

Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Revisión

Protocolo y necesidad de kit para toxicidad sistémica por anestésicos locales

Marta Inés Berrío Valencia* y Juan Felipe Vargas Silva

Anestesiólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de abril de 2013

Aceptado el 4 de septiembre de 2013

Palabras clave:

Anestésicos locales
Toxicidad
Lípidos
Anestesia de conducción
Quirófanos

Keywords:

Anesthetics, Local
Toxicity
Lipids
Anesthesia, Conduction
Operating Rooms

R E S U M E N

La intoxicación sistémica por anestésicos locales es una de las complicaciones más temidas en la anestesia regional por su potencial tóxico cardiaco, neurológico y principalmente por el riesgo de desencadenar paro cardiorrespiratorio de difícil manejo, aun en pacientes sanos. La prevención como la primera meta, seguida de un rápido reconocimiento y tratamiento oportuno basado en diversas medidas generales y luego del tratamiento específico con las emulsiones lipídicas al 20%, permiten mejorar drásticamente el pronóstico de estos pacientes. Su disponibilidad inmediata en las salas de cirugía o en las áreas destinadas para la realización de la anestesia regional, como sala de bloqueos y servicios de urgencias, entre otros, puede significar la diferencia entre un pronóstico favorable o adverso en situaciones de toxicidad sistémica grave por anestésicos locales.

El objetivo de este artículo es sensibilizar al lector para prevenir los eventos de toxicidad por anestésicos locales y, en caso de presentarse, conocer el protocolo de manejo y reconocer la importancia de disponer en su práctica diaria de un kit de toxicidad por anestésicos locales, siguiendo unos lineamientos básicos de manejo pero adaptados a las necesidades de cada institución, pues si bien esta complicación es rara, es potencialmente devastadora.

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Protocol and importance of using the kit for local anesthetic systemic toxicity

A B S T R A C T

Systemic toxicity due to local anesthetics is one of the most feared complications in regional anesthesia due to the risk for the heart, the central nervous system and, in particular, the risk of triggering cardiorespiratory arrest, which is difficult to manage, even in healthy patients.

Prevention as the main goal, together with prompt recognition and early treatment using several general measures followed by specific treatment with 20% lipid emulsions, improve prognosis dramatically for these patients. Their immediate availability in the operating theater or in areas where regional anesthesia is provided such as the emergency services and rooms where blocks are performed, may make the difference between a favorable or adverse prognosis in situations of severe systemic toxicity from local anesthetics.

* Autor para correspondencia: Calle 78B # 69-240. Medellín, Colombia.

Correo electrónico: martaberrio@gmail.com (M.I. Berrío Valencia).

The objective of this article is to create awareness on the prevention of toxicity events due to local anesthetics and provide knowledge about the management protocols in case such events should happen, recognizing the importance of having a toxicity kit available during daily practice and of following basic management guidelines adapted to the needs of each institution because, although this is a rare occurrence, it may be devastating. Palabras clave: Anestésicos locales; Toxicidad; Lípidos; Anestesia de conducción; Quirófanos. Key words: Anesthetics, Local; Toxicity; Lipids; Anesthesia, Conduction; Operating Rooms

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La intoxicación sistémica por anestésicos locales (ISAL) es una complicación rara pero potencialmente fatal que puede ocurrir por concentraciones plasmáticas elevadas por dosis altas o por la administración intravenosa inadvertida¹⁻³. Barrington et al. refieren una incidencia de ISAL de 0,98 por cada 1.000 bloqueos^{4,5}, que constituye una de las causas de paro cardiorrespiratorio de origen anestésico más frecuente².

Metodología

Se realizó una revisión narrativa acerca de la toxicidad sistémica por anestésicos locales, se hizo una búsqueda en PubMed y LILACS, sin restricción de idioma, fecha de publicación o lenguaje, empleando los términos MeSH: local anesthetics, toxicity y lipids.

Presentación clínica

Toxicidad neurológica

En el 89% de los casos se reporta toxicidad neurológica, sin signos de cardiotoxicidad en el 45% de los casos⁶. Los signos más comunes son convulsiones, agitación y pérdida del estado de consciencia^{1,6}. Los pródromos como disartria, entumecimiento perioral, sabor metálico, tinnitus, disforia, confusión y mareo solo se presentan en el 18% de los pacientes⁶.

Toxicidad cardíaca

Se presenta en el 55% de los casos como bradiarritmias, hipotensión, taquiarritmias, defectos de conducción, QRS ancho, cambios en el ST con disnea e hipertensión y pueden progresar a taquicardia ventricular sin pulso, fibrilación ventricular o asistolia^{1,6}.

Presentaciones de toxicidad atípicas

Existen presentaciones atípicas de la ISAL como el inicio de los síntomas luego de 5 minutos de la inyección del anestésico local, la cual se asocia a la administración de sedación profunda o de anestesia general^{1,6}. La otra forma de presentación atípica es la presencia de cardiotoxicidad en ausencia de neurotoxicidad⁶. Es importante reconocer la clínica y el manejo de esta complicación por ser potencialmente fatal⁷⁻⁹.

Prevención y detección precoz

El riesgo de la aparición de un cuadro de toxicidad sistémica grave por anestésicos locales se ve incrementado en el caso de los bloqueos de nervio periférico, ya que varios abordajes hacia las estructuras nerviosas se realizan próximos a vasos sanguíneos y, a veces, es necesario más de una inyección de anestésico local para lograr un bloqueo regional anestésico adecuado¹⁰⁻¹². La prevención, como primera medida, es la base para reducir el riesgo de toxicidad por anestésicos locales¹³. Las normas de práctica para la prevención de toxicidad sistémica por anestésicos locales en anestesia regional incluyen¹⁴⁻¹⁶:

- Limite la dosis total de anestésico local administrado: restringir las dosis de anestésico local administrado usando el volumen más pequeño y la concentración mínima necesaria para conseguir el bloqueo, según las dosis máximas recomendadas para cada uno de los anestésicos locales¹⁷, teniendo presente que puede haber variabilidad individual y presentar toxicidad a dosis menores de las recomendadas. Es importante proceder con más cautela en aquellos pacientes que se consideran de mayor riesgo porque los pacientes con alteraciones de la conducción, bajo gasto cardíaco o isquemia, enfermedades metabólicas, enfermedades hepáticas o pacientes con concentraciones de proteínas plasmáticas bajas tienen un aumento de la fracción libre de anestésicos locales y es probable que tengan menos resistencia a la toxicidad¹³.
- *Inyección incremental*: es aconsejable inyectar lentamente y en dosis fraccionadas anestésico local, aspirando periódicamente en búsqueda de retorno sanguíneo, cada 3-5 mL de inyectado y esperando un tiempo prudencial (30-45 s) antes de un nuevo inyectado, durante el tiempo que dure la administración del anestésico local¹⁴. Hay que recordar que la aspiración intermitente puede tener un índice de falso negativo de 0,6-2,3%¹⁸.
- *Utilice anestésicos con menor toxicidad*: los anestésicos locales de corta duración (lidocaína) presentan un perfil de toxicidad menor que los de acción prolongada (bupivacaína o L-bupivacaína)¹⁹, estos últimos, con una potencia y duración mayores a los de corta duración^{20,21}. El uso de L-enantiómeros presenta un mejor perfil de seguridad en sistema nervioso central y cardiovascular con respecto a los compuestos racémicos (bupivacaína)^{21,22}.

El uso de los L-enantiómeros no elimina la necesidad de seguir otras recomendaciones de seguridad^{3,21}.

- **Marcadores de inyección intravascular:** el factor etiológico más importante capaz de desarrollar un cuadro de intoxicación sistémica sigue siendo la inyección intravascular inadvertida de anestésico local¹⁶. Para detectarla, la utilización de epinefrina (2,5-5 µg/mL) es de suma utilidad como marcador de inyección vascular^{20,23}. Un aumento sin explicación de la frecuencia cardiaca (10 latidos por minuto) y/o presión arterial (15 mmHg), así como cambios en el estado del paciente (obnubilación, inquietud, mareos, convulsiones, etc.), pueden corresponder a una inyección intravascular aunque la aspiración fuera negativa^{1,10,11,13,23}. En caso de sedación del paciente, los síntomas descritos por el paciente pueden estar ausentes²⁴. El paciente anciano bajo anestesia general o con uso de betabloqueadores puede tener limitada la respuesta a la inyección intravascular de epinefrina^{14,25}. El uso de ultrasonido se ha asociado a una incidencia menor de punción intravascular inadvertida^{4,26} y podría asociarse a un riesgo menor de toxicidad por anestésicos locales²⁷. En caso de utilizarse, debe visualizarse siempre la distensión de los tejidos con el inyectado de anestésico local; en caso contrario, sospeche inyección intravascular, incluso si el doppler color descarta la presencia de vasos sanguíneos en la vecindad del área a bloquear^{28,29}.
- **Monitorización básica:** antes, durante y como mínimo luego de 30 min de realizado el bloqueo nervioso y con equipo de reanimación cardiovascular disponible inmediatamente^{15,30-32}.
- Deben conocerse las presentaciones atípicas de la ISAL para su diagnóstico y tratamiento oportuno¹⁸ y reconocer que la sintomatología puede recurrir¹⁸.

Tratamiento

En caso de detectar inyección intravascular, se debe suspender la inyección del anestésico local, pedir ayuda³³ y cancelar el procedimiento quirúrgico. Es primordial una adecuada oxigenación, suprimir las convulsiones con midazolam y, en caso de persistir, considerar el uso de succinilcolina para evitar la acidosis de la actividad muscular^{15,33}. Se debe evitar los medicamentos cardiodepresores^{15,33}. En caso de paro cardiorrespiratorio, se debe seguir las guías de soporte vital básico y avanzado con las modificaciones de usar epinefrina en dosis menores de 1 µg/kg, evitar el uso de vasopresina, evitar el uso de lidocaína como antiarrítmico^{15,33} y recordar que puede ser una reanimación prolongada, incluso mayor de una hora³⁴. Un ayudante debería consultar la lista de chequeo de manejo de la ISAL³⁵. Trasladar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o a la Unidad de Cuidados Especiales (UCE) por un mínimo 12-24 h, ya que pueden presentarse nuevamente los síntomas. Descartar en los 2 primeros días la aparición de pancreatitis con mediciones de amilasa y lipasa³⁴.

Se debe reportar el evento y el uso de lípidos en las páginas registradas www.lipidrescue.org y www.lipidregistry.org^{15,33}.

Lípidos

La base del tratamiento para la ISAL son las medidas básicas ya descritas, las cuales pueden solucionar la mayoría de los casos leves-moderados, e incluso algunos casos graves. La emulsión lipídica al 20% es el único tratamiento específico con

éxito para la ISAL¹ basados en reportes de casos y estudios en animales³⁶⁻⁴¹. La teoría más aceptada para el mecanismo de acción de la terapia emulsión de lípidos es la del «sumidero lipídico», la cual postula que la infusión de los lípidos crea un compartimento de lípidos dentro del plasma que permanece separado de la fase acuosa del plasma⁴². Los anestésicos locales lipofílicos son recogidos en este sumidero de lípidos, reduciendo así la concentración de anestésico local en la fase acuosa del plasma^{42,43}.

Se emplea un bolo de 1,5 mL/kg IV en un minuto, seguido de 0,25 mL/kg/min IV, repitiendo el bolo a los 3-5 min si no hay retorno de la circulación espontánea y seguido de 0,5 mL/kg/min¹⁸, con un máximo de 10-12 mL/kg³³ como lo muestra la figura 1.

Es importante reconocer que los lípidos no solo se emplean en caso de paro cardiorrespiratorio, sino que deben usarse tempranamente en la toxicidad sistémica grave cardiaca y/o neurológica. El uso de propofol no está recomendado como sustituto de los lípidos en la ISAL¹⁸, ya que tiene una matriz lipídica solo del 10% y es cardiodepresor¹⁹.

Entre los efectos adversos asociados a la terapia lipídica, aunque no reportados en pacientes sometidos a tratamiento de ISAL, pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad en pacientes alérgicos a la proteína de soja o alérgicos al huevo³⁶. Asimismo, pacientes con metabolismo alterado de los lípidos (tales como alteración hepática, pancreática o renal) pueden exacerbar su condición de base³⁶.

La terapia lipídica es de corta duración, por lo que los riesgos son menores que los posibles durante la nutricional parenteral prolongada⁴⁴, tales como aumento del riesgo de infección⁴⁵, tromboflebitis⁴⁶ o embolia grasa⁴⁷.

El empleo de lípidos no está soportado en estudios aleatorizados, controlados con placebo y doble ciego realizados en humanos por obvias razones éticas⁴⁴, por lo que los datos provienen de los estudios experimentales en animales y reporte de casos en humanos y son limitados, pero sugieren que la emulsión lipídica puede ser útil para cardiotoxicidad o paro cardiaco potencialmente letal atribuible a otros medicamentos, como antidepresivos, verapamilo, betabloqueadores, bupropión y quetiapina, entre otros^{48,49}.

A pesar de que en la mayoría de los artículos se describe el rescate lipídico con una marca registrada determinada, diferentes marcas y preparaciones de lípidos se han usado con éxito para el rescate de la ISAL⁵⁰, lo que implica que la formulación exacta de la emulsión puede no ser importante³⁶.

Recomendaciones

En Hospital Pablo Tobón Uribe tenemos 2 kits cada uno con su ficha del protocolo de las dosis de los lípidos y el manejo del paciente con IASL. La socialización del protocolo y los kits en nuestra unidad se hizo a los anestesiólogos a través de la entrega masiva de guías de bolsillo, así como el envío por correo electrónico de la información y bibliografía allí descrita. Asimismo, se realizaron presentaciones del protocolo en reuniones académicas para su conocimiento. Al personal paramédico del área de cirugía, una enfermera del área quirúrgica se encargó de mostrar e instruir acerca del kit, su ubicación e indicación para todo el personal, para ser llevado

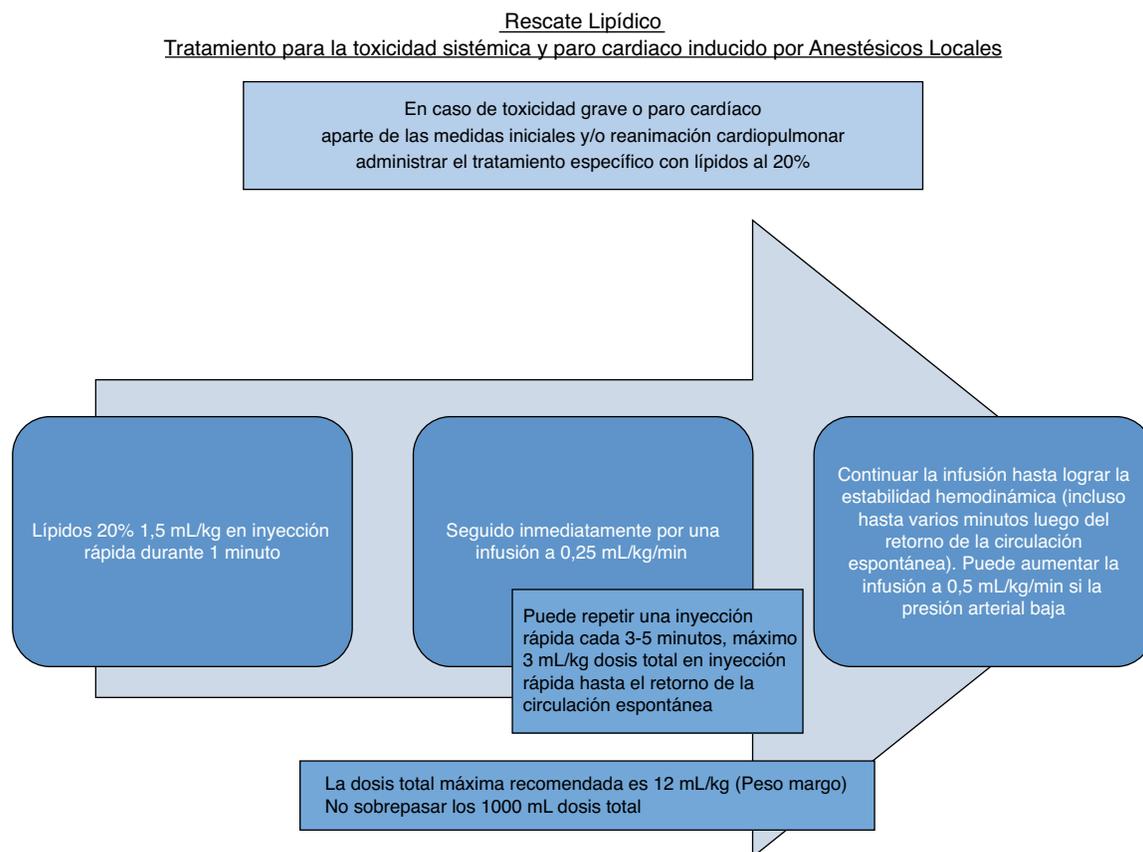


Figura 1 – Esquema de lípidos al 20% en toxicidad sistémica grave por anestésicos locales.

Fuente: creado a partir de las guías de la ASRA.

inmediatamente en caso de ser solicitado por el anestesiólogo. Debido a lo raro pero con consecuencias potencialmente fatales de la intoxicación, se cuenta con 2 kits: uno en el área de bloqueos regionales y el otro en el almacén de cirugía, sitio estratégico por su ubicación en caso de solicitarse en un quirófano. La revisión periódica del kit es semanal y está cargo del personal no paramédico de las salas de cirugía y su comprobación posterior por el personal de enfermería.

Tener este protocolo a la mano es importante, ya que este es un evento crítico de anestesia de rara ocurrencia que requiere un manejo óptimo para evitar desenlaces fatales. Incluso se recomienda que este protocolo de manejo debe ser conocido por el personal de la UCI y la UCE, quienes son los que continúan con el manejo posterior del paciente.

El kit (fig. 2) cuenta con emulsión lipídica al 20% (250 mL) en 4 bolsas, basados en la sugerencia de Marwick et al.⁵¹ de disponer de una dosis total de 1.000 mL en el momento de su empleo, ante la posibilidad de recurrencia de la inestabilidad cardiovascular luego de haber logrado revertir el cuadro inicial. El kit tiene también una llave de 3 vías, 2 jeringas luer-lock de 50 mL, equipos de venoclisis y de canalización de acceso intravenoso y la ficha de protocolo. El kit tiene un costo aproximado de 400.000 pesos. Disponemos de una emulsión lipídica que contiene por cada 100 mL aceite de oliva refinado 80% y aceite de soja refinado al 20% (fig. 3). Esta emulsión debe estar protegida de la luz, almacenarse a temperaturas menores a 30 °C, no refrigerarse y agitarse antes de usar.



Figura 2 – Kit de toxicidad por anestésicos locales del Hospital Pablo Tobón Uribe. Nótese la facilidad de transporte, así como la inclusión de la ficha técnica (f) y el protocolo de toxicidad por anestésicos en la parte superior, para facilidad de consulta en situaciones de urgencia. Fuente: autores.



Figura 3 – Kit de toxicidad por anestésicos locales del Hospital Pablo Tobón Uribe. Detalle del contenido interior. a) Emulsión de lípidos al 20% (4 bolsas por 250 mL). b) Llave de 3 vías. c) Jeringas luer-lock de 50 mL para infusión rápida de la emulsión de lípidos. d) Equipos de venoclisis para infusión. e) Dispositivos para canalización venosa, diferentes diámetros.

Fuente: autores.

Conclusión

El auge de los bloqueos nerviosos periféricos puede hacer que la ISAL sea un poco más frecuente de lo que se menciona antes, ya que incluso el uso de la ecografía no ha mostrado disminuir este riesgo. Por esto y por sus consecuencias potencialmente fatales, debemos estar familiarizados con el manejo de esta complicación y tener kits inmediatamente disponibles en los sitios de trabajo donde se emplee la anestesia regional, incluidos los servicios obstétricos, para ofrecer un tratamiento oportuno.

Fuentes de financiación

Recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Ninguno.

REFERENCIAS

- Garduño-Juárez MA. Toxicidad por anestésicos locales. *Rev Mex Anesthesiol.* 2012;35:S78-82.
- Espinoza AM. Intoxicación por anestésicos locales y utilidad de los lípidos al 20%. *Rev Chil Anest.* 2010;39:76-84.
- Khatri KP, Rothschild L, Oswald S, Weinberg G. Current concepts in the management of systemic local anesthetic toxicity. *Advances in Anesthesia.* 2010;28:147-59.
- Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, et al. Preliminary results of the Australasian regional anaesthesia collaboration a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med.* 2009;34:534-41.
- Valencia Gómez RE, García Araque HF. Toxicidad por anestésicos locales: revisión de la literatura. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2011;39:40-54.
- Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity. A review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:181-7.
- Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology.* 1979;51:285-7.
- Marx GF. Cardiotoxicity of local anesthetics-the plot thickens. *Anesthesiology.* 1984;60:3-5.
- Mazoit JX, Lin Sen C. Local anesthetic toxicity. *Curr Opin Anaesthesiol.* 1995;8:409-13.
- Bertini L, Palmisani S, Mancini S, Martini O, Ioculano R, Arcioni R. Does local anesthetic dilution influence the clinical effectiveness of multiple-injection axillary brachial plexus block? *Reg Anesth Pain Med.* 2009;34:408-13.
- Handoll HH, Koscielniak-Nielsen ZJ. Single, double or multiple injection techniques for axillary brachial plexus block for hand, wrist or forearm surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD003842.
- Koscielniak-Nielsen ZJ, Stens-Pedersen HL, Lippert Knudsen F. Readiness for surgery after axillary block: Single versus multiple injections. *Eur J Anaesthesiol.* 1997;14:164-71.
- Mercado P, Weinberg GL. Local anesthetic systemic toxicity: Prevention and treatment. *Anesthesiol Clin.* 2011;29:233-42.
- Mulroy MF, Hejtmanek MR. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:177-80.
- Neal JM, Bernardis CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:152-61.
- Beecroft C, Davies G. Systemic toxic effects of local anaesthetics. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* 2003;14:146-8.
- Rosenberg PH, Veering BT, Urmev WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med.* 2004;29:564-75.
- Beecroft C, Davies G. Systemic toxic effects of local anaesthetics. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* 2010;11:98-100.
- Weinberg G, Hertz P, Newman J. Lipid, not propofol, treats bupivacaine overdose. *Anesth Analg.* 2004;99:1875-6.
- Weaver MA, Tandatnick CA, Hahn MA. Peripheral nerve blockade. En: Raj PP, editor. *Textbook of regional anesthesia.* New York: Churchill Livingstone Inc; 2002.
- Lönnqvist PA. Toxicity of local anesthetic drugs: A pediatric perspective. *Paediatr Anaesth.* 2012;22:39-43.
- Tasch MD, Butterworth JF. Toxicity of local anesthetics. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology.* 2006;34:165-79.
- Guay J. The epidural test dose: A review. *Anesth Analg.* 2006;102:921-9.
- Bernardis CM, Hadzic A, Suresh S, Neal JM. Regional anesthesia in anesthetized or heavily sedated patients. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:449-60.
- Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL. Aging reduces the reliability of epidural epinephrine test doses. *Reg Anesth.* 1995;20:193-8.
- Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2009;102:408-17.
- Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38:289-97.

28. Forero CM, Gomez Lora CP, Bayegan D. Undetected intravascular injection during an ultrasound-guided axillary block. *Can J Anaesth.* 2013;60:329-30.
29. Sites BD, Brull R, Chan VW, Spence BC, Gallagher J, Beach ML, et al. Artifacts and pitfall errors associated with ultrasound-guided regional anesthesia. Part II: a pictorial approach to understanding and avoidance. *Reg Anesth Pain Med.* 2007;32:419-33.
30. Patiño RD, Aldana Díaz JL. Anestésicos locales: de los conceptos básicos a la práctica clínica. *Rev Colomb Ortop Traumatol.* 2010;24:32-9.
31. Chan SK, Karmakar MK, Chui PT. Local anaesthesia outside the operating room. *Hong Kong Med J.* 2002;8:106-13.
32. Zink W, Bohl JR, Hacke N, Sinner B, Martin E, Graf BM. The long term myotoxic effects of bupivacaine and ropivacaine after continuous peripheral nerve blocks. *Anesth Analg.* 2005;101:548-54.
33. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37:16-8.
34. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Management of severe local anaesthetic toxicity. 2010 [consultado 19 Sep 2012]. Disponible en: www.aagbi.org/publications/guidelines/docs/la_toxicity_2010.pdf. in press.
35. The Official Journal of the Anesthesia Patient Safety Foundation. 2012; 27(1): 13, 27. [consultado 19 Sep 2012]. Disponible en: www.apsf.org. in press.
36. Manavi MV. Lipid infusion as a treatment for local anesthetic toxicity: A literature review. *AANA J.* 2010;78:69-78.
37. Roseblatt MA, Abel M, Fische GW, Itzcovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of 20% lipid-emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology.* 2006;105:217-8.
38. Litz RJ, Popp M, Stehr SN, Koch T. Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid emulsion. *Anaesthesia.* 2006;61:800-1.
39. Spence AG. Lipid reversal of central nervous system symptoms of bupivacaine toxicity. *Anesthesiology.* 2007;107:516-7.
40. Warren JA, Thoma RB, Georgescu A, Shah AJ. Intravenous lipid infusion in the successful resuscitation of local anesthetic-induced cardiovascular collapse after supraclavicular braquial plexus block. *Anesth Analg.* 2008;106:1578-80.
41. McCutchen T, Gerancher JC. Early intralipid therapy may have prevented bupivacaine-associated cardiac arrest. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:178-80.
42. Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, Garcia-Amaro MF, Cwik MJ. Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *Anesthesiology.* 1998;88:1071-5.
43. Mazoit JX, Leguen R, Beloeil H, Benhamou D. Binding of long-lasting local anesthetics to lipid emulsions. *Anesthesiology.* 2008;106:1333-6.
44. Sforsini C, Barbieri P, Capurro J, Sanz R. Emulsión lipídica: ¿nuevo paradigma para el tratamiento de la toxicidad sistémica por anestésicos locales? *Rev Argent Anestesiol.* 2009;67:202-16.
45. Cury-Boaventura MF, Gorjao R, de Lima TM, Piva TM, Peres CM, Soriano FG, et al. Toxicity of a soybean oil emulsion on human lymphocytes and neutrophils. *JPEN.* 2006;30:115-23.
46. Smirniotis V, Kotsis TE, Antoniou S, Kostopanagiotou G, Labrou A, Kourias E, et al. Incidence of vein thrombosis in peripheral intravenous nutrition: Effect of lipid emulsions. *Clin Nutr.* 1999;18:79-81.
47. Jasnosz KM, Pickeral JJ, Graner S. Fat deposits in the placenta following maternal total parenteral nutrition with intravenous lipid emulsion. *Arch Pathol Lab Med.* 1995;119:555-7.
48. Cave G, Harvey M. Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: A systematic review. *Acad Emerg Med.* 2009;16:815-24.
49. Bateman DN. Poisoning and self-harm. *Clin Med.* 2012;12:280-2.
50. Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. *Anesth Analg.* 2008;106:1572-4.
51. Marwick PC, Levin AI, Coetzee AR. Recurrence of cardiotoxicity after lipid rescue from bupivacaine-induced cardiac arrest. *Anesth Analg.* 2009;108:1344.