



CASOS CLÍNICOS

Administración intencionada de bupivacaína /levobupivacaína intravenosa: revisión de la literatura. Caso clínico.

Gerónimo Pardo M. Monsalve Naharro JA. López Pérez A.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Resumen

Comunicamos el empleo de levobupivacaína en perfusión intravenosa para control del dolor agudo intenso de características neuropáticas en un paciente afecto de metástasis hepáticas y pulmonares tras ser sometido a una quimioembolización hepática.

Desde hace décadas se contempla el empleo de anestésicos locales por vía intravenosa con intención terapéutica, si bien el control del dolor ha sido la indicación más habitual y los anestésicos locales más comunmente empleados han sido la procaína y posteriormente la lidocaína. Es bien conocido que la bupivacaína posee un efecto anestésico/analgésico más potente que los 2 anestésicos anteriormente citados, pero los autores no conocemos referencias de su empleo sistémico. Es más, desde que el residente inicia su andadura como anestesiólogo es advertido de que la administración intravenosa accidental de bupivacaína causa serios efectos adversos e incluso el fallecimiento del paciente, lo cual sí ha sido documentado.

Introducción

Comunicamos el empleo de levobupivacaína en perfusión intravenosa para control del dolor agudo intenso de características neuropáticas en un paciente afecto de metástasis hepáticas y pulmonares tras ser sometido a una quimioembolización hepática.

Introducción

Desde hace décadas se contempla el empleo de anestésicos locales por vía intravenosa con intención terapéutica, si bien el control del dolor ha sido la indicación más habitual y los anestésicos locales más comunmente empleados han sido la procaína (1) y posteriormente la lidocaína (2). Es bien conocido que la bupivacaína posee un efecto anestésico/analgésico más potente que los 2 anestésicos

anteriormente citados, pero los autores no conocemos referencias de su empleo sistémico. Es más, desde que el residente inicia su andadura como anestesiólogo es advertido de que la administración intravenosa accidental de bupivacaína causa serios efectos adversos e incluso el fallecimiento del paciente, lo cual sí ha sido documentado (3-7).

La [levobupivacaína](#), el isómero levógiro de la bupivacaína racémica, fue introducida en la práctica clínica para la realización de técnicas locorreionales con el fin de reducir el potencial tóxico pues, a priori, posee un mejor perfil de seguridad que el isómero dextrógiro (8-9). No obstante, también han sido comunicados casos de toxicidad por levobupivacaína tras la realización de bloqueos locorreionales (10-12) o tras su administración errónea intravenosa directa (13).

A continuación comunicamos el caso de un paciente afecto de dolor neuropático agudo, dolor que quedó satisfactoriamente controlado tras la administración intencionada de levobupivacaína en perfusión intravenosa.

Caso Clínico

Paciente varón de 51 años y 75 kg. de peso, con antecedentes de resección anterior de recto y de resección de metástasis hepáticas y pulmonares por adenocarcinoma de recto.

En la actualidad, afecto de nuevas metástasis pulmonares y hepáticas, pendiente de confirmación de metástasis vertebrales.

Sufría un cuadro de dolor irruptivo de características neuropáticas a nivel torácico irradiado en cinturón a epigastrio, agravado por el decúbito supino y con interferencia del reposo nocturno.

En tratamiento por la Unidad del Dolor, con la siguiente pauta: oxicodona/naloxona 25/12,5-0-40/20 mg., dexibuprofeno 400 mg/12h., paracetamol 1 g. nocturno, y rescates de fentanilo intranasal 100 mcg ad libitum.

Como parte del manejo de su dolor fue indicada la realización de quimioembolización de metástasis hepáticas, la cual se realizó mediante acceso por arteria femoral.

En la técnica anestésica la colocación de un catéter epidural fue desestimada por la posibilidad de que existiesen metástasis vertebrales, y se realizó una sedación profunda basada en perfusiones de propofol (1 mg./kg./h.) y remifentanilo (0,15 mcg./kg./min.).

Al final del procedimiento se le

administró un bolo intravenoso de 75 mcg. de fentanilo y se ingresó en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) para vigilancia con la recomendación por parte de los radiólogos intervencionistas de permanecer durante 24 horas en reposo absoluto.

En el postoperatorio inmediato presentó cuadro de dolor intenso, EVA 10, requiriendo un nuevo bolo de 150 mcg. de fentanilo junto con 6 mg. de morfina, así como la administración de 1 g. de paracetamol y de 50 mg. de dexketoprofeno, con resultado de mínima reducción en la intensidad del dolor.

Ante las características de dolor neuropático se decidió administrar un bolo de 100 mg. de lidocaína intravenosa, con mínima reducción del dolor.

Tras ello, se decidió administrar una **perfusión de levobupivacaína intravenosa**. Se solicitó el consentimiento del paciente, el cual fue obtenido verbalmente. Se inició la administración intravenosa de 50 mg. de levobupivacaína diluida en 500 ml. de suero salino fisiológico a una velocidad de infusión de 250 ml/h, con vigilancia monitorizada continuada y presencia del anestesiólogo de guardia encargado de la URPA. Como medida preventiva adicional fue localizado un frasco de emulsión lipídica al 20%.

La evolución del dolor fue favorable. Al inicio de la infusión de levobupivacaína tenía un valor de 8 puntos en la escala EVA y en unos 10 minutos comenzó a descender hasta llegar a un mínimo de 2, mantenido hasta el final de la perfusión.

El paciente permaneció confortable y calmado, y no refirió experimentar ningún síntoma compatible con

toxicidad leve por el anestésico local. Se mantuvo hemodinámicamente estable con reducción, dentro de rango de normalidad, de los valores de frecuencia cardíaca y tensión arterial, atribuibles al control del dolor.

Hasta su alta de la URPA requirió 2 bolos adicionales de rescate con Fentanilo IV.

El tratamiento analgésico para el alta fue modificado según indicaciones de la Unidad del Dolor.

Discusión

Hemos comunicado un caso en el que la administración de levobupivacaína en perfusión intravenosa permitió rescatar una situación de dolor neuropático agudo tras una quimiembolización hepática. Varios aspectos merecen ser comentados.

La situación clínica del paciente demandaba una actuación rápida, tanto por el intenso dolor que sufría como por el continuo movimiento al que le obligaba el dolor. Situaciones clínicas similares a ésta son difíciles de prever y cuando ocurren generan actuaciones diversas en función de la experiencia del médico responsable y del contexto socioeconómico en el que trabaje.

En nuestro caso la naturaleza neuropática del dolor nos condujo a emplear anestésicos locales por vía sistémica, y elegimos de inicio la lidocaína porque es el anestésico local que mayor confianza nos ofrecía por experiencia propia y por soporte bibliográfico (2). Sin embargo, un primer bolo intravenoso de lidocaína fue ineficaz y, por ello, en lugar de continuar con una perfusión, nos planteamos administrar un anestésico local más potente.

Elegimos la levobupivacaína porque,

teóricamente, presenta un perfil de eficacia similar a la bupivacaína racémica con un perfil de seguridad mejorado (8-9), y con esta nueva actuación el dolor quedó controlado. Estamos convencidos de que otros anestesiólogos habrían empleado alternativas diferentes de haberse visto involucrados en esta tesitura y también de que nuestra actuación puede ser calificada como temeraria por algunos lectores, pero a continuación queremos mostrar que el peligro de la administración de levobupivacaína intravenosa no deriva tanto de la vía de administración (intravenosa) como del modo de empleo, siendo la perfusión mucho más segura que el bolo.

Efectivamente, existe numerosa literatura soportando la idea de que la administración intravenosa accidental en bolos de dosis de bupivacaína o levobupivacaína calculadas para la realización de técnicas locorreregionales ha ocasionado efectos adversos importantes en los pacientes. Dado que siempre existe incertidumbre acerca de la cantidad de anestésico que ha podido alcanzar la circulación sistémica, de entre los numerosos ejemplos comunicados de toxicidad por bupivacaína o levobupivacaína hemos destacado aquellos casos en los que el anestésico ha sido infundido directamente por vía intravenosa y, por tanto, se conoce precisamente la dosis y la cronología de los efectos (13-17) (Tabla 1). Salvo un caso de error humano, en el que la administración se hizo intravenosa en lugar de epidural (15), los otros 4 fueron debidos a confusiones del anestésico con el antibiótico por no identificar adecuadamente la medicación (13,14,16,17), error que es fácilmente prevenible realizando un correcto etiquetado pero que sigue sucediendo (18). Todos estos casos de administración intravenosa por error

evolucionaron favorablemente (Tabla 1).

Tabla 1.- Administración intravenosa por error de bupivacaína/levobupivacaína

REFERENCIA	PACIENTE	FÁRMACO	DOSES	COMENTARIOS
Lefant 1996 ¹¹	Varón, 50a, 90kg	Bupivacaína	40ml de 0.375% iv directo: 150mg (1.66mg/kg)	Ausencia de etiquetado de bupivacaína, durante anestesia general hizo diagnóstico resuelto con flumazenil, cirugía completada Evolución sin incidentes
Karaca 2002 ¹²	Mujer, 53a, 60kg	Bupivacaína	5ml de 0.25% en bolo (no especifica tiempo): 15mg (0.25mg/kg)	Infiltración iv de dosis epidural postoperatoria Taquicardia, clínica neurológica menor Recuperación sin secuelas, sólo vigilancia
Favier 2003 ¹³	Mujer, 60a, 58kg	Bupivacaína	20ml de 0.375% en menos de 1': 75mg (1.3mg/kg)	Bupivacaína confundida con antibiótico antes de una anestesia general. Convulsión inmediata, PA indetectable, ritmo nodal. Recuperación sin secuelas con soporte vital avanzado.
Fraykov 2010 ¹⁴	Mujer, 33a, 50kg	Bupivacaína	10ml de 0.25% en 20': 25mg (0.5mg/kg)	Bupivacaína confundida con antibiótico durante una anestesia general. Taquicardia ventricular Recuperación sin secuelas con soporte vital avanzado, además de ELI.
Salomäki 2005 ¹⁵	Varón, 63a, 77kg	Levobupivacaína	100ml de 0.125% en 20': 125mg (1.62mg/kg)	Levobupivacaína confundida con antibiótico durante una anestesia general. Ritmo nodal, hipotensión extrema resuelta con adrenalina Evolución sin incidentes, cirugía completada

ELI: emulsión lipídica intravenosa.

Por otra parte, la infusión intravenosa intencionada de bupivacaína (19-42) o de levobupivacaína (42-44) no es una novedad en la literatura médica (Tabla 2). En estos 26 trabajos se puede observar heterogeneidad tanto en los objetivos del estudio como en los sujetos participantes en ellos. En voluntarios sanos ha sido estudiado el comportamiento farmacocinético (20,27,30,31,36-38,41) y el potencial de toxicidad mediante el estudio de los efectos neurológicos centrales (27,31,33,40,43), los efectos cardiovasculares (27,29,32-34,37,40,42,43) y los efectos sobre la capacidad respiratoria (29). En pacientes sometidos a anestesia también han sido estudiados los efectos cardiovasculares (35) y respiratorios (19).

Muchos de los trabajos publicados tienen como objetivo estudiar la eficacia de la dosis test para detectar inyección intravascular inadvertida durante la realización de técnicas locorreregionales, lo cual ha sido estudiado en gestantes con epidural de parto (22,26) y en pacientes sometidos a anestesia, tanto adultos (21,23,44) como niños (24-25).

Finalmente, queremos resaltar una línea de investigación en especial ya que, al igual que en el caso presentado, los investigadores pretendían estudiar el potencial terapéutico de la administración intravenosa intencionada de bupivacaína, en concreto para atenuar el efecto broncoconstrictor en situaciones de hiperreactividad

bronquial, y esto lo estudiaron en sujetos afectos de reactividad bronquial, tanto voluntarios (28) como pacientes sometidos a anestesia (39).

Tabla 2.- Administración intravenosa intencionada de bupivacaína/levobupivacaína

Referencia-año y tamaño absoluto (n)	Fármaco y subgrupos (n)	Poblaciones	Edad	Peso	Sexo (V/M)	Dosis en bolo o en perfusión
Teliou-1970 ¹⁶ (10)	BU	Pacientes. BU durante anestesia general.	NC	NC	NC	BOLO: 0.75mg/kg en 15"
Reynolds-1971 ¹⁷ (4)	BU	Voluntarios sanos	21-22	NC	4V	BOLO: 43.42mg en 1'
Moore-1981 ¹⁸ (60)	BU 0.75% + E (10) BU 0.75% + E (50)	Pacientes. BU antes de anestesia epidural.	NC	NC	NC	BOLO: 22.5mg (3ml en 3')
Van Zundert-1987 ¹⁹ (89)	BU 0.125% + E (25) BU 0.125% (10) BU 0.125% + E (20) BU 0.125% + E (7) BU 0.125% + E (3)	Pacientes. BU antes de anestesia. Parturientas. BU antes de analgesia epidural. Parturientas. BU tras analgesia epidural.	28-7 (16-47) 27-15 (22-65) 26-6 (19-31) NC NC	69-13 (68-88) 72-12 NC NC	NC 7M 7M	BOLO: 12.5mg (10ml en 30'-60')
Mulroy-1998 ²⁰ (8)	BU 0.5% (20) BU 0.5% (8)	Voluntarios sanos Pacientes. BU antes de anestesia epidural.	24-48 19-65	NC 73 (61-96)	8V/2M 8V/12M	BOLO: 25mg (5ml en 15'-20')
Polaner-2010 ²¹ (17)	BU 0.25% + E (17)	Pacientes. BU durante anestesia general.	5,02-13,29 (0.9-11)	18,78-18,49 (10-41)	12V/5M	BOLO: 0.25mg/kg, máx 7.5mg (0.1ml/kg, máx 3ml)
Masch-2012 ²² (7)	BU 0.125% (10) BU 0.125% (10) BU 0.125% (10) BU 0.125% + E (10) BU 0.125% + E (10) BU 0.125% + E (10) BU 0.125% + E (10) BU 0.125% + E (10)	Niños. BU durante anestesia general.	0.5 (0.2-1.0) 3.6 (1.8-4.9) 7.6 (5.1-11) 1.4 (1.2-1.6) 0.5 (0.2-1.0) 3.8 (1.7-5.5) 15.5 (6.1-11.3) 14.2 (11.1-15.5)	6.9 (4.1-9.5) 17.3 (13-23) 25.5 (18-32) 52 (36-80.5) 6.9 (4.1-9.5) 13.5 (11.2-21) 28 (18.6-45.5) 55 (45.5-78)	5V 7V/3M 6V/4M 4V/6M 4V/1M 7V/3M 5V/5M 7V/3M	BOLO: 0.25mg/kg, máx 3.75mg (0.2ml/kg, máx 3ml)
Gieraerts-1992 ²³ (20)	BU 0.125% + E (10) BU 0.125% + E (10)	Parturientas. BU antes de analgesia epidural.	NC	NC	10M	BOLO: 12.5mg (10ml en 30')
Mather-1971 ²⁴ (3)	BU 0.5% (3)	Voluntarios sanos	22	NC	3V	BOLO: 0.6mg/kg en 5'
Groeben-1996 ²⁵ (8)	BU (8)	Voluntarios con reactividad bronquial.	31-12	NC	8V	PER: 0.75mg/kg en 9'-13' PER: 3.75mg en 5' PER: 0.25mg/min hasta fin de prueba BOLO: 11.25mg en 5' PER: 0.75mg/min hasta fin de prueba BOLO: 22.5mg en 5' PER: 1.5mg/min hasta fin de prueba
Jorfeldt-1968 ²⁶ (5)	BU (5)	Voluntarios sanos	23-31	NC	5V	PER: 5mg/kg en 20' (1.25mg/min durante 20')
Scott-1973 ²⁷ (6)	BU (6)	Voluntarios sanos	26-46	75-108	NC	PER: 25mg (5mg/min durante 5')
Scott-1975 ²⁸ (5)	BU (5)	Voluntarios sanos	NC	NC	NC	PER: 50mg (5mg/min durante 10')
Wiklund-1977 ²⁹ (7)	BU (7)	Voluntarios sanos	26-1.5	69-91.4	6V/1M	PER: 10mg/min hasta toxicidad (media: 12mg)
Mather-1979 ³⁰ (8)	BU (8)	Voluntarios sanos	19-37	NC	8V	PER: 75mg (7.5mg/min durante 10')
Hasselstrom-1984 ³¹ (8)	BU (8)	Voluntarios sanos	28 (23-44)	71 (36-79)	4V/4M	PER: 300mg (2mg/min durante 150')
Sundberg-1987 ³² (10)	BU 0.5% (10)	Pacientes. BU anestesia epidural y general	60-15	61-111	NC	PER: 60mg (3mg/min durante 20')
Burm-1988 ³³ (6)	BU (6) BU-D3 (6)	Voluntarios sanos	22-27	62-82	6V	PER: 15.2mg (1.52mg/min durante 10') PER: 14mg (1.4mg/min durante 10')
Scott-1989 ³⁴ (12)	BU (12)	Voluntarios sanos	28 (20-34)	72 (58-83)	12V	PER: 10mg/min hasta toxicidad (media: 99.35mg)
Burm-1994 ³⁵ (10)	BU (10)	Voluntarios sanos	19-26	73-92	10V	PER: 30mg (3mg/min durante 10')
Groeben-1994 ³⁶ (6)	BU (6)	Pacientes con reactividad bronquial. BU antes de anestesia.	49-7	71-11	NC	PER: 54mg (1.2mg/min durante 45')
Knudsen-1997 ³⁷ (12)	BU 0.5% (12)	Voluntarios sanos	38-2,3 (23-33)	83-5,4 (74-91)	12V	PER: 10mg/min hasta toxicidad (media: 103-10mg)
Likonius-2012 ³⁸ (8)	BU (8)	Voluntarios sanos	NC	77-10	8V	PER: 0.5mg/kg en 20'
Burdley-1998 ³⁹ (14)	BU (14)	Voluntarios sanos	NC	77-10	8V	PER: 0.5mg/kg en 20'
Burdley-1998 ³⁹ (14)	BU (14)	Voluntarios sanos	38.5 (19-40)	72.3 (63.3-81.7)	14V	PER: 10mg/min hasta toxicidad (media: 47.9mg) PER: 10mg/min hasta toxicidad (media: 56.1mg)
Stewart-2003 ⁴⁰ (13)	LE 0.5% (13)	Voluntarios sanos	18-40	IMC<30	13V	PER: 10mg/min hasta toxicidad (media: 36.918.55 mg)
Owen-2004 ⁴¹ (30)	LE 0.5% (30)	Pacientes. LE antes de anestesia general.	39-11	74-17	14V/15M	BOLO: 25mg

BU: bupivacaína. BU-D3: bupivacaína marcada con deuterio. LE: levobupivacaína. E: adrenalina. V: varón. M: mujer. PER: perfusión. NC: no comunicado.

La seguridad de estas actuaciones ha sido muy elevada. En estas 26 comunicaciones citadas se describen 444 administraciones intravenosas de bupivacaína racémica a 408 pacientes, y 57 de levobupivacaína a otros 57 pacientes, para un total de 501 administraciones en 451 pacientes (14 pacientes recibieron ambos preparados (42)). Sólo hay descrito 1 caso de efecto adverso severo: se trataba de una voluntaria joven que presentó 2 crisis convulsivas 135 minutos tras el inicio de una perfusión de bupivacaína a 2 mg./min., con la que las



concentraciones plasmáticas obtenidas fueron a priori seguras (inferiores a 1,2 mg./L., muy lejos de los 4 mg./L. considerados tradicionalmente como umbral convulsivo) (45). La joven se recuperó sin secuelas.

En esas comunicaciones también hay descritos efectos adversos no severos. Lógicamente estos efectos adversos fueron numerosos en los 56 voluntarios participantes en las 5 investigaciones cuyo objetivo era infundir el fármaco hasta la aparición de algún signo o síntoma de toxicidad (31,37,40,42,43). Pero en el resto de 430 administraciones a 394 sujetos la administración de bupivacaína o levobupivacaína fue bien tolerada a las dosis administradas o sólo causó molestias leves. En nuestro caso la perfusión de levobupivacaína fue muy bien tolerada.

El modo de empleo de levobupivacaína elegido merece una amplia reflexión en cuanto a la elección de la dilución, de la velocidad de infusión y del tiempo de infusión.

Carecemos de referentes válidos para guiar la dosificación de levobupivacaína intravenosa administrada con intención analgésica. La velocidad de infusión que decidimos emplear fue de 25 mg/h. (0,42 mg./min.) durante 120 minutos para una dosis total de 50 mg. (0,67 mg./kg. en este paciente concreto). Esta pauta surge de la conveniencia arbitraria de diluir una ampolla de 10 ml. de levobupivacaína 0,5% en un suero salino fisiológico de 500 ml, y administrarla durante 2 horas, dilución que además garantiza la imposibilidad de que pueda ser administrado por accidente una cantidad elevada de fármaco en poco tiempo con las consecuencias que ya hemos comentado (13-17) (Tabla 1).

Las velocidades de infusión empleadas por los autores de los trabajos

resumidos en la tabla 2 son diversas. Existe coincidencia en la velocidad de infusión elegida por los autores cuyo objetivo era investigar la toxicidad, 10 mg/min. (31, 37, 40, 42, 43), pero el resto oscilan entre un máximo de 7,5 mg/min y un mínimo de 0,25 mg./min. (Tabla 2). Algunos de estos trabajos eligieron la velocidad de infusión basándose en que a dicha velocidad se alcanzan concentraciones plasmáticas similares a las que se obtienen tras la realización de una técnica locorregional (28,33,34,39).

Comparadas con ellas nuestra velocidad de infusión parece muy reducida, pues sólo es superior a los 0,25 mg./min. empleados en voluntarios con reactividad bronquial (28), pero realmente se desconoce qué concentración plasmática libre podría ser efectiva para lograr analgesia cuando la bupivacaína/levobupivacaína es administrada por vía sistémica ya que en humanos no ha sido llevada a cabo ninguna investigación sobre su capacidad analgésica cuando es infundida por vía intravenosa. De hecho, en el contexto de la administración intravenosa existe un número escaso de investigaciones sobre la concentración plasmática libre (38,40,41) comparado con las que investigaron la concentración plasmática total (20,27-42).

La bupivacaína/levobupivacaína circula unida en un elevado porcentaje a proteínas plasmáticas (albúmina y especialmente alfa-1-glicoproteína ácida), por lo que la relación entre la fracción plasmática libre y total depende del estado proteico del paciente (46-47). Por tanto, desde un punto de vista farmacocinético está justificado reducir las velocidades de infusión en situaciones de hipoproteinemia.

En el caso de nuestro paciente no existía

hipoproteinemia (6,8 g./dL.) ni hipoalbuminemia (4 g./dL.), por lo que era poco probable que estuviese baja la concentración de alfa-1-glicoproteína ácida (no estaba determinaba). A pesar de ello, nuestra intención fue titular la velocidad inicial al alza según los requerimientos de dolor, pero esta velocidad no fue modificada porque el dolor quedó rápidamente controlado. No obstante, debemos recordar que la administración de levobupivacaína no fue un hecho aislado, sino que se hizo en un contexto en el que ya habían sido administrados opioides y lidocaína, por lo que es lógico suponer que se produjo algún efecto analgésico si no sinérgico sí, al menos, aditivo.

El tiempo de infusión fue producto igualmente de una mezcla de conveniencia y prudencia. Una vez completada la dosis de 50 mg y con el paciente notablemente satisfecho en cuanto al control del dolor y libre de efectos adversos, decidimos no continuar con la infusión por precaución. Si la velocidad de infusión excede la velocidad de eliminación los niveles plasmáticos de levobupivacaína aumentarán continuamente y, finalmente, podrían aparecer signos de toxicidad. Lógicamente, en el contexto de la perfusión continua las concentraciones plasmáticas de un fármaco irán elevándose con el tiempo conforme se aproximan a la situación de estado de equilibrio (29,32,34,35,40).

Además de ello, conforme el dolor del paciente iba desapareciendo iría reduciéndose también el efecto dilucional del estado hiperdinámico generado por dicho dolor, lo cual contribuiría al incremento de las concentraciones plasmáticas del fármaco (48). En el caso de la voluntaria sana joven que sufrió una convulsión, Hasselstrom y Mogensen atribuyen dicha convulsión en parte a un descenso del 33% en el gasto cardíaco,

lo cual contribuiría al incremento de la concentración plasmática de bupivacaína (45).

Y, por último, debemos considerar que en la degradación oxidativa de la levobupivacaína intervienen los sistemas microsomales de la isoforma CYP3A4 del citocromo p450 (49), los cuales están localizados predominantemente a nivel hepático (50). Desconocíamos la reserva funcional hepática del paciente, pero sospechábamos que no debía ser buena debido tanto a su patología de base como al procedimiento realizado.

Por estas 3 razones decidimos prudentemente no continuar con la infusión de levobupivacaína.

La **conclusión** es que la infusión intravenosa cuidadosa de levobupivacaína puede ser una alternativa válida para el manejo de situaciones de dolor neuropático agudo de difícil control. Por supuesto, somos conscientes de que esta actuación merece ser estudiada en el contexto de un ensayo clínico reglado, lo cual no es óbice para que los facultativos que no estamos en disposición de realizar tales ensayos nutramos la literatura médica con casos clínicos o series de casos.

Bibliografía

- 1.- Gordon RA. Intravenous procaine. Clinical applications. Can Med Assoc J 1948;59(6):534-535. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 2.- Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2005;(4):CD003345. ([PubMed](#))
- 3.- Albright GA. Editorial: Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. Anesthesiology 1979;51(4):285-287. ([PubMed](#)) ([pdf](#))

- 4.- Heath ML. Deaths after intravenous regional anesthesia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285(6346):913-914. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 5.- Heath ML. Bupivacaine toxicity and Bier blocks. *Anesthesiology* 1983;59(5):481. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 6.- Guay J. Adverse events associated with intravenous regional anesthesia (Bier block): a systematic review of complications. *J Clin Anesth* 2009;21(8):585-594. ([PubMed](#))
- 7.- Errando CL, Freijo JJ, Vila M, Tardón L. Toxicidad de los anestésicos locales. Prevención y tratamiento. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2013;60(Supl 1):65-72. ([pdf](#))
- 8.- Gristwood R, Bardsley H, Baker H, Dickens J. Reduced cardiotoxicity of levobupivacaine compared with racemic bupivacaine (Marcaine): new clinical experience. *Exp Opin Invest Drugs* 1994;3(11):1209-1212.
- 9.- Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed* 2008;79(2):92-105. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 10.- Kopacz J, Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth Analg* 1999;89(4):1027-1029. ([PubMed](#))
- 11.- Pirotta D, Sprigge J. Convulsions following axillary brachial plexus blockade with levobupivacaine. *Anesthesia* 2002;57(12):1187-1189. ([PubMed](#))
- 12.- Khan H, Atanasoff PG. Accidental intravascular injection of levobupivacaine and lidocaine during the transarterial approach to the axillary brachial plexus. *Can J Anaesth* 2003;50(1):95. ([PubMed](#))
- 13.- Salomäki TE, Laurila PA, Ville J. Successful resuscitation after cardiovascular collapse following accidental intravenous infusion of levobupivacaine during general anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103(5):1095-1096. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) ([epub](#))
- 14.- Lenfant F, Volot F, Freysz M, Wilkening M. Le flumazenil corrige-t-il les troubles de la conduction intracardiaque induits par l'injection intraveineuse accidentelle de bupivacaine? *Ann Fr Anesth Réanim* 1996;15(8):1196-1198. ([PubMed](#))
- 15.- Karaca S, Ünlüsoy EÖ. Accidental injection of intravenous bupivacaine. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(8):616-617. ([PubMed](#))
- 16.- Favier JC, da Conceicao M, Fassassi M, Allanic L, Steiner T, Pitti R. Successful resuscitation of serious bupivacaine intoxication in a patient with pre-existing heart failure. *Can J Anesth* 2003;50(1):62-66. ([PubMed](#))
- 17.- Fuzaylov G, Ying B, Tang Y, Sethnas NF. Successful resuscitation after inadvertent intravenous injection of bupivacaine in an adolescent. *Pediatr Anesth* 2010; 20(10):958-959. ([PubMed](#))
- 18.- Gómez Arnau JI, Bartolomé A, García del Valle S, Puebla G, Santa Úrsula JA, Marzal JM, Arnal D, González A, González R. Errores de medicación y etiquetado de las jeringas. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2013;60(Supl 1):27-33. ([PubMed](#))
- 19.- Telivuo L, Katz RL. The effects of modern intravenous local analgesics on respiration during partial neuromuscular block in man. *Anaesthesia* 1970;25(1):30-35. ([PubMed](#))
- 20.- Reynolds F. Metabolism and excretion of bupivacaine in man: a comparison with mepivacaine. *Br J Anaesth* 1971;43(1):33-37. ([PubMed](#))
- 21.- Moore DC, Batra MS. The components of an effective test dose prior to epidural block. *Anesthesiology* 1981;55(6):693-696. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 22.- van Zundert A, Vaes L, Soetens M, de Vel M, van der Aa, van der Donck, Meeuwis H, de Wolf A. Every dose given in epidural analgesia for vaginal delivery can be a test dose. *Anesthesiology* 1987;67(3):436-440. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 23.- Mulroy M, Neal JM, Mackey DC, Harrington BE. 2-chloroprocaine and bupivacaine are unreliable indicators of intravascular injection in the premedicated patient. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(1):9-13. ([PubMed](#))
- 24.- Polaner DM, Zuk J, Luong K, Pan Z. Positive intravascular test dose criteria in children during total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl are different than during inhaled anesthesia. *Anesth Analg* 2010;110(1):41-45. ([PubMed](#))

- 25.- Mauch JY, Spielmann N, Hartnack S, Weiss M. Electrocardiographic and haemodynamic alterations caused by three different test solutions of local anaesthetics to detect accidental intravascular injection in children. *Br J Anaesth* 2012;108(2):283-289. ([PubMed](#))
- 26.- Gieraerts R, van Zundert A, de Wolf A, Vaes L. Ten ml bupivacaine 0.125% with 12.5µg epinephrine is a reliable epidural test dose to detect inadvertent intravascular injection in obstetric patients. A double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36(7):656-659. ([PubMed](#))
- 27.- Mather LE, Long GJ, Thomas J. The intravenous toxicity and clearance of bupivacaine in man. *Clin Pharmacol Ther* 1971;12(6):935-943. ([PubMed](#))
- 28.- Groeben H, Schwalen A, Irsfeld S, Stieglitz S, Lipfert P, Hopf HB. Intravenous lidocaine and bupivacaine dose-dependently attenuate bronchial hyperreactivity in awake volunteers. *Anesthesiology* 1996;84(3):533-539. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) ([epub](#))
- 29.- Jorfeldt L, Löfström B, Pernow B, Persson B, Wahren J, Widman B. The effect of local anaesthetics on the central circulation and respiration in man and dog. *Acta Anaesthesiol Scand* 1968;12(4):153-169. ([PubMed](#))
- 30.- Scott DB, Jebson PJR, Boyes RN. Pharmacokinetic study of the local anaesthetics bupivacaine (Marcain) and etidocaine (Duranest) in man. *Br J Anaesth* 1973;45(10):1010-1012. ([PubMed](#))
- 31.- Scott DB. Evaluation of the toxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1975;47(1):56-61. ([PubMed](#))
- 32.- Wiklund L. Human hepatic blood flow and its relation to systemic circulation during intravenous infusion of bupivacaine or etidocaine. *Acta Anaesth Scand* 1977;21(3):189-199. ([PubMed](#))
- 33.- Mather LE, Tucker GT, Murphy TM, Stanton-Hicks MA, Bonica JJ. Cardiovascular and subjective central nervous system effects of long-acting local anaesthetics in man. *Anaesth Intensive Care* 1979;7(3):215-221. ([PubMed](#))
- 34.- Hasselstrom LJ, Mogensen T, Kehlet H, Christensen NJ. Effects of intravenous bupivacaine on cardiovascular function and plasma catecholamine levels in humans. *Anesth Analg* 1984;63(12):1053-1058. ([PubMed](#))
- 35.- Sundberg A, Wattwil M, Wiklund L. Haemodynamic effects of intravenous bupivacaine during high thoracic epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31(2):143-147. ([PubMed](#))
- 36.- Burm AG, de Boer AG, van Kleef JW, Vermeulen NP, de Leede LG, Spierdijk J, Breimer DD. Pharmacokinetics of lidocaine and bupivacaine and stable isotope labeled analogues: a study in healthy volunteers. *Biopharm Drug Dispos* 1988;9(1):85-91. ([PubMed](#))
- 37.- Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69(5):563-569. ([PubMed](#))
- 38.- Burm AGL, van der Meer AD, van Kleef JW, Zeijlmans PWM, Groen K. Pharmacokinetics of the enantiomers of bupivacaine following intravenous administration of the racemate. *Br J Clin Pharmacol* 1994;38(2):125-129. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 39.- Groeben H, Schwalen A, Irsfeld S, Tarnow J, Lipfert P, Hopf HB. High thoracic epidural anaesthesia does not alter airway resistance and attenuates the response to an inhalational provocation test in patients with bronchial hyperreactivity. *Anesthesiology* 1994;81(4):868-874. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 40.- Knudsen K, Beckman-Suurkula M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997;78(5):507-514. ([PubMed](#))
- 41.- Litonius E, Tarkkila P, Neuvonen PJ, Rosenberg PH. Effect of intravenous lipid emulsion on bupivacaine plasma concentration in humans. *Anaesthesia* 2012;67(6):600-605. ([PubMed](#))
- 42.- Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46(3):245-249. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) ([epub](#))

- 43.- Stewart J, Kellett N, Castro D. The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003;97(2):412-416. ([PubMed](#))
- 44.- Owen MD, Gautier P, Hood DD. Can ropivacaine and levobupivacaine be used as test doses during regional anesthesia? *Anesthesiology* 2004;100(4):922-925. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) ([epub](#))
- 45.- Hasselstrom LJ, Mogensen T. Toxic reaction of bupivacaine at low plasma concentration. *Anesthesiology* 1984;61(1):99-100. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 46.- Tucker GT, Mather LE. Pharmacokinetics of local anesthetic agents. *Br J Anaesth* 1975;47suppl:213-224. ([PubMed](#))
- 47.- Mather LE, Copeland SE, Ladd LA. Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic and pharmacodynamic concepts. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30(6):553-566. ([PubMed](#))
- 48.- Scott DB. Toxic effects of local anaesthetic agents on the central nervous system. *Br J Anaesth* 1986;58(7):732-735. ([PubMed](#))
- 49.- Gantenbein M, Attolini L, Bruguerolle B, Villard PH, Puyou F, Durand A, Lacarelle B, Hardwigsen J, Le-Treut YP. Oxidative metabolism of bupivacaine into pipercolylxylidene in humans is mainly catalyzed by CYP3A. *Drug Metab Dispos* 2000;28(4):383-385. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 50.- Venkatakrishnan K, Von Moltke LL, Greenblatt DJ. Human drug metabolism and the cytochromes P450: application and relevance of in vitro models. *J Clin Pharmacol* 2001;41(11):1149-1179. ([PubMed](#))

Correspondencia al autor

Manuel Gerónimo Pardo

sergepu@hotmail.com

Especialista en Farmacología Clínica

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Complejo Hospitalario Universitario de

Albacete

[Publicado por AnestesiaR el 27 enero 2014](#)