



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**"COMPLICACIONES Y RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE LA  
ANESTESIA LOCAL ". ARTÍCULO DE REVISIÓN.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ODONTOLOGO**

**AUTOR: RAFAEL ANTONIO VINTIMILLA LOYOLA**

**DIRECTOR: MARÍA CRISTINA ALVEAR CORDOVA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2021**

*No me gradué en los  
50 años de La Cato!*



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**"COMPLICACIONES Y RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE LA ANESTESIA LOCAL". ARTÍCULO DE REVISIÓN.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ODONTOLOGO**

**AUTOR: RAFAEL ANTONIO VINTIMILLA LOYOLA**

**DIRECTOR: MARÍA CRISTINA ALVEAR CORDOVA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2021**

*Yo me gradué en los  
50 años de La Cato!*

**"COMPLICACIONES Y RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE LA ANESTESIA LOCAL ".  
ARTÍCULO DE REVISIÓN.**

**"COMPLICATIONS AND RISKS ASSOCIATED WITH THE USE OF LOCAL  
ANESTHESIA". REVIEW ARTICLE.**

**Rafael Antonio Vintimilla Loyola<sup>1</sup>. María Cristina Alvear Córdova<sup>2</sup>. Christian José Martínez Palacios<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup> Egresado de la Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Odontología. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador

Correo electrónico: [ravintimillal16@est.ucacue.edu.ec](mailto:ravintimillal16@est.ucacue.edu.ec)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1715-4738>

<sup>2</sup> Odontóloga Especialista en Odontopediatría, Docente Titular, Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

Correo electrónico: [malvearc@ucacue.edu.ec](mailto:malvearc@ucacue.edu.ec)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4704-4564>

<sup>3</sup> Odontólogo General. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

Correo electrónico: [od.christianmp@outlook.com](mailto:od.christianmp@outlook.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1657-2578>

**Correspondencia:**

Dirección para correspondencia: Calle del retorno 3-25 y Fernando de Aragón.

Teléfono: 0939255938

Correo electrónico: [rafael96v@gmail.com](mailto:rafael96v@gmail.com)

**RESUMEN**

La anestesia local constituye la columna vertebral de las técnicas de control del dolor en odontología, como ocurre con cualquier técnica de manejo farmacológico las complicaciones, aunque raras, pueden aparecer a nivel local y sistémico. Entre las complicaciones sistémicas destacan reacciones alérgicas, sobredosis o toxicidad y síncope. Afortunadamente la incidencia de una alergia verdadera documentada y reproducible a los anestésicos locales aminoamidas es extremadamente rara. Sin embargo, la toxicidad es un problema potencial que se observa con mayor frecuencia en pacientes jóvenes. El objetivo de esta revisión es proporcionar información que ayude al clínico a minimizar los incidentes adversos que pueden ocurrir durante el curso de la anestesia local. Se realizó una búsqueda bibliográfica integrativa en idioma inglés de las recomendaciones sobre anestesia local para pacientes pediátricos y adultos en bases de datos como Pubmed / MEDLINE, utilizando los términos de búsqueda: anestesia local, odontología, LAST, anestesia tópica. Además, las recomendaciones basadas en las opiniones de expertos de la AAPD y el consenso de sus investigaciones fueron incluidas.

**Palabras clave:** Anestesia Local, Odontología, Toxicidad, Complicaciones, Riesgo.

## ABSTRACT

Local anesthesia constitutes the backbone of pain control techniques in dentistry, as with any pharmacological management technique, complications, although rare, can appear locally and systemically. Systemic complications include allergic reactions, overdose or toxicity and extent. Fortunately, the incidence of a true documented and reproducible allergy to aminoamide local anesthetics is extremely rare. However, toxicity is a potential problem that is seen more often in young patients. The aim of this review is to provide information that helps the clinician to minimize adverse events that may occur during the course of local anesthesia. An integrative bibliographic search in English was carried out for the recommendations on local anesthesia for pediatric and adult patients in databases such as Pubmed.

**Keywords:** Anesthesia, Local; Dentistry, Toxicity, Complications, Risk.

## INTRODUCCIÓN

La anestesia local constituye la columna vertebral de las técnicas de control del dolor en odontología, los anestésicos locales representan los fármacos más seguros (cuando se utilizan correctamente) y más eficaces para la prevención y el tratamiento del dolor perioperatorio y postoperatorio <sup>(1)</sup>. Como ocurre con cualquier técnica de manejo farmacológico las complicaciones, aunque raras, pueden aparecer a nivel local y sistémico. Las complicaciones localizadas asociadas incluyen rotura de la aguja, parestesia, hematoma, infección, parálisis de uno de los ramos terminales, lesiones autoinflingidas de los tejidos blandos entre otras. Por otro lado, entre las complicaciones sistémicas destacan reacciones alérgicas, sobredosis o toxicidad y síncope. Afortunadamente la incidencia de una alergia verdadera documentada y reproducible a los anestésicos locales aminoamidas es extremadamente rara. Sin embargo, la toxicidad es un problema potencial que se observa con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, de peso inferior a 30Kg, que se someten a múltiples tratamientos en una sola cita <sup>(2)</sup>.

La profesión dental es capaz de incorporar información basada en evidencia sobre el uso de anestésicos locales debido a los considerables datos científicos generados por el proceso de aprobación de medicamentos de la Food and Drug Administration (FDA). La farmacoterapia dental generalmente sigue y evoluciona del desarrollo de nuevas entidades farmacéuticas, a diferencia de la mayoría de los productos farmacológicos, los anestésicos locales comienzan su acción terapéutica inmediatamente después de su aplicación en un tejido, mediante la inyección en un espacio anatómico adyacente a un tronco venoso (bloqueo regional) o terminaciones nerviosas (infiltración), determinando la eliminación de la transmisión del dolor en áreas pequeñas de la cavidad oral. El trabajo investigativo durante las últimas décadas ha conducido a la comprensión de que el principal lugar de acción de los anestésicos locales es a nivel de los canales de sodio dependientes de voltaje, y que estos constituyen la base del funcionamiento de todos los tejidos eléctricamente excitables, incluidas las neuronas periféricas, centrales y los tejidos conductores del corazón, este contexto explica los signos y síntomas de toxicidad sistémica que se observan a niveles sanguíneos elevados del anestésico local <sup>(3)</sup>.

La toxicidad sistémica del anestésico es un resultado potencialmente mortal de la inyección intravascular involuntaria del mismo ó en su defecto de la absorción lenta de una dosis inapropiadamente alta de fármaco. De manera no intencionada, los niveles elevados de los anestésicos locales en sangre dan como resultado una concentración excesiva en el sistema nervioso central y cardiovascular, abarcando un espectro clínico que va desde síntomas leves hasta un paro cardíaco y muerte subsiguiente <sup>(4)</sup>.

Estas complicaciones pueden evitarse mediante el reconocimiento temprano de una respuesta adversa <sup>(5,6)</sup>. Adicionalmente una técnica de inyección cuidadosa, la diligencia en la observación del paciente y el conocimiento de la dosis máxima basada en el peso (mg/kg), así como las dosis máximas recomendadas absolutas constituyen estrategias esenciales para el clínico <sup>(2)</sup>.

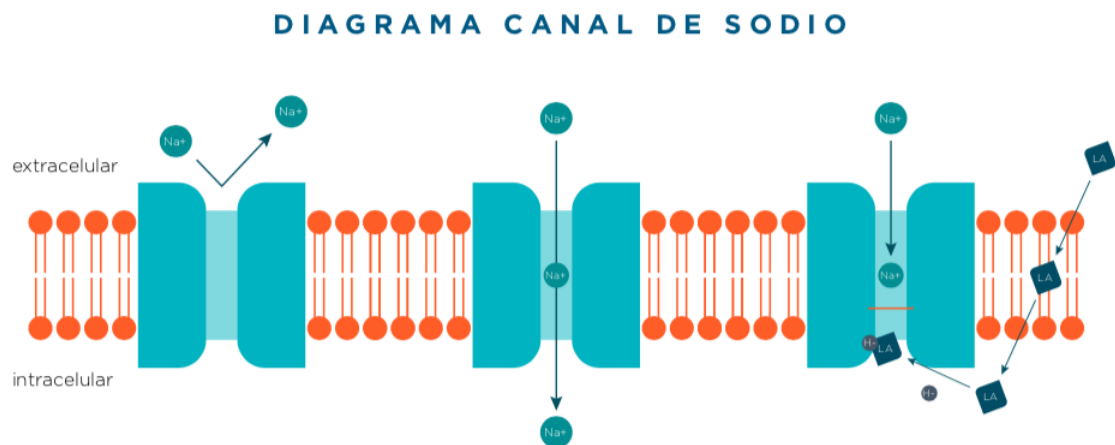
El objetivo de esta revisión es proporcionar información que ayude al clínico a minimizar los incidentes adversos que pueden ocurrir durante el curso de la anestesia local.

## ESTADO DEL ARTE

### Mecanismo de acción de los anestésicos locales

El trabajo pionero de los autores Ritchie y Greengard en el año de 1966, estableció la forma activa de los anestésicos locales convencionales y la influencia del pH en su comportamiento clínico. Este trabajo durante

las últimas décadas ha llevado a comprender el sitio principal de acción de los anestésicos en los canales de sodio dependientes de voltaje, los mismos que constituyen la base del funcionamiento de los tejidos eléctricamente excitables, incluidas las neuronas periféricas y centrales, así como los tejidos conductores del corazón. Esto explica la razón por la cual, los signos y síntomas típicos de toxicidad sistémica de los anestésicos locales cuyo acrónimo en inglés es LAST (Local Anesthetic Systemic Toxicity), observada a niveles sanguíneos altos, afecta a estos tejidos eléctricamente excitables. El bloqueo nervioso causado por los anestésicos locales inicia inmediatamente después de la inyección del fármaco en el tejido diana. Tras el equilibrio de la solución de anestésico local con el líquido extracelular, la forma no cargada (no ionizada) del anestésico penetra la membrana nerviosa y entra en el espacio intraneuronal. Una vez allí el fármaco se equilibra en formas con carga positiva según la ecuación de Henderson – Hasselbalch, para unirse en su sitio activo que se encuentra dentro del canal de sodio activado por voltaje, en la sexta hélice transmembrana de la subunidad alfa respectivamente <sup>(7)</sup>. Los canales de sodio dependientes de voltaje son grandes complejos multiméricos que existen en tres estados: cerrado, abierto e inactivo (Figura 1). Contribuyendo así al control de la excitabilidad de la membrana. La unión del anestésico local estabiliza el canal de sodio en una forma inactivada, en la cual no puede conducir iones de Na<sup>+</sup>. La acumulación de un número suficiente de canales inactivados previene la excitación neuronal y la posterior propagación del potencial de acción. Existen ciertos factores o rasgos intrínsecos que pueden alterar la susceptibilidad de los nervios al bloqueo del fármaco como es el diámetro neuronal, las fibras de mayor diámetro se bloquean más tarde que las fibras más pequeñas, ya que la distancia sobre una fibra grande puede propagar pasivamente un impulso eléctrico mayor. La aparición del bloqueo en las fibras sensoriales describe cinco parámetros específicos: temperatura, dolor, tacto ligero, presión y propiocepción <sup>(8)</sup>.



**Figura 1.** Representación de los canales de sodio en varios estados de activación, en una membrana celular neuronal. A la izquierda, el canal de sodio es impermeable al paso de iones. El medio, el canal de sodio activado permite que los iones de sodio fluyan hacia el interior de la célula y desencadenen el potencial de acción. A la derecha, el canal de sodio está bloqueado el anestésico local, mismo que atravesó la membrana fosfolípídica únicamente en su forma no ionizada. **Fuente propia.**

## Estructura química de la molécula anestésica

Todos los anestésicos locales, son bases débiles, su estructura está formada por un anillo aromático lipofílico conectado a un residuo hidrofílico por una cadena de hidrocarburo. Se han clasificado como amino-ésteres (cocaína, procaína, tetracaína, benzocaína) y amino-amidas (lidocaína, mepivacaína, prilocaína, articaína, bupivacaína, ropivacaína, etidocaína) dependiendo del vínculo entre el anillo lipofílico y la amina terciaria hidrofílica. Los anestésicos locales amino-éster son hidrolizados en el plasma por las colinesterasas, mientras que las amidas son metabolizadas en el hígado por el sistema enzimático del citocromo P450. Los productos metabólicos de los agentes de tipo éster pueden ser alergénicos por su similitud molecular con el ácido para – amino benzoico (PABA). Por otro lado la articaína se distingue de los anestésicos locales amino-amidas por dos características de estructura únicas: posee un anillo de tiofeno que contiene azufre, lo cual aparentemente contribuye a su capacidad de difundirse a través de los tejidos duros y blandos con mayor facilidad que otros anestésicos locales convencionales, en segundo lugar posee una cadena lateral de éster que debido a que se hidroliza rápidamente por las esterasas no hepáticas produce una inactivación más rápida del fármaco después que abandona su sitio de acción terapéutica, lo que contribuye a una vida media plasmática relativamente corta de aproximadamente 23 min. A estas formulaciones químicas se agregan

vasoconstrictores con la finalidad de contraer los vasos sanguíneos en el área inyección, reducir la tasa de absorción del anestésico en el torrente sanguíneo y por ende reducir la toxicidad <sup>(9)</sup>.

## Inicio de Acción y efecto del pH y pKa

Los anestésicos locales como bases débiles existen en solución molecular ionizada (solubles en agua) y no ionizada (solubles en lípidos), la forma no ionizada del fármaco es la única que atraviesa la membrana de fosfolípidos. El grado de ionización del fármaco está determinado por la constante de disociación ( $pK_a$ ), y el pH del fluido circundante. La constante de disociación ( $pK_a$ ) del fármaco representa el pH al que el 50% de las moléculas existen en forma soluble en lípidos y 50% en forma soluble en agua. Moléculas anestésicas locales con  $pK_a$  que se acerca al pH fisiológico tienen una mayor concentración de la forma liposoluble no ionizada. Los fármacos con un  $pK_a$  menor se presentan en mayor grado en una forma no ionizada, por ende, difunden más fácilmente a través de las membranas celulares. A pH fisiológico, una fracción significativa del fármaco se encuentra en forma no ionizada y cruza fácilmente la membrana hacia el espacio citosólico de la célula nerviosa <sup>(10)</sup>. Un pH disminuido o ácido juega un papel importante en el mecanismo de acción de los anestésicos, determinando una falla de la solución farmacológica local para producir el bloqueo nervioso ante tejidos que se encuentran inflamados e infectados, en estas condiciones el pH del líquido extracelular podría caer hasta 0,5 unidades de pH <sup>(11)</sup>.

## Potencia y duración del efecto anestésico

La potencia de estos agentes farmacológicos está directamente relacionada con la solubilidad que se expresa como coeficiente de partición lípido/ agua. Los anestésicos con baja solubilidad en lípidos necesitan concentraciones más altas para producir un bloqueo de intensidad similar al generado por anestésicos locales con mayor solubilidad lipídica. En agentes de acción prolongada como la bupivacaína y la tetracaína pese a que poseen un  $pK_a$  relativamente alto, su potencia deriva de su alta solubilidad en lípidos y afinidad de unión a proteínas. Un factor crítico que no solo explica su mayor potencia, sino también su larga duración. En el caso de la bupivacaína surge otra consideración adicional que se debe mencionar, este fármaco posee una cardiotoxicidad inherente más alta que otros anestésicos locales <sup>(10)</sup>. Si bien el efecto prolongado de un anestésico local como la bupivacaína puede ser beneficioso para el dolor posoperatorio en adultos, el aumento concomitante del riesgo de lesiones autoinfligidas en los pacientes pediátricos, contraindica el uso de este fármaco y más aún cuando se trata de pacientes con necesidades especiales de atención de salud <sup>(12)</sup>. La duración de la acción farmacológica está determinada en gran medida por el grado de unión a proteínas plasmáticas del agente anestésico, y guarda relación con la distribución farmacológica. En términos generales se consideran a los anestésicos locales de acción: corta, intermedia y prolongada respectivamente <sup>(10)</sup>.

## Distribución

Los anestésicos locales se distribuyen en los órganos de acuerdo con su densidad vascular. Esto explica el hecho que, órganos muy vasculares, como el cerebro, corazón, pulmones, hígado y riñones, estén expuestos a un anestésico local no metabolizado a una concentración máxima. El fármaco se absorbe dentro de cada órgano de acuerdo con el coeficiente de partición tejido- plasma. Los pulmones desempeñan un importante papel amortiguador al absorber todo el impacto de la sangre venosa cargada de fármacos, sin embargo, esta acción amortiguadora del pulmón es saturable <sup>(13)</sup>.

## Toxicidad Sistémica por Anestésicos Locales - LAST (Local Anesthetic Systemic Toxicity)

La toxicidad sistémica por anestésicos locales es una reacción rara reportada en la literatura con una frecuencia de 2.0 – 2.8 casos por 10.000 bloqueos <sup>(14)</sup>. desencadena reacciones graves y potencialmente mortales, asociadas típicamente con dosis altas y/o inyecciones múltiples de anestésicos locales en un periodo de tiempo relativamente corto. Adicionalmente puede ocurrir una inyección intravenosa o intraarterial inadvertida, en cuyo caso incluso cantidades relativamente pequeñas de anestésicos locales, pueden precipitar a una toxicidad sistémica. Existen varios mecanismos que juegan un papel importante en el desarrollo de este escenario que pueden desencadenar incluso la presentación de una reacción atípica <sup>(14)</sup>. Los factores relacionados con la aparición de LAST incluyen:

**Antecedentes del paciente:** a) alteraciones de la función hepática y renal que comprometen el metabolismo y la excreción del agente, b) enfermedades cardíacas que reducen el flujo sanguíneo a los órganos vitales y por tanto reducen la eliminación del fármaco, c) embarazo, en donde el aumento del gasto cardíaco a partir del segundo trimestre incrementa la absorción del anestésico local en los lugares de inyección, aumentando las concentraciones plasmáticas <sup>(16)</sup>. Adicionalmente durante la gestación, la función renal puede estar comprometida, lo que lleva a una excreción inadecuada de ciertos medicamentos y a su subsiguiente acumulación en la sangre con un incremento en el riesgo de sobredosis <sup>(2)</sup>. Es importante destacar en este contexto que uno de los factores dependientes del paciente para desencadenar con mayor o menor medida una reacción de toxicidad, es la edad, es así que pediátricos jóvenes tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones de toxicidad y reacciones adversas asociadas a su edad y peso corporal. Incluso en

pacientes infantiles con condiciones sistémicas patológicas como: metahemoglobinemia congénita, anemia o síntomas de hipoxia, la Academia Americana de Odontología Pediátrica (AAPD), expresa la contraindicación del uso de prilocaína, por el riesgo de metahemoglobinemia adquirida. <sup>(12,15)</sup>

**Dosis del fármaco:** La dosificación de anestésicos locales se basa en el peso corporal del paciente y factores de riesgo sistémicos. En los pacientes pediátricos los márgenes de seguridad son mas específicos, el volumen total de sangre es esencial para la dilución del anestésico, en la mayoría de niños existe una relación bastante precisa entre el volumen de sangre y el peso corporal , por lo tanto este último factor puede usarse para estimar la dosis máxima de anestésico, sin embargo en niños obesos, el riesgo de LAST existe cuando solo se tiene en cuenta el peso corporal , es importante analizar el número de cartuchos a emplear de acuerdo al procedimiento clínico, por ejemplo la cantidad de líquido anestésico requerida para una extracción indolora dentro de un cuadrante , rara vez excede el volumen de dos cartuchos <sup>(16)</sup>.

**Técnica anestésica:** Los bloqueos de los nervios alveolar superior, posterior e inferior, conllevan a una mayor probabilidad de penetración de un vaso sanguíneo. La aspiración cuidadosa, la inyección lenta y el uso cada vez mayor de anestesia por infiltración bucal para procedimientos dentales de rutina son contribuciones importantes en la reducción de LAST <sup>(16)</sup>.

### DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA (DMR) DE ANESTÉSICOS LOCALES INYECTABLES.

ANESTÉSICOS	DURACIÓN EN MINUTOS <sup>A</sup>	DOSIS MÁXIMA <sup>B</sup>		MG ANESTÉSICO/ (1.7 ML) CARTUCHO	MG VASOCONSTRUCTOR/ (1.7 ML) CARTUCHO	MG ANESTÉSICO/ (1,8ML) CARTUCHO
		mg/Kg	mg/lb			
<b>Lidocaína<sup>C</sup></b>	<b>90-200</b>	<b>4.4</b>	<b>2</b>			
2%+1:50,000 epinefrina				34	0.034 mg	36
2%+1:100,000 epinefrina				34	0.017 mg	36
<b>Articaína</b>	<b>60-230</b>	<b>7</b>	<b>3.2</b>			
4%+1:100,000 epinefrina				68	0.017 mg	72
4%+1:200,000 epinefrina				68	0.0085 mg	72
<b>Mepivacaína<sup>D</sup></b>	<b>120-240</b>	<b>4.4</b>	<b>2</b>			
3% plain				51	—	54
2%+1:20,000 levonordefrina				34	0.085 mg	36
<b>Bupivacaína<sup>E</sup></b>	<b>180-600</b>	<b>1.3</b>	<b>0.6</b>			
0.5%+1:200,000 epinefrina				8.5	0.0085 mg	9

**Figura 2.** Dosis Máxima Recomendada (DMR) de anestésicos locales inyectables. Adaptado del Reference Manual of Pediatric Dentistry, American Academy of Pediatric Dentistry; 2020. Fuente Propia:

- A. Duración de anestesia, variable según la concentración, dosis total, lugar de administración, uso de epinefrina y edad del paciente.
- B. Dosis total más baja que proporciona anestesia eficaz. Las dosis deben reducirse en un 30% en bebés menores de 6 meses.
- C. Dosis máxima de lidocaína dental pediátrica.
- D. No se recomienda su uso en pacientes pediátricos menores de 4 años.
- E. La anestesia con bupivacaína puede aumentar el riesgo de lesiones en los tejidos blandos.

### Presentación Clínica de LAST

La presentación clínica y la velocidad de aparición de los signos y síntomas de LAST son extremadamente variables. De acuerdo con los reportes de los últimos casos publicados, el 26% de las presentaciones de toxicidad ocurre dentro de 1 min y el 48% de las reacciones se hace evidente dentro de los 5 min posteriores a la inyección <sup>(17)</sup>. Los principales efectos tóxicos se distinguen en los sistemas cardiovascular y nervioso central; sin embargo, la toxicidad neurológica ocurre a concentraciones menores, seguida de la toxicidad cardiaca a concentraciones superiores.

**Toxicidad del Sistema Nervioso Central (SNC) o Neurotoxicidad:** Los anestésicos locales atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica, por lo que pueden alterar la función cerebral. A concentraciones plasmáticas terapéuticas o atóxicas no se han observado efectos relevantes sobre el SNC<sup>(2)</sup>. La respuesta tóxica central esta relacionada específicamente con los niveles plasmáticos del anestésico local en el SNC y su efecto sobre la compleja interacción entre las vías excitadoras e inhibitoras que facilitan la neurotransmisión. Inicialmente, hay una fase excitadora generalizada, que se manifiesta en última instancia por la actividad convulsiva. Los primeros signos clínicos prodrómicos de toxicidad del SNC son: mareos, visión borrosa, tinnitus, aturdimiento, confusión, disartria, espasmos de las extremidades, y temblor<sup>(17)</sup>. Ante concentraciones plasmáticas y cerebrales crecientes, a menudo se observan espasmos musculares y temblores que involucran la musculatura facial, así como la aparición de reacciones convulsivas tonicoclónicas las cuales se han reportado como el signo más común de toxicidad del SNC en un porcentaje de hasta el 54% de los casos<sup>(18)</sup>. Cuando los niveles del anestésico local en el SNC aumentan aún más inhiben las vías inhibitoras y excitadora, lo que conduce a una depresión del SNC, disminución del nivel de conciencia y finalmente el coma<sup>(17)</sup>. Ciertos anestésicos locales como la lidocaína, la mepivacaína y la prilocaína del grupo amino – amidas, han demostrado propiedades antiepilépticas a concentraciones plasmáticas inferiores, es así como han sido utilizados por vía intravenosa para finalizar y disminuir la duración de convulsiones tonicoclónicas y las de ausencias típicas. En el caso de la lidocaína que es uno de los anestésicos locales de primera elección, su concentración plasmática antiepiléptica oscila entre 0,5-4 ug/ml, signos y síntomas preconvulsivos sobrevienen a concentraciones entre 4,5 – 7 ug/ml, mientras que las manifestaciones de convulsiones tonicoclónicas acontecen a un valor plasmático del fármaco > 7,5 ug/ml. La duración de la actividad convulsiva mantiene relación con la concentración plasmática del anestésico, y generalmente suele ser autolimitada, ya que la distribución y biotransformación farmacológica continúan durante el episodio convulsivo, por lo cuál la finalización de este ocurre en un periodo de 1 minuto<sup>(2)</sup>.

**Toxicidad del Sistema Cardiovascular o Cardiotoxicidad:** La cardiotoxicidad generalmente sigue una vía de dos etapas. En la primera etapa, la activación del sistema nervioso simpático, durante la fase excitadora del SNC, conduce indirectamente a hipertensión y taquicardia. A concentraciones superiores se produce un efecto depresor miocárdico directo, personificado por arritmias ventriculares, retraso en la conducción del miocardio, y disfunción contráctil profunda que finalmente conduce al colapso cardiovascular<sup>(19)</sup>. Con respecto a las arritmias que acontecen, los cambios sutiles de la onda T en el electrocardiograma, progresan a arritmias ventriculares, que pueden ir seguidas de fibrilación ventricular, e incluso alternativamente sobreviene bradicardia profunda, seguida de asistolia eléctrica. Estos efectos electrofisiológicos se ven agravados por un efecto inotrópico negativo directo de los anestésicos locales<sup>(19,20)</sup>.

**Toxicidad del Sistema Respiratorio:** Concentraciones inferiores a las necesarias para generar sobredosis, producen un efecto relajante directo sobre el músculo liso bronquial, sin embargo, ante una toxicidad farmacológica se inicia una parada respiratoria como consecuencia de la depresión generalizada del SNC<sup>(2)</sup>.

### **Manejo y tratamiento de la Toxicidad Sistémica de los Anestésicos Locales**

Las intervenciones inmediatas al primer signo de toxicidad mejoran las posibilidades de éxito del tratamiento. El manejo de LAST en el entorno ambulatorio dental incluirá las siguientes medidas:

- a. **Prevención** : la prevención de complicaciones es la clave para la práctica segura y eficaz de la anestesia local, una lista de verificación pre anestésica, un amplio conocimiento anatómico, la selección adecuada de los pacientes, y la habilidad técnica que incluya dosificación correcta del anestésico local , uso de anestésicos menos cardiotoxicos, y aspiración previa a la inyección , son factores que ayudan a prevenir ampliamente los efectos adversos durante o después de un bloqueo nervioso<sup>(5,21)</sup>.
- b. **Reconocimiento y detección de la toxicidad:** observar inmediatamente la presencia de signos en el estado mental (mareos, visión borrosa, tinnitus, aturdimiento, confusión) y signos cardiovasculares (hipertensión, taquicardia, bradicardia, arritmias)<sup>(16)</sup>.
- c. **Manejo inmediato:** detener la administración anestésica y el procedimiento dental, llamar al servicio de urgencias médicas, abrir y mantener la vía aérea, administrar oxigenoterapia (6 litros) con oxígeno al 100%. Obtener acceso intravascular (intravenoso o intraóseo) y detener las convulsiones con la administración parenteral de benzodiazepinas (**midazolam** 10 mg vía intramuscular o intranasal, **lorazepam** 4 mg vía intravenosa)<sup>(16)</sup>.
- d. **Manejo de arritmias cardiacas:** iniciar el Soporte Vital Básico (SVB) y las medidas de Reanimación Cardiopulmonar (RCP) con secuencia CAB: comprimir, abrir la vía aérea, ventilar y usar el Desfibrilador Externo Automático (DEA), hasta que llegue el Soporte Vital Avanzado (SVA)<sup>(22,23)</sup>.

## Reacciones de Tipo Alergérico por Anestésicos Locales

Tras el advenimiento de los anestésicos locales del tipo amino-amida en la década de 1940, se redujo de forma drástica la incidencia de las reacciones de tipo alergénico atribuidas al uso de los anestésicos locales (diminución del uso de anestésicos derivados de ésteres). Hoy en día se conoce que las respuestas alérgicas potencialmente mortales relacionadas con el uso de anestésicos locales del tipo amida son extremadamente raras. Su presentación clínica puede desencadenar síntomas cutáneos como dermatitis, afectación del sistema respiratorio con broncoespasmo y dificultad respiratoria hasta una anafilaxia sistémica mortal <sup>(2)</sup>. Manifestaciones de hipersensibilidad tras el uso de anestésicos locales tópicos del tipo amino-éster como la benzocaína son más habituales, sin embargo, ante el hecho que la benzocaína no se absorbe en la circulación sanguínea, las respuestas alérgicas tras su uso se limitan a su lugar de aplicación. La alergia real y documentada a un anestésico local del tipo amino – amida, no contraindica el uso de otra amida, ya que no se produce una reactividad cruzada. En el caso de los ésteres una alergia documentada a estos fármacos contraindica el uso de todos los anestésicos locales de este tipo por la posibilidad de reacciones cruzadas <sup>(15)</sup>. Es preciso destacar que se han documentado reacciones de tipo alergénico a diversos ingredientes contenidos en los cartuchos del anestésico local entre ellos el bacteriostático metilparabeno, cuyo uso se eliminó desde el año de 1984, al demostrarse reacciones alérgicas negativas a los anestésicos locales del tipo amida sin este compuesto. Otra alergia comunicada cada vez con mayor frecuencia es la que se presenta al metabisulfito, o bisulfito sódico, antioxidante aplicado en todos los cartuchos de anestesia que contengan vasoconstrictor. Ante una alergia documentada a este ingrediente específico se sugiere el uso de un anestésico local sin vasoconstrictor <sup>(2)</sup>.

## DISCUSIÓN

La administración de anestésicos locales se considera esencial ante cualquier procedimiento potencialmente doloroso, estos fármacos han sido considerados extremadamente seguros cuando se emplean siguiendo las recomendaciones establecidas, sin embargo es preciso considerar que cuando se emplea cualquier tipo de fármaco, incluidos los anestésicos locales, existe la posibilidad de observar dos tipos de efectos, los llamados "deseables" que son los que buscamos en la clínica y nos resultan beneficiosos, y los efectos "indeseables", no buscados, adicionales, que desencadenan reacciones adversas locales y sistémicas. La clasificación de las reacciones adversas ha sido objeto de mucha confusión a nivel clínico, en esta revisión se abordaron con especificidad reacciones sistémicas asociadas al uso de anestésicos locales entre ellas las más frecuentes denominadas reacciones de toxicidad o sobredosis, y las más raras reacciones sistémicas de tipo alergénico. Un punto de contraste importante para el clínico es diferenciar una reacción adversa por sobredosis de una alérgica, y la diferencia principal radica en la cantidad del fármaco administrado. Las sobredosis como su nombre lo indica son dependientes de la dosis administrada, ocurren ante una concentración excesiva del fármaco en el plasma, y la gravedad de los signos y síntomas es directamente proporcional a dicha dosis, por el contrario, una reacción alérgica no es dosis dependiente, pequeñas cantidades del fármaco, pueden desencadenar reacciones alérgicas leves o reacciones alérgicas graves que desencadenan anafilaxia.

La sobredosis de los anestésicos locales está relacionada con varios factores que influyen en la tasa a la que se eleva la concentración del fármaco y el lapso que permanece elevada. Entre estos factores es preciso diferenciar factores inherentes al paciente (edad, peso, interacciones farmacológicas y presencia de patologías previas) y factores inherentes al anestésico (tipo de anestésico, dosis y presencia de vasoconstrictores) <sup>(2,12)</sup>.

A juicio de Malamed, aunque las reacciones adversas farmacológicas pueden desencadenarse a cualquier edad, los pacientes que se encuentran en los extremos del espectro de vida como son niños y ancianos experimentan una incidencia más elevada de sobredosis. En los niños funciones fisiológicas de absorción, metabolismo y excreción pueden estar desarrolladas de manera inmadura, mientras tanto a una edad avanzada estas funciones podrían encontrarse comprometidas o disminuidas llevando a la acumulación y elevación de las concentraciones plasmáticas del fármaco y el consiguiente aumento de una sobredosis. En los niños pequeños el margen de seguridad de los anestésicos locales es menor, lo cual es claramente explicado ante el juicio que una misma dosis de anestésico local en un paciente con un mayor volumen de sangre, determinará niveles plasmáticos del fármaco inferiores en comparación con un paciente cuyo volumen sanguíneo es menor. El volumen de sangre de una persona es directamente proporcional al peso corporal (magro), es por lo que las Dosis Máximas Recomendadas (DMR) se calculan sobre la base de miligramos de fármaco por kilogramo o libra de peso, estas dosis no deben excederse. Sin embargo, se debe recordar que las cifras no son absolutas, exceder la DMR no implica que se genere una sobredosis en todos los casos, por otro lado, la administración de dosis por debajo del máximo recomendado calculado en función del peso corporal no garantiza que no aparezcan reacciones adversas. Ante este cometido se afirma que las dosis más bajas disminuyen el riesgo de reacciones de sobredosis, pero no lo eliminan, mientras que dosis altas incrementan el riesgo, pero no garantizan la aparición de los efectos <sup>(2)</sup>.

Rosenberg sostiene y afirma que determinar la dosis óptima de anestesia local, muchas veces, es un mecanismo complejo, es evidente que se debe utilizar la dosis eficaz más baja, sin embargo, deben tenerse

en cuenta las características del paciente y el lugar de administración. Pragmáticos pueden argumentar que las dosis recomendadas proporcionan una guía aproximada para el uso clínico, sin embargo, las dosis máximas basadas en el peso no tienen una base racional, ya que la dosificación no se correlaciona con el nivel en sangre resultante y no tienen en cuenta factores relevantes del paciente o lugar de inyección. Además, las guías varían significativamente entre diferentes países y no se basan en pruebas sólidas, pudiendo llegar a ser recomendaciones demasiado altas para algunos pacientes. Si la dosis se calcula sobre el peso corporal real, obesos y embarazadas podrían recibir una dosis peligrosamente alta<sup>(24)</sup>. Por esta razón autores como Smith, Scarth y Susada apoyan considerar factores como lugar y duración de la intervención y comorbilidades del paciente para el cálculo de la dosis máxima<sup>(25)</sup>. Con respecto al lugar del bloqueo un estudio realizado por Zenouz en el año 2008, revela que la tasa de inyección intravenosa durante la anestesia del nervio dentario inferior alcanza un porcentaje del 15,3%<sup>(26)</sup>.

De acuerdo con Weingberg, pacientes de edad avanzada padecen múltiples comorbilidades que alteran la farmacocinética y la farmacodinamia de los anestésicos locales. Adicionalmente los nervios parecen más sensibles al bloqueo anestésico debido a una reducción de la función axonal, una morfología nerviosa alterada, y una reducción del tejido adiposo circundante<sup>(27)</sup>.

Foxall con base en un estudio realizado en el año 2007 sostiene que la mayoría de los casos de LAST reportados en odontología ocurren en niños, ya que, debido a su pequeño tamaño, la relación dosis/peso es más difícil de calcular y por lo tanto es más probable una sobredosis, así mismo es más riesgoso el progreso de las reacciones adversas al emplear un elevado número de bloqueos en el mismo paciente. Incluso afirma que no se detectarían los primeros signos y cambios en el estado mental del niño<sup>(28)</sup>. Por el contrario, estudios realizados por Berde y De Negri, postulan que recién nacidos y niños pueden tolerar niveles plasmáticos más altos de bupivacaína en comparación con los adultos<sup>(29,30)</sup>. Malamed por su parte argumenta que la sobredosis en un paciente pediátrico se agrava ante el uso de anestesia local con varios cartuchos en múltiples cuadrantes en una misma cita, y por el empleo concomitante de otro tipo de fármacos que generan interacciones farmacológicas con los anestésicos locales como son los agentes sedantes (opioides)<sup>(2)</sup>. Adicionalmente Linsey describe que pacientes pediátricos lactantes tienen niveles reducidos de  $\alpha 1$  glicoproteína ácida, lo que da como resultado que presentan una vida media de eliminación aumentada de los anestésicos locales, incrementando el riesgo de acumulación y concentración del fármaco<sup>(27)</sup>.

Desde el punto de vista de Weingberg GL, en su publicación del año 2015 argumenta que después de la administración de anestesia local, cualquier síntoma y signo cardiovascular o neurológico anormal, incluida la presencia de un paro cardíaco aislado, debe levantar sospechas de LAST. La presentación clínica de LAST varía ampliamente, es así como el colapso cardiovascular puede ocurrir sin cambios neurológicos precedentes y adicionalmente los síntomas de toxicidad a nivel del SNC, podrían aparecer sin signos premonitorios característicos, conduciendo al coma y la subsiguiente depresión respiratoria<sup>(26)</sup>. Un estudio conjunto de Weinberg, Lin y Zheng enfatiza que la toxicidad sistémica por sobredosis de anestésicos locales se produce debido a una inyección intravascular inadvertida, a la absorción desde el depósito tisular o a una dosis repetida sin eliminación equilibrada del fármaco, adicionalmente argumentan que el grado de toxicidad depende de los niveles plasmáticos del anestésico, con tejidos altamente vulnerables a la hipoxia como el miocardio, los pulmones y el SNC<sup>(31)</sup>.

En la opinión de Rosenberg, un importante concepto en el estudio de LAST, es la relación entre la dosis necesaria para producir colapso cardiovascular y la requerida para inducir convulsiones, denominada en inglés como CC/CNS ratio. La bupivacaína tiene un CC/CNS ratio de 2.0 comparada con la lidocaína cuyo CC/CNS ratio es de 7.1. Este cometido explica el por qué la progresión de los signos y síntomas del SNC puede ocurrir más fácilmente con bupivacaína que con lidocaína<sup>(24)</sup>.

Los proveedores de salud oral, administran miles de inyecciones de anestésicos locales todos los días con pocos eventos adversos, la incidencia de LAST tras el uso de anestesia local en odontología es poco reportada en la literatura, Auroy y cols., de acuerdo a informes epidemiológicos han informado que las tasas generales de toxicidad sistémica oscilan entre 0-20 por cada 10,000 bloqueos<sup>(32)</sup>. Por otro lado, Boghdadly y Gitman, sostienen que LAST, es una complicación potencialmente mortal y ocurre en el 0,03% de las personas (0.27/1,000)<sup>(33,34)</sup>. La toxicidad o sobredosis puede ocurrir incluso con el especialista más experimentado, los errores humanos al delimitar incorrectamente la dosis, al carecer el conocimiento de la neuroanatomía, o al ignorar los factores predisponentes del paciente, pueden contribuir al desarrollo involuntario de complicaciones sistémicas graves. El orden de incidencia de complicaciones de mayor a menor de acuerdo con la selección del agente anestésico utilizado es: bupivacaína, lidocaína, ropivacaína y articaína<sup>(35)</sup>. Los estudios coinciden en informar que la lidocaína es el anestésico local más utilizado en odontología, y se ha reportado que representa aproximadamente el 25% de las complicaciones notificadas, quizás la alta incidencia de complicaciones atribuidas a este agente anestésico relativamente seguro podría deberse a su elevada frecuencia de uso. La articaína incluso con su excelente perfil de seguridad puede causar intoxicación sistémica al realizar una inyección intravascular no intencionada durante el bloqueo<sup>(26)</sup>. Los anestésicos locales inyectados directamente en un vaso sanguíneo desencadenan LAST inmediata tras la inyección, mientras que, si el anestésico se absorbe desde los vasos sanguíneos hacia los tejidos, LAST aparece un tiempo después de la administración.<sup>(36)</sup>

## CONCLUSIONES

La prevención de las complicaciones sistémicas constituye la base para una práctica odontológica segura y eficaz de la anestesia local. Una lista de verificación pre anestésica adaptada al consultorio dental, el conocimiento amplio de la neuroanatomía, la selección correcta del paciente y del agente farmacológico, así como la habilidad técnica del operador son factores que en conjunto pueden prevenir eventos adversos durante o después de un bloqueo nervioso. La reducción de las complicaciones, su pronta identificación y el tratamiento oportuno depende de un conocimiento actualizado del profesional en esta área, uno de los parámetros que continúa en investigación es el uso de emulsiones intralipídicas para revertir la toxicidad de los anestésicos locales, se ha descubierto que estas inyecciones sistémicas de lípidos, actúan como una esponja que absorbe los medicamentos solubles en lípidos, reduciendo rápida y eficazmente la concentración de estos compuestos tóxicos en la circulación. A la luz de la evidencia actual parece prudente asegurar la disponibilidad inmediata de todas las medidas para el manejo de reacciones adversas, el uso seguro de estos agentes debe realizarse en base a la utilización de técnicas preventivas apropiadas. La gestión de toxicidad sistémica severa implica un desafío para el odontólogo y requiere procedimientos y manejo farmacológico avanzado de emergencia, muchas veces no disponible en el consultorio dental.

## Referencias Bibliográficas:

1. Lopez-Valverde A, de Vicente J, Cutando A. The surgeons Halsted and Hall, cocaine and the discovery of dental anaesthesia by nerve blocking. *Br Dent J.* 2011;211:485–7.
2. Malamed SF. Systemic complications. In: Malamed SF, editor. *Handbook of local anesthesia.* 6th ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2013. p. 311–40.
3. Alexander SPH, Striessnig J, Kelly E, Marrion NV, Peters JA, Faccenda E, Harding SD, Pawson AJ, Sharman JL, Southan C, Davies JA. The concise guide to pharmacology 2017/18: voltage-gated ion channels. *Br J Pharmacol.* 2017;174(Suppl. 1):S160–94.
4. Mulroy MF. Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: incidence and preventive measures. *Reg Anesth Pain Med.* 2002;27:556–61.
5. Krombach JW, Marks JD, Dubowitz G, Radke OC. Development and implementation of checklists for routine anesthesia care: a proposal for improving patient safety. *Anesth Analg.* 2015;121:1097–103.
6. Mulroy MF, Weller RS, Liguori GA. A checklist for performing regional nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39:195–9.
7. Catterall WA. Voltage-gated sodium channels at 60: structure, function and pathophysiology. *J Physiol.* 2012;590:2577–89. Churchill and Livingstone, 2004.
8. Drasner K. Local Anesthetics. In: Katzung BG, Trevor AJ, editors. *Basic and clinical pharmacology.* 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
9. Salinas F, Liu S, Scholz AM. Ion channel ligands. In: Evers AE, Maze M, editors. *Anesthetic pharmacology.* Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004.
10. Bruhova I, Tikhonov DB, Zhorov BS. Access and binding of local anesthetics in the closed sodium channel. *Mol Pharmacol.* 2008;74:1033–45.
11. Lirk P, Picardi S, Hollmann MW. Local anesthetics: 10 essentials. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:575–85.
12. Malamed SF. Clinical action of specific agents. In: *Handbook of Local Anesthesia.* 7th ed. St. Louis, Mo.: Mosby; 2020:57-85.
13. Stoelting RK, Hillier SC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of injected and inhaled drugs. In: Stoelting RK, Hillier SC, editors. *Handbook of pharmacology and physiology in anesthetic practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 3–41.
14. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38(4):289–99.
15. American Academy of Pediatric Dentistry. Use of local anesthesia for pediatric dental patients. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry.* Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2020:318-23.
16. El-Boghdady K, Jinn Chinn K. Local anesthetic systemic toxicity: continuing professional development. *Can J Anesth.* 2016;63(3):330–49.
17. Vasques F, Behr AU, Weinberg G, Ori C, Di GG. A review of local anesthetic systemic toxicity cases since publication of the American Society of Regional Anesthesia Recommendations: to whom it may concern. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40:698–705.
18. Bruhova I, Tikhonov DB, Zhorov BS. Access and binding of local anesthetics in the closed sodium channel. *Mol Pharmacol.* 2008;74:1033–45.
19. Mazoit JX. Pharmacology of local anesthetics. In: Bissonnette BJD, editor. *Pediatric anesthesia: principles and practice.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 302–37.
20. Veering BT. Complications and local anaesthetic toxicity in regional anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2003;16:455–9.
21. Mulroy MF, Weller RS, Liguori GA. A checklist for performing regional nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39:195–9.

22. Weinberg GL. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:188–93.
23. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF, Di GG, Drasner K, Hejtmanek MR, Mulroy MF, Rosenquist RW, Weinberg GL. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:152–61.
24. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 564–75
25. Smith S, Scarth E, Susada M. *Drugs in Anaesthesia and Intensive Care*, 4th Edn. Oxford: Oxford University Press, 2011
26. Zenouz A, Ebrahimi H, Mahdipour M, Pourshahidi S, Amini P, Vatankhah M. The incidence of intravascular needle entrance during inferior alveolar nerve block injection. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2008 2: 38-41
27. Linsey E, Picard J, Weinberg GL. Local anaesthetic systemic toxicity. *BJA Education*. 2015;15(3):136–142.
28. Foxall G, McCahon R, Lamb J, Hardman J G, Bedforth N M. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia* 2007; 62: 516–518.
29. Berde C B. Toxicity of local anesthetics in infants and children. *J Pediatr* 1993. 122:14–20.
30. De Negri P, Ivani G, Tirri T, Del Piano A C. New local anaesthetics for pediatric anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 289–292.
31. Weinberg G, Lin B, Zheng S *et al*. Partitioning effect in lipid resuscitation: further evidence for the lipid sink. *Crit Care Med* 2010; 38: 2268–2269.
32. Auroy Y, Benhamou D, Barques L *et al*. Major complications of regional anaesthesia in France: the SOS Regional Anesthesia Hotline Service.
33. El-Boghdady K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: Current perspectives. *Local Reg Anesth* 2018; 11: 35-44.
34. Gitman M, Barrington MJ. Local anesthetic systemic toxicity: A review of recent case reports and registries. *Reg Anesth Pain Med* 2018; 43: 124-30.
35. Hernandez MA, Boretsky K. Chloroprocaine: Local anesthetic systemic toxicity in a 9-month infant with paravertebral catheter. *Pediatr Anaesth* 2016; 26: 665-6.
36. Grigg E, Anderson C, Pankovich M, Martin L, Flack S. Systemic ropivacaine toxicity from a peripheral nerve infusion in a medically complex patient. *J Clin Anesth* 2015; 27: 338-40.