

ORIGINAL

Recibido: Mayo 2021. Aceptado: Junio 2021

## Valor de la duración del intervalo QRS para predecir la toxicidad por ropivacaína. Implicaciones en la práctica de la anestesia regional en Cirugía Mayor Ambulatoria

### Value of QRS interval duration for predicting ropivacaine toxicity. Implications for regional anesthesia practice in major ambulatory surgery

L. Rodríguez<sup>1</sup>, I. Fernández<sup>1</sup>, O. Varela<sup>1</sup>, A. Urcelay<sup>2</sup>, C. Ramos<sup>2</sup>, P. Navarro<sup>2</sup>, O. Quintela<sup>3,4</sup>, S. Velázquez<sup>4</sup>, A. Melone<sup>1</sup>, S. García<sup>1</sup>, M. J. Anadón Baselga<sup>5</sup> y M. Zaballos<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Anestesia, Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España. <sup>2</sup>Estudiante, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid, España. <sup>3</sup>Profesor Asociado de Ciencias de la Salud, Universidad Complutense. Madrid, España. <sup>4</sup>Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Madrid, España. <sup>5</sup>Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Patología. Universidad Complutense. Madrid, España

Autor para correspondencia: Matilde Zaballos (matil@plagaro.net)

## RESUMEN

**Objetivo:** La anestesia regional es ampliamente utilizada en Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA), asociando innumerables ventajas y un mejor control del dolor postoperatorio. La ropivacaína surgió como una alternativa menos tóxica a la bupivacaína, sin embargo, se han descrito casos de arritmias o parada cardiorrespiratoria tras su administración. Las alteraciones electrocardiográficas en la intoxicación por anestésicos locales afectan a la conducción ventricular, prolongando el intervalo QRS del ECG. Nuestro objetivo fue evaluar si la prolongación del intervalo QRS se correlaciona con niveles elevados en sangre de ropivacaína, lo que podría alertar al clínico de una intoxicación grave.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en 4 cerdos minipig premedicados con ketamina intramuscular (20 mg/kg) que fueron anestesiados con tiopental sódico (5 mg/kg) y sevoflurano. Tras la instrumentalización y monitorización continua del ECG se administraron 5 mg/kg de ropivacaína intravenosa. Se realizaron determinaciones analíticas y mediciones de parámetros electrocardiográficos basales y a los 5, 15 y 30 minutos. Se evaluó la correlación entre los niveles plasmáticos de ropivacaína y la duración del intervalo QRS. Análisis estadístico: test de correlación de Spearman. Significación estadística:  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La ropivacaína indujo un aumento significativo del intervalo QRS a los 5, 15 y 30 minutos. Los intervalos PR, QT y QTc también aumentaron. El porcentaje de aumento máximo del QRS fue de un 51 % a los 5 minutos. Se observó una correlación positiva entre la duración del intervalo QRS y los niveles de ropivacaína,  $r = 0,8$  ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusión:** Nuestro modelo experimental ha permitido relacionar la duración del intervalo QRS con los niveles sanguíneos de ropivacaína. Su ensanchamiento instantáneo puede ser un marcador útil para detectar casos de intoxicación sistémica por ropivacaína, muy utilizada en anestesia regional en CMA.

*Palabras clave:* Ropivacaína, cardiotoxicidad, intervalo QRS.

## ABSTRACT

**Objective:** Regional anaesthesia is widely used in ambulatory surgery (AS) and is associated with numerous benefits and a better control of postoperative pain. Ropivacaine emerged as a less toxic alternative to bupivacaine, however, cases of arrhythmias or cardiorespiratory arrest have been reported following accidental administration. Electrocardiographic alterations in local anaesthetic intoxication affect ventricular conduction by prolonging the QRS interval of the EKG. Our aim was to assess whether QRS interval prolongation correlates with elevated blood levels of ropivacaine, which could alert the clinician to the presence of severe intoxication.

**Material and methods:** The study was performed in 4 minipig pigs premedicated with intramuscular ketamine (20 mg/kg) and anaesthetized with sodium thiopental (5 mg/kg) and sevoflurane. After instrumentation and continuous ECG monitoring, 5 mg/kg of intravenous ropivacaine was administered. Analytical blood gas samples determinations and measurements of electrocardiographic parameters were performed at baseline and at 5, 15 and 30 minutes. Correlation between plasmatic levels of ropivacaine and QRS interval duration was assessed. Statistical analysis: Spearman correlation test. Statistical significance:  $p < 0.05$ .

**Results:** Ropivacaine induced a significant increase in the QRS interval at 5, 15 and 30 minutes. The PR, QT and QTc intervals also increased. The percentage of maximum QRS increase was 51 % at 5 minutes. A positive correlation was observed between QRS interval duration and ropivacaine levels, correlation coefficient  $r = 0.8$  ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusion:** our experimental model has allowed us to relate QRS interval duration to ropivacaine blood levels. Its instantaneous widening could be a useful marker to detect cases of systemic intoxication by ropivacaine, widely used in regional anesthesia in AS.

*Keywords: Ropivacaine, cardiotoxicity, QRS interval.*

## INTRODUCCIÓN

El control del dolor perioperatorio en Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) es un requisito fundamental, ya que puede condicionar, entre otras complicaciones, el ingreso no planificado del paciente (1-3). La analgesia multimodal forma parte esencial del abordaje del dolor en CMA, con la combinación de diferentes analgésicos incluyendo especialmente el uso de paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y anestésicos locales (AL) (3). La anestesia regional, incluyendo los bloqueos fasciales, ha ido ganando protagonismo con este fin, permitiendo reducir la administración de opioides y sus efectos secundarios asociados al tiempo de lograr un mejor control del dolor (4). Ha demostrado disminuir la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios y el número de ingresos no planificados, al mismo tiempo que obtiene grados elevados de satisfacción de los pacientes (3-6).

Aunque en los últimos años la incidencia de toxicidad sistémica por AL se ha reducido, todavía se sitúa en torno a unos 7,5-20 casos por cada 10.000 bloqueos nerviosos periféricos (7,8). La ecografía sin duda ha jugado un papel relevante, ya que permite disminuir el volumen de AL debido a una mayor precisión en la técnica y una visualización adecuada de los vasos sanguíneos (9,10). Sin embargo, las técnicas regionales no están exentas de errores de dosificación o inyecciones vasculares accidentales que pueden desencadenar consecuencias devastadoras (11).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son neurológicas y cardiovasculares, siendo las primeras más precoces por una mayor sensibilidad del sistema nervioso central, precisando dosis inferiores de AL para su aparición (11). La ropivacaína surge en la búsqueda de agentes de larga duración con menor toxicidad que la bupivacaína. Es un isómero S (-) puro con características fisicoquímicas comparables a la bupivacaína pero con diferencias en su capacidad de interacción con los receptores biológicos y menor riesgo potencial de toxicidad sistémica. Esta menor toxicidad puede ser especialmente relevante en situaciones en las que se requieren volúmenes elevados de AL, como en el caso de los bloqueos nerviosos periféricos y los bloqueos fasciales. Es menos lipofílica que la bupivacaína, lo que implica una menor potencia analgésica y menor efecto cardiodepresor (12). Sin embargo, a pesar de estas

consideraciones de seguridad, se han descrito casos clínicos en los que su administración accidental ha provocado complicaciones graves como arritmias, episodios de taquicardia ventricular e incluso parada cardíaca (13,14). Esto es debido a que la ropivacaína en dosis elevadas, al igual que otros AL, induce un bloqueo de los canales de sodio en las membranas cardíacas, afectando a la contractilidad y prolongando los tiempos de conducción en las distintas regiones del corazón, lo que se refleja en el ECG en un aumento del intervalo PR y del QRS (11).

La investigación en la toxicidad por AL implica, por cuestiones éticas, el desarrollo de modelos animales experimentales en los que se aborden aspectos fisiopatológicos, clínicos y de tratamiento de la intoxicación aguda por AL.

El objetivo del presente estudio fue evaluar si la prolongación del intervalo QRS es útil para predecir la presencia de niveles de ropivacaína en rango tóxico, y si la duración del intervalo QRS puede ser un parámetro diagnóstico para detectar una intoxicación grave que facilite al clínico la toma de decisiones en la práctica de la anestesia regional en CMA.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación animal del Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Para su desarrollo se emplearon cerdos de la raza minipig de ambos sexos. Los animales fueron tratados conforme a la legislación vigente para su uso con fines científicos de la Unión Europea, del Estado Español y de la Comunidad Autónoma de Madrid.

Los cerdos fueron trasladados a la unidad experimental el día previo a la realización del estudio, permaneciendo en ayuno para sólidos las 8 h precedentes al procedimiento experimental, aunque se permitía el acceso libre al agua.

Los animales recibieron una dosis de 20 mg/kg de ketamina intramuscular 20-30 minutos antes de su traslado al quirófano para la sedación previamente a su instrumentalización para realizar el estudio (15). En el quiró-

fano se canalizaba una vena del pabellón auricular para la inducción anestésica con tiopental sódico (Tiobarbital Braun, B Braun medical SA) en dosis de 5 mg/kg. Seguidamente se realizaba la intubación orotraqueal sin la utilización de relajantes musculares para evitar al máximo la administración de otros fármacos que pudieran interaccionar con el estudio. Se realizó ventilación mecánica con oxígeno al 100 %, ajustando el volumen minuto, mantener normocapnia (Ventilador Heinen & Löwenstein Leon; Direx SL, Wiesbaden, Rheinland-Pfalz, Alemania). Se utilizó sevoflurano al 2,6 % para el mantenimiento anestésico (CAM descrita para el cerdo) (16). Se canalizaron los vasos femorales, arteria y vena de forma eco-guiada (Vivid S5- GE Healthcare) para la monitorización invasiva y las determinaciones analíticas durante el procedimiento. Se realizó monitorización continua de ECG de 12 derivaciones mediante polígrafo que fue grabada para su análisis posterior (LABSYSTEM PRO EP Recording System; Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA). Los electrodos precordiales en el tórax del animal se posicionaron situando V1 en la región inferior derecha esternal, V2 en la región inferior izquierda esternal, y los electrodos V3-V6 de forma equidistante a lo largo de la región lateral del hemitórax izquierdo del cerdo.

Tras la preparación del animal se dejó un periodo de estabilización de 10 minutos.

Se midieron los siguientes intervalos en el electrocardiograma de superficie en diferentes tiempos predeterminados:

- Intervalo QRS: se midió en la derivación donde este se iniciaba de forma más precoz, hasta la derivación donde el intervalo QRS finalizaba de forma más tardía.
- Intervalo PR: desde el inicio de la onda P hasta el comienzo de la onda Q del intervalo QRS.
- Intervalo QT: desde el inicio del intervalo QRS hasta el final de la onda T.
- Intervalo QTc: intervalo QT corregido por la frecuencia cardiaca, mediante la fórmula de Bazett:  $QTc = QT/\sqrt{RR}$ .

Se realizó registro de los parámetros de forma basal y a continuación se administró ropivacaína en dosis de 5 mg/kg (hidrocloruro de ropivacaína, Fresenius, Kabi, Barcelona España S.A.U) en 30 segundos. El objetivo de administrar esa dosis era producir alteraciones cardiotóxicas en el animal sin asociar deterioro hemodinámico grave ni asistolia para analizar en detalle el impacto en las variables electrocardiográficas. Tras la administración de la ropivacaína se realizaron las mediciones electrocardiográficas descritas a los 5, 15 y 30 min posteriores a su administración.

Para evaluar de forma más precisa el impacto de los niveles de ropivacaína sobre el intervalo QRS se realizaron 6 mediciones seriadas del intervalo QRS coincidentes con cada nivel plasmático de ropivacaína. Así, en cada animal se disponía de 24 mediciones del intervalo QRS: 6 en situa-

ción basal, 6 a los 5, 15 y 30 minutos. En cada tiempo las mediciones fueron espaciadas en 30 segundos.

Los niveles de ropivacaína en sangre arterial se analizaron mediante cromatografía de líquidos de alta resolución acoplada a un espectrómetro de masas en tándem (HPLC-MS/MS). El patrón interno seleccionado es un análogo de la ropivacaína: mepivacaína en etanol. Los tiempos de análisis fueron: T0, basal; y a los 5, 15 y 30 minutos siguientes a la administración de bupivacaína.

Una vez terminado el estudio los animales fueron sacrificados administrando un bolo de propofol de 200 mg y cloruro potásico.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 20.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, EE. UU.). Los resultados se expresan como mediana y rango intercuartílico. Las variables hemodinámicas se compararon con respecto a los valores basales con el test de Wilcoxon para datos pareados. Los parámetros gasométricos fueron comparados desde la situación basal y a los 15 minutos de la administración de la ropivacaína con el test de Wilcoxon. Para el análisis de la correlación entre el intervalo QRS con la concentración de ropivacaína se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

### Tamaño muestral

Debido a la naturaleza del estudio se consideró que 4 animales eran suficientes como estudio exploratorio para evaluar el efecto cardiotóxico de la ropivacaína en el intervalo QRS.

## RESULTADOS

Se incluyeron 4 animales con un peso de 36 (35-41) kg y talla de 116 (114-120) cm. En la Figura 1 se muestra el diseño del experimento.

La duración del experimento, desde la inducción anestésica hasta que finalizó el estudio, fue de 138 (148-177) minutos.

Los valores gasométricos se muestran en la Tabla I.

Los parámetros gasométricos y los iones se mantuvieron en rango fisiológico. Se observaron diferencias estadísticas desde la situación basal y a los 15 minutos de administrar la ropivacaína en ciertos parámetros como el pH, el bicar-

bonato y el exceso de bases, en rango mínimo y carentes de significación clínica. Asimismo, la diferencia en el sodio y en el potasio fue leve y sin relevancia clínica.

Los niveles de ropivacaína durante la realización del experimento se muestran en la Figura 2.

La administración de ropivacaína indujo un aumento muy significativo del intervalo QRS. Esta diferencia se manifestó tanto a los 5 ( $p = 0,0001$ ) como a los 15 ( $p = 0,0001$ ) y 30 minutos ( $p = 0,0001$ ). El porcentaje de aumento máximo en el QRS tras la administración de ropivacaína fue de un 51 % a los 5 minutos (Figura 3).

En la Tabla II se muestran los parámetros electrocardiográficos evaluados. La administración de ropivacaína prolongó además del QRS otros parámetros como el intervalo PR, el intervalo QT y el intervalo QTc.

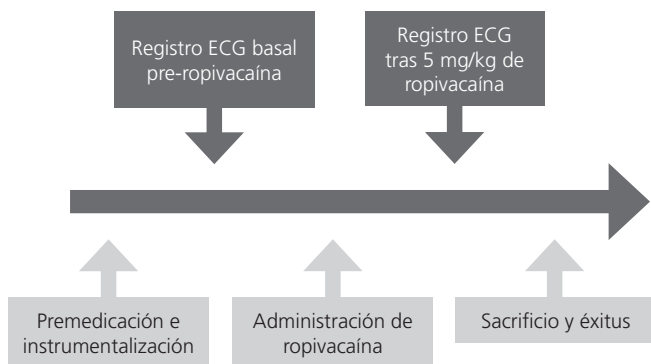


Fig. 1. Representación del diseño de estudio.

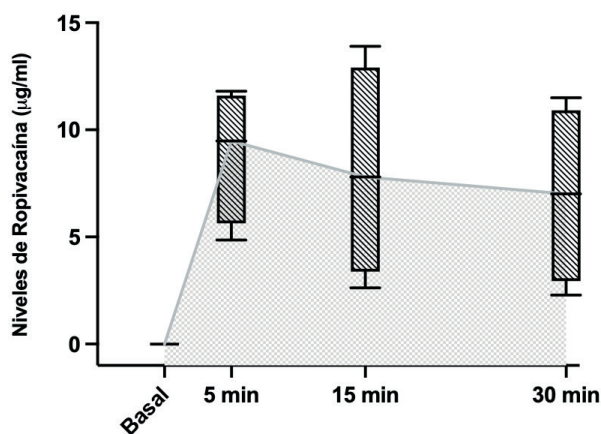


Fig. 2. Niveles de ropivacaína a lo largo del estudio. Diagrama de cajas que muestra los niveles arteriales medios de ropivacaína. El segmento central representa la mediana, el rectángulo muestra el recorrido intercuartilico y los bigotes representan los valores máximos y mínimos. La zona sombreada representa el área bajo la curva de la concentración de ropivacaína.

En la Tabla III se muestra la media, mediana y rango intercuartil del intervalo QRS correspondiente a cada nivel medio plasmático de ropivacaína.

Se observó una correlación positiva entre la duración del intervalo QRS y los niveles de ropivacaína, con un valor de  $r = 0,80$  ( $p < 0,0001$ ) (Figura 4).

En la Tabla IV se muestran los parámetros hemodinámicos evaluados. La administración de ropivacaína disminuyó la presión arterial sistólica, diastólica y media, sin embargo, esta disminución no alcanzó significación estadística.

TABLA I

EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS GASOMÉTRICOS DURANTE EL EXPERIMENTO

Parámetros	Basal	15 min ropivacaína	p
pH	7,51 (7,50-7,58)	7,54 (7,50-7,54)	0,003
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	459 (237-530)	503 (445-554)	0,87
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	39 (35-45)	37 (36-39)	0,93
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol litro <sup>-1</sup> )	35 (29-36)	34 (32-35)	0,008
EB (mmol litro <sup>-1</sup> )	12 (6-14)	10 (9,9-12)	0,002
SaO <sub>2</sub> (%)	100	100	1
Hb (g/dl)	8,1 (6,8-9)	7,9 (7,1-8,4)	0,12
Na <sup>+</sup> (mmol litro <sup>-1</sup> )	138 (135-140)	138 (136-140)	0,01
K <sup>+</sup> (mmol litro <sup>-1</sup> )	3,45 (3,32-3,72)	3,55 (3,42-3,6)	0,03
Ca <sup>2+</sup> (mmol litro <sup>-1</sup> )	1,31 (1,29-1,35)	1,25 (1,20-1,33)	0,5

## DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro estudio ha sido que la ropivacaína en dosis tóxicas no letales produce un incremento en la duración del intervalo QRS y que este aumento es proporcional a los niveles de ropivacaína en sangre.

Las técnicas anestésicas regionales en CMA están en continuo avance debido a sus indudables ventajas en el control del dolor postoperatorio, permitiendo el alta precoz del paciente y mejorando su recuperación postoperatoria (3-6).

La realización de nuevas técnicas regionales, incluyendo los bloqueos fasciales, tanto de pared abdominal como de pared

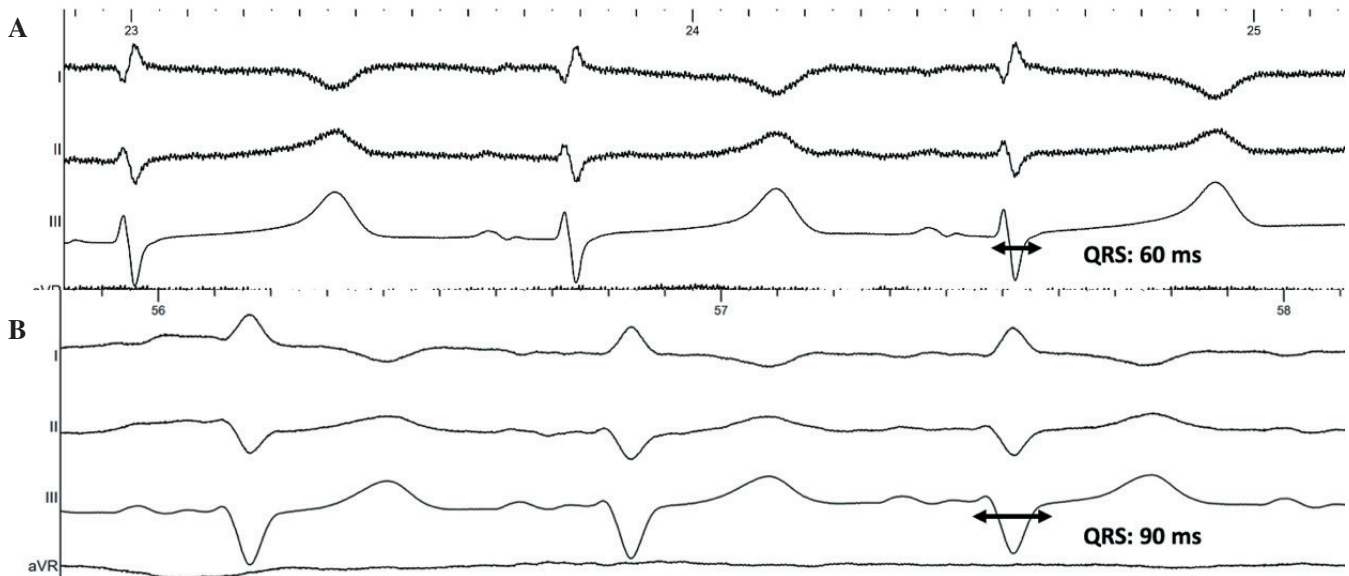


Fig. 3. Ejemplo del efecto de la ropivacaína en la prolongación del intervalo QRS en uno de los especímenes estudiados. A: se muestra el registro basal con un intervalo QRS de 60 ms; B: tras la administración de ropivacaína, a los 5 minutos se observa un ensanchamiento del intervalo QRS hasta 90 ms.

TABLA II

EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS ELECTROCARDIOGRÁFICOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE ROPIVACAÍNA

	Basal	5 min ropivacaína	p (basal vs. 5 min-R)	15 min ropivacaína	p (basal vs. 15 min-R)	30 min ropivacaína	p (basal vs. 30 min-R)
FC (lpm)	82 (65-117)	73 (69-90)	0,29	73 (68-97)	0,26	68 (60-94)	0,25
PR (ms)	116 (107-121)	148 (131-153)	0,046	136 (126-146)	0,005	121 (114-131)	0,13
QRS (ms)	68 (65-72)	103 (99-106)	0,0001	92 (86-98)	0,0001	91 (83-114)	0,0001
QT (ms)	383 (335-482)	394 (375-449)	0,78	419 (401-484)	0,25	422 (421-530)	0,068
QTc (ms)	456 (429-524)	456 (411-509)	0,22	493 (452-535)	0,60	505 (430-567)	0,62

Los datos se expresan como mediana y rango intercuartílico.

TABLA III

NIVELES DE ROPIVACAÍNA E INTERVALO QRS

Ropivacaína µg/ml	QRS (ms)	p
0	68 ± 5,29; 68 (65-72)	0,0001
8,90 ± 2,7	103 ± 6,53; 103 (99-106)	
7,93 ± 4,24	93 ± 10,49; 92 (86-98)	
6,95 ± 3,6	92 ± 11,58; 91 (83-114)	

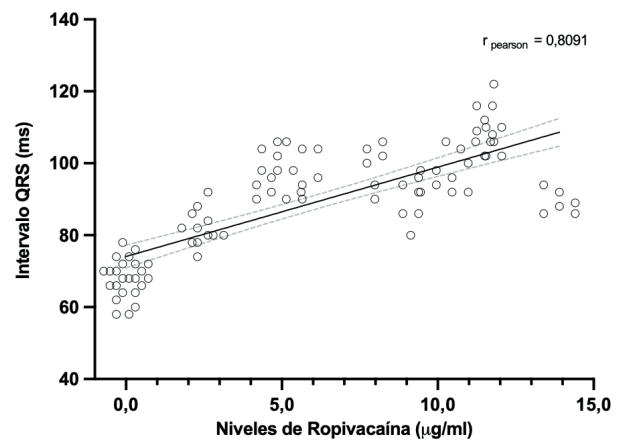


Fig. 4. Correlación entre los niveles de ropivacaína y el intervalo QRS.



TABLA IV

## EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS HEMODINÁMICOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE ROPIVACAÍNA

	Basal	5 min ropivacaína	p (basal vs. 5 min-R)	15 min ropivacaína	p (basal vs. 15 min-R)	30 min ropivacaína	p (basal vs. 30 min-R)
PAS (mm Hg)	131 (118-145)	109 (98-139)	0,10	126 (108-143)	0,46	129(114-143)	0,28
PAD (mm Hg)	88 (80-94)	74 (65-91)	0,27	82 (73-88)	0,14	84 (73 -88)	0,14
PAM (mm Hg)	107 (98-120)	87 (82-107)	0,06	105 (91-112)	0,27	108 (93-112)	0,0001

PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PAM: presión arterial media.

torácica, se están imponiendo como parte de la estrategia analgésica en diferentes procedimientos realizados en las unidades de cirugía sin ingreso. Los bloqueos fasciales son bloqueos anestésicos que consisten en la administración de AL en planos músculo-fasciales con el objetivo de producir el bloqueo nervioso de múltiples nervios pequeños o plexos, a diferencia de los bloqueos de nervios o plexos periféricos que abordan a estructuras nerviosas específicas (5).

La ecografía ha impulsado en gran medida la realización generalizada de estas técnicas que se iniciaron con los bloqueos abdominales como el TAP, el bloqueo de la vaina posterior de los rectos y otros más recientes como el bloqueo del cuadrado lumbar, de la fascia transversalis y del erector de la espina (10). Son procedimientos técnicamente sencillos, relativamente seguros y en general disminuyen el dolor y los requerimientos analgésicos postoperatorios. En ocasiones se precisa su realización de forma bilateral, y esto implica la utilización de importantes volúmenes de AL para asegurar que se bloquean eficazmente múltiples dermatomas que cubrirán la sensación dolorosa de la cirugía. Esto implica que la administración de AL puede aproximarse al límite de las dosis máximas recomendadas. Estudios previos han evaluado las concentraciones de ropivacaína en los bloqueos fasciales TAP abdominal y en el bloqueo TAP subcostal, mostrando que los niveles de AL superaban el margen de toxicidad que se ha descrito para la ropivacaína (2,2-4 µg/ml) y acompañándose de diferentes manifestaciones clínicas (17-19).

Los efectos tóxicos descritos de la ropivacaína se manifiestan en el ECG como un ensanchamiento del intervalo PR, del intervalo QRS y con un aumento de la duración del intervalo QT (11,19,20).

Knudsen y cols. administraron en voluntarios dosis crecientes de ropivacaína hasta que se indujeron síntomas de toxicidad neurológica. Los autores observaron un incremento en el intervalo QRS del 2,4 % en 3 pacientes. Los niveles plasmáticos arteriales que presentaron los pacientes fueron entre 3,4-5,3 µg/ml; en nuestro modelo, en concen-

traciones sanguíneas similares el incremento medio en el QRS fue superior (del 31 %), cuando la concentración de ropivacaína en sangre fue de  $5,94 \pm 3,6$  µg/ml (Tabla III). Estas discrepancias se deben poner en relación no solo con las diferencias obvias de los modelos de estudio (humano vs. animal) sino también con la dosis de ropivacaína administrada (1,38 mg/kg en el estudio de Knudsen vs. 5 mg/kg en nuestro estudio) (19).

Lefrant y cols., en un estudio similar al nuestro, comparó los efectos de la administración intravenosa de ropivacaína (6 mg/kg) en cerdos. La ropivacaína, en concentraciones plasmáticas en el mismo rango que las nuestras, indujo alteración de los parámetros PR, QRS y QT. En comparación con nuestros resultados, el incremento en el QRS fue incluso superior, de ~81 %, y en el intervalo QTc del ~20 %, posiblemente en relación con la administración de una dosis superior de ropivacaína de 6 vs. 5 mg/kg (20).

El informe reciente publicado por la sociedad americana de anestesia regional de casos de intoxicación sistémica por AL reportó que la ropivacaína está implicada en el 21 % de los casos registrados (7). La sintomatología más frecuente es la neurológica, aunque los síntomas cardiovasculares aparecen asociados a los neurológicos en un porcentaje importante de los casos, pudiendo además ser el cuadro clínico predominante. Los síntomas cardiovasculares en los casos clínicos describen la presencia de arritmias, alteraciones en la conducción con ensanchamiento del QRS, asistolia, bradicardia o hipotensión (7). Nuestros hallazgos muestran que el ensanchamiento del intervalo QRS es una constante al administrar la ropivacaína y que este incremento es proporcional a sus niveles plasmáticos.

Los estudios realizados en animales conscientes sin duda reflejan mejor la simulación de una inyección intravenosa accidental de AL, sin embargo, los efectos primarios en el SNC afectan de forma importante a los efectos cardiovasculares. Las convulsiones asocian taquicardia e hipertensión; así, la evaluación del sistema cardiovascular es más precisa

al evitar el solapamiento entre las manifestaciones del SNC y cardiovascular por la ausencia de convulsiones.

Afortunadamente, la incidencia de toxicidad sistémica por AL es baja, pero sus consecuencias son clínicamente muy significativas. Dado que puede causar un daño sustancial al paciente, en todos los lugares en los que se practique la anestesia regional se debe disponer de los recursos y la formación adecuada para identificar y tratar la toxicidad sistémica por AL.

## CONCLUSIONES

Nuestro modelo experimental ha permitido relacionar un parámetro fácil de medir en la práctica clínica, como es la duración del intervalo QRS, con los niveles plasmáticos de ropivacaína. La modificación instantánea de este parámetro puede ser un marcador clínico de gran utilidad en la práctica de la anestesia locoregional tan común en las unidades de cirugía sin ingreso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33(3):160-71. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000366.
- Brix LD, Bjørnholdt KT, Thillemann TM, Nikolajsen L. Pain-related unscheduled contact with healthcare services after outpatient surgery. *Anaesthesia.* 2017;72(7):870-8. DOI: 10.1111/anae.13876.
- Jakobsson JG. Pain management in ambulatory surgery—a review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2014;7(8):850-65. DOI: 10.3390/ph7080850.
- Tang R, Santosa KB, Vu JV, Lin LA, Lai YL, Englesbe MJ, et al. Preoperative Opioid Use and Readmissions Following Surgery. *Ann Surg.* 2020; 13:10.1097/SLA.0000000000003827. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003827.
- Elsharkawy H, Pawa A, Mariano ER. Interfascial Plane Blocks: Back to Basics. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(4):341-6. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000750.
- Warren-Stomberg M, Brattwall M, Jakobsson JG. Non-opioid analgesics for pain management following ambulatory surgery: a review. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(9):1077-87.
- Gitman M, Barrington MJ. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(2):124-30. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000721.
- Mörwald EE, Zubizarreta N, Cozowicz C, Poeran J, Memtsoudis SG. Incidence of Local Anesthetic Systemic Toxicity in Orthopedic Patients Receiving Peripheral Nerve Blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(4):442-5. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000544.
- Salinas FV, Hanson NA. Evidence-based medicine for ultrasound-guided regional anesthesia. *Anesthesiol Clin.* 2014;32(4):771-87. DOI: 10.1016/j.anclin.2014.08.001.
- Barrington MJ, Uda Y. Did ultrasound fulfill the promise of safety in regional anesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(5):649-55. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000638.
- Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. *Can J Anaesth.* 2010;57(4):368-80. DOI: 10.1007/s12630-010-9275-7.
- Kuthiala G, Chaudhary G. Ropivacaine: A review of its pharmacology and clinical use. *Indian J Anaesth.* 2011;55(2):104-10. DOI: 10.4103/0019-5049.79875.
- Jiang X, Huang W, Lin X. Ropivacaine induced cardiac arrest and paraplegia after epidural anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(11):1309-10.
- Yoshida M, Matsuda H, Fukuda I, Furuya K. Sudden cardiac arrest during cesarean section due to epidural anaesthesia using ropivacaine: a case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;277(1):91-4. DOI: 10.1007/s00404-007-0410-9.
- Boschert K, Flecknell PA, Fosse RT, Framstad T, Ganter M, Sjøstrand U, Stevens J, Thurman J. Ketamine and its use in the pig. Recommendations of the Consensus meeting on Ketamine Anaesthesia in Pigs, Bergen 1994. Ketamine Consensus Working Group. *Lab Anim.* 1996;30(3):209-19. DOI: 10.1258/002367796780684863.
- Holmstrom A, Akeson J. Cerebral blood flow at 0.5 and 1.0 minimal alveolar concentrations of desflurane or sevoflurane compared with isoflurane in normoventilated pigs *J Neurosurg Anesthesiol.* 2003;15(2):90-7.
- Griffiths JD, Le NV, Grant S, Bjorksten A, Hebbard P, Royse C. Symptomatic local anaesthetic toxicity and plasma ropivacaine concentrations after transversus abdominis plane block for caesarean section. *Br J Anaesth.* 2013;110(6):996-1000. DOI: 10.1093/bja/aet015.
- Toju K, Shiraishi K, Hakozaiki T, Isosu T, Murakawa M. Plasma ropivacaine concentration following ultrasound-guided subcostal transversus abdominis plane block in adults. *J Anesth.* 2015;29(1):146-8. DOI: 10.1007/s00540-014-1864-0.
- Knudsen K, Beckman Suurküla M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of iv. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):507-14. DOI: 10.1093/bja/78.5.507.
- Lefrant JY, de La Coussaye JE, Ripart J, Muller L, Lalourcey L, Peray PA, et al. The comparative electrophysiologic and hemodynamic effects of a large dose of ropivacaine and bupivacaine in anesthetized and ventilated piglets. *Anesth Analg.* 2001;93(6):1598-605. DOI: 10.1097/0000539-200112000-00057.