

# Emulsión lipídica intravenosa: un nuevo antídoto para uso en reanimación

SANTIAGO NOGUÉ<sup>1,4</sup>, NURIA COROMINAS<sup>2</sup>, DOLORS SOY<sup>2</sup>, JUAN CINO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Toxicología Clínica. Área de Urgencias. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Clínic. Barcelona, España. <sup>4</sup>Grupo de Investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS. Barcelona, España.

## CORRESPONDENCIA:

Santiago Nogué  
Sección de Toxicología Clínica  
Servicio de Urgencias  
Hospital Clínic  
C/ Villarroel, 170  
08036 Barcelona, España  
E-mail: SNOGUE@clinic.ub.es

Los objetivos de esta revisión han sido, por un lado examinar aspectos farmacológicos y cinéticos de la emulsión lipídica para el uso intravenoso y, por otro lado, revisar la literatura médica disponible sobre sus indicaciones en el campo de la terapéutica toxicológica. Aunque el nivel de evidencia científica es bajo, la emulsión lipídica de uso intravenoso parece tener hoy en día un papel indiscutible, no sólo en la reanimación de la cardiotoxicidad de los anestésicos locales, sino también la de otros tipos de efectos tóxicos sobre el aparato cardiovascular. [Emergencias 2011;23:378-385]

## FECHA DE RECEPCIÓN:

10-12-2010

**Palabras clave:** Emulsión lipídica intravenosa. Toxicidad cardiovascular. Anestésicos locales.

## FECHA DE ACEPTACIÓN:

15-12-2010

## CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

## Introducción

Las soluciones lipídicas se utilizan en medicina desde hace más de 40 años, fundamentalmente en nutrición parenteral, y desde hace unos 20 años como solubilizante de fármacos muy liposolubles como el propofol, el paclitaxel o la anfotericina B<sup>1</sup>. Pero en los últimos 10 años, la emulsión lipídica para uso intravenoso (ELI) ha encontrado una nueva y trascendente indicación para revertir la toxicidad cardiovascular de diversos medicamentos, fundamentalmente anestésicos locales<sup>2,3</sup> y antiarrítmicos<sup>4</sup>, pero también otros fármacos, herbicidas e insecticidas<sup>5,6</sup>. Su indicación fundamental es la parada cardíaca o el *shock* refractario a las medidas convencionales que sean consecuencia directa del efecto tóxico de anestésicos locales, antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, antidepresivos cíclicos, antipsicóticos y otros tóxicos de elevada liposolubilidad.

## Metodología

Durante el mes de noviembre del año 2010 se ha realizado una búsqueda bibliográfica en la base de

datos PubMed y en el *ISI Web of Knowledge*, y se utilizaron como palabras clave "intravenous lipid emulsion" (ILE) combinada con "intoxication" (I) o "acute poisoning" (AP). No se impuso ningún límite de fecha ni de tipo de artículo. A través de PubMed se identificaron 88 documentos utilizando la combinación ILE+I y 7 artículos con la combinación ILE+AP, pero estos últimos habían sido también localizados por la búsqueda anterior. La estrategia de búsqueda con los mismos ítems, pero en el *ISI Web of Knowledge* dio un total de 14 artículos, dos de los cuales habían sido capturados también por PubMed. Se realizó también una búsqueda en el Índice Médico Español en el que se utilizó como palabra clave "emulsión lipídica intravenosa", pero no se obtuvo ningún documento.

En total, se dispuso de 100 artículos diferentes, de los que se excluyeron 4 por tratarse del uso de la ELI en situaciones no toxicológicas, uno por tratarse de un estudio *in vitro*, 7 porque la lengua de la revista era alemán, japonés o chino y 25 por haberse publicado con anterioridad al año 2000, que es la fecha a partir de la cual se empezaron a publicar los primeros artículos sobre el uso de la ELI en el campo de la toxicología. En total se revisaron finalmente 63 artículos, cuya lectura motivó

la búsqueda de otros artículos citados en las respectivas bibliografías y que se consideran relevantes.

### Aspectos farmacológicos y farmacodinámicos de la ELI

La ELI más disponible en nuestro medio (Lipofundina MCT/LCT 20%®) es una emulsión lipídica para uso intravenoso, estéril y apirógena. Se presenta en viales de 100, 250 y 500 mL, al 10 o 20%. Cada 100 mL de esta última contienen 10 g de aceite de soja, 10 g de triglicéridos de cadena media, 2,5 g de glicerol, 1,2 g de lecitina de huevo, 0,03 g de oleato sódico y 0,02 g de  $\alpha$ -tocoferol. Su aspecto es lechoso y su pH de 6,8-8,5. Se conserva a temperatura ambiente ( $< 25^{\circ}\text{C}$ ), pero de acuerdo con la ficha técnica debe ser protegida de la luz.

La mayoría de datos cinéticos conocidos hacen referencia a su indicación como nutriente parenteral. Julius *et al.* observaron que tras la administración de una emulsión de lípidos de cadena media (MCT) al 10%, la fracción de la dosis total eliminada era de  $7,29 \pm 2,73\%$ /min en hombres y de  $11,59 \pm 3,38\%$ /min en mujeres, lo que indicaba una mayor capacidad de eliminación en mujeres<sup>7</sup>.

La velocidad máxima de eliminación de las emulsiones lipídicas endovenosas habitualmente empleadas en clínica es de 3,9 g de lípido/kg/24 h (220-300 g de lípido/día para un individuo de 60 y 100 Kg, respectivamente). Si se supera este límite, el mecanismo de eliminación de dichas emulsiones (metabolización por la lipoprotein-lipasa) se satura y los lípidos infundidos se acumulan en plasma. Este incremento de triglicéridos plasmáticos es lo que aumenta el riesgo de aparición de efectos secundarios.

La administración de ELI en pacientes con afectación pulmonar podría ocasionar una alteración de la hemodinámica pulmonar, especialmente si se administran a velocidad elevada. Un estudio muestra una menor incidencia de aparición de alteración pulmonar en pacientes con infección pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) respecto a los pacientes con síndrome de distrés respiratorio. En éstos, el valor de la  $\text{pO}_2$  plasmática puede disminuir en las 3-4 horas posteriores a la infusión de la ELI, debido principalmente a una mayor oxidación de los lípidos infundidos. Enlenteciendo la velocidad de administración de la ELI, es posible evitar casi completamente el riesgo de aparición de efectos adversos a nivel pulmonar, pero esta administración pausada va a resultar casi imposible cuando

la ELI se utiliza con indicación antidótica en toxicología clínica, aunque habitualmente los destinatarios de este tratamiento no tienen infección pulmonar, EPOC o distrés respiratorio, ya que suele tratarse de pacientes relativamente jóvenes y previamente sanos.

### Fundamento de su indicación en toxicología clínica

El mecanismo de acción de la ELI en toxicología no está definitivamente establecido<sup>9</sup>. Por un lado se cree que tiene un efecto sobre el metabolismo celular, en particular de los miocardiocitos, y concretamente sobre las ATPasas, que son el subconjunto de enzimas capaces de producir la desfosforilación, es decir, la hidrólisis del adenosín trifosfato (ATP) en adenosín difosfato (ADP) y un ión de fósforo (ión fosfato) libre. Esta reacción es exergónica, ya que libera energía, y es la que se inhibe por muchos anestésicos locales, y el mecanismo propuesto por el que la ELI puede revertir la cardiotoxicidad de estos fármacos. Este mecanismo ha sido también propuesto para explicar el efecto beneficioso que tiene la ELI en la depresión miocárdica por isquemia.

Por otro lado, parece que los ácidos grasos podrían activar algunos canales iónicos y/o desbloquear algunos receptores adrenérgicos, lo que explicaría el efecto terapéutico observado en las intoxicaciones por algunos antagonistas del calcio (verapamilo)<sup>10,11</sup>, antidepresivos bloqueantes de la bomba de sodio (clomipramina) y beta-bloqueantes (propranolol).

Pero la hipótesis más atractiva, y más simple al propio tiempo, sería la del efecto "esponja", es decir, la alta liposolubilidad de la ELI ubicada en el torrente sanguíneo. Ésta provocaría una inmediata movilización del depósito tisular del tóxico, en este caso el aparato cardiovascular, hacia el espacio extracelular, y reduciría la concentración del tóxico en el órgano diana y aumentaría en el plasma. En definitiva, lo que haría la ELI es modificar el volumen de distribución del tóxico. Los ensayos experimentales con bupivacaína y amiodarona, los estudios con voluntarios sanos que toman amitriptilina y la experiencia clínica en la intoxicación aguda grave con bupropión refuerzan mucho esta hipótesis<sup>12-14</sup>.

El papel de la ELI parece muy restringido a los tóxicos liposolubles, ya que cuando experimentalmente se ha utilizado con fármacos hidrosolubles, como el metoprolol, los resultados han sido decepcionantes<sup>15</sup>. En cambio, los buenos resultados experimentales en la toxicidad cardíaca por los

**Tabla 1.** Resumen de publicaciones de pacientes intoxicados y tratados con emulsión lipídica intravenosa (ELI)

Autor (año)	Nº pacientes (edad)	Contexto de la intoxicación	Agente causal	Manifestaciones para uso del antídoto	Dosis en bolus de la ELI	Dosis en perfusión continua de la ELI al 20% (tiempo)	Otros tratamientos	Evolución	Impresión clínica del uso de la ELI
Montiel <i>et al.</i> <sup>28</sup> (2010)	1 (18)	Intento de suicidio	Diltiazem	Shock refractario	ELI 20%, 1,5 mL/Kg	0,25 mL/Kg (1 hora)	Fluidos, Insulina, calcio, norepinefrina	Supervivencia	Eficaz
Dagtekin <i>et al.</i> <sup>42</sup> (2010)	1 (44)	Intento de suicidio	Diazepam, lamotrigina, venlafaxina	Síndrome serotoninérgico	ELI 20%, 2,5 mL/Kg	No	Hemodilúsis	Supervivencia	Eficaz
Dean <i>et al.</i> <sup>30</sup> (2010)	1 (27)	Intento de suicidio	Propranolol	Bradicardia y shock refractarios	ELI 20%, 100 mL	400 mL (20 min.)	Fluidos, atropina, glucagón, insulina-glucosa, marcapasos	Supervivencia	Eficaz
Engels <i>et al.</i> <sup>32</sup> (2010)	1 (27)	Intento de suicidio	Amitriptilina	Shock refractario, taquicardia ventricular recidivante	ELI 20%, 100 mL	400 mL (30 min.)	Intubación orotraqueal, ventilación mecánica, bicarbonato sódico, epinefrina, norepinefrina	Supervivencia	Eficaz
Han <i>et al.</i> <sup>36</sup> (2010)	1 (52)	Intento de suicidio	Glifosato	Shock refractario	ELI 20%, 100 mL	400 mL (4 horas)	Intubación orotraqueal, fluidos, dopamina, dobutamina	Supervivencia	Eficaz
West <i>et al.</i> <sup>51</sup> (2010)	1 (71)	Intento de suicidio	Amlodipino	Shock refractario	No	2.000 mL (4,5 horas)	Norepinefrina, dopamina, fenilefrina, insulina-glucosa	Supervivencia	Ineficaz
Stellpflug <i>et al.</i> <sup>7</sup> (2010)	1 (48)	Intento de suicidio	Nebivolol	Asistolia	ELI 20%, 100 mL	1.000 mL (1 hora)	Intubación orotraqueal, fluidos, calcio, atropina, epinefrina, insulina-glucosa	Supervivencia	Eficaz
Hillyard <i>et al.</i> <sup>14</sup> (2010)	1 (55)	Intento de suicidio	Venlafaxina, Zopiclona	Coma, hipotensión arterial	ELI 20%, 100 mL	400 mL (40 min)	Oxigenoterapia	Supervivencia	Eficaz
Espinet <i>et al.</i> <sup>40</sup> (2010)	1 (36)	Bloqueo plexo nervioso	Lidocaina, Bupivacaína	Cefalea, vértigo, diplopía, taquicardia, hipertensión arterial, descenso ST	ELI 20%, 100 mL + 100 mL	100 mL (1 hora)	Fluidos	Supervivencia	Eficaz
Watt <i>et al.</i> <sup>45</sup> (2009)	1 (indeterminada)	Tentativa de suicidio	Quetiapina	Coma	ELI 20%, 100 mL	400 mL (1 hora)	Intubación traqueal	Supervivencia	Ineficaz
	1 (indeterminada)	Tentativa de suicidio	Quetiapina	Coma, taquicardia, hipotensión arterial, prolongación QTc	ELI 20%, 100 mL	400 mL (1 hora)	Oxigenoterapia, intubación traqueal, ventilación mecánica	Supervivencia	Ineficaz
Calenda <i>et al.</i> <sup>11</sup> (2009)	1 (72)	Bloqueo plexo axilar	Ropivacaína, Mepivacaína	Convulsiones, taquicardia	ELI 20%, 250 mL	No	Intubación traqueal, ventilación mecánica	Supervivencia	Ineficaz
Charbonneau <i>et al.</i> <sup>45</sup> (2009)	1 (19)	Bloqueo plexo axilar	Mepivacaína	Disartria, mioclonias	ELI 20%, 100 mL	No	Oxigenoterapia, midazolam	Supervivencia	Eficaz
Young <i>et al.</i> <sup>25</sup> (2009)	1 (32)	Tentativa de suicidio	Verapamilo	Coma, shock refractario, bradicardia	ELI 20%, 100 mL	800 mL (24 h)	Intubación traqueal, ventilación mecánica, fluidos, norepinefrina, glucagón	Supervivencia	Eficaz

**Tabla 1.** Resumen de publicaciones de pacientes intoxicados y tratados con emulsión lipídica intravenosa (ELI) (Continuación)

Autor (año)	Nº pacientes (edad)	Contexto de la intoxicación	Agente causal	Manifestaciones para uso del antídoto	Dosis en bolus de la ELI	Dosis en perfusión continua de la ELI al 20% (tiempo)	Otros tratamientos	Evolución	Impresión clínica del uso de la ELI
Finn <i>et al.</i> <sup>33</sup> (2009)	1 (61)	Tentativa de suicidio	Quetiapina, sertralina	Coma, hipotensión arterial	ELI 20%, 100 mL	400 mL (1 h)	Oxigenoterapia, fluidoterapia, flumazenilo	Supervivencia	Eficaz
Litz <i>et al.</i> <sup>24</sup> (2008)	1 (91)	Bloqueo plexo braquial	Mepivacaína, Prilocaína	Vértigo, náuseas, agitación, coma, arritmias supraventriculares y ventriculares	ELI 20%, 100 mL	200 mL (3 h)	Oxigenoterapia, Dolastrone	Supervivencia	Eficaz
Sirianni <i>et al.</i> <sup>31</sup> (2008)	1 (17)	Tentativa de suicidio	Bupropion, Lamotrigina	Coma, prolongación QRS, prolongación QT, convulsiones, shock, fibrilación ventricular	ELI 20%, 100 mL	No	Oxigenoterapia, naloxona, fluidos, intubación traqueal, ventilación mecánica, desfibrilación, epinefrina, centrals	Supervivencia	Eficaz
Spence <sup>41</sup> (2007)	1 (18)	Analgésia epidural	Bupivacaína	Hipertensión arterial, taquicardia, agitación, coma	ELI 20%, 100 mL	400 mL (no precisable)	Oxigenoterapia, diazepam	Supervivencia	Eficaz

anestésicos locales como la bupivacaína<sup>16</sup> o por propranolol<sup>17</sup> parecen irrefutables.

### Utilización de la ELI en toxicología experimental

En el apartado anterior ya se han referido una serie de trabajos experimentales en los que se establecen las hipótesis sobre las que se basa la aplicación de la ELI en el campo de la toxicología. Tebbutt *et al.* demostraron la capacidad de la ELI para prolongar la supervivencia y aumentar la dosis letal en ratas intoxicadas con verapamilo<sup>18</sup>. Weinberg *et al.* demostraron también que la ELI reduce la mortalidad del paro cardiaco inducido por la bupivacaína en perros<sup>19</sup>. Resultados favorables fueron también obtenidos por Yoav *et al.* en ratas al reducir la mortalidad de la clomipramina utilizando la ELI<sup>20</sup>.

### Utilización de la ELI en toxicología clínica humana

Con la estrategia de búsqueda descrita previamente, se han encontrado 17 documentos que agrupan un total de 18 pacientes intoxicados y a los que se ha administrado la ELI. Las características epidemiológicas, toxicológicas, clínicas y evolutivas de todos ellos se han resumido en la Tabla 1.

### Indicaciones en toxicología clínica

Dos factores han de ser tenidos en cuenta para realizar esta indicación: una determinada situación clínica del paciente y un tipo concreto de producto tóxico, y ambas circunstancias han de estar presentes de forma simultánea (Tabla 2). Respecto al estado clínico del paciente, la indicación del antídoto se realizaría sólo en situación de parada cardiaca refractaria o de un shock también refractario a las terapias convencionales, y que se relacionen directamente con un efecto tóxico directo sobre el aparato cardiovascular<sup>21,22</sup>. Respecto al tipo de tóxico, la mayor experiencia clínica es con anestésicos locales administrados inadvertidamente por vía intravenosa<sup>23,24</sup>, pero también se ha utilizado satisfactoriamente en intoxicaciones por antiarrítmicos como los calcioantagonistas<sup>25-28</sup> o los betabloqueantes<sup>29,30</sup>, los antidepresivos<sup>31,32</sup>, los antipsicóticos<sup>33-35</sup>, los antiepilépticos y algunos plaguicidas como el herbicida glifosato<sup>36</sup>. También la ELI ha sido propuesta para la intoxicación grave

por amiodarona y por insecticidas organofosforados<sup>37</sup>. Todas estas sustancias tienen en común su elevada liposolubilidad y su gran volumen de distribución aparente<sup>38</sup>. El resultado esperado con el uso de la ELI es la normalización del ritmo cardíaco y la estabilización hemodinámica.

La ELI se ha utilizado también para revertir trastornos cardiovasculares (bigeminismo, cambios ST) o neurológicos menos graves (convulsiones, coma, síndrome serotoninérgico, disartria, mioclonias, confusión mental)<sup>39-44</sup>, pero los resultados no han sido siempre favorables, en particular con la quetiapina<sup>45</sup>. Por ello, a día de hoy, no se considera que la ELI deba formar parte del cóctel de antídotos despertadores del coma de origen desconocido, rol que sigue reservado, sin estar exento de controversias, a la glucosa, al flumazenilo y a la naloxona<sup>46</sup>.

## Dosificación

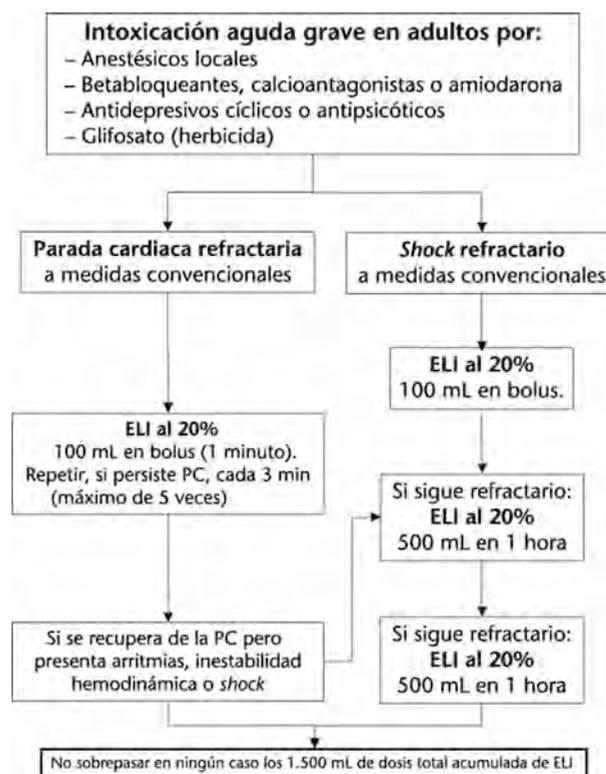
No está definitivamente establecida<sup>47</sup>. Puede usarse por una vía periférica sin riesgo de flebitis.

En caso de parada cardíaca refractaria a las medidas convencionales, la dosis más recomendada es en forma de bolus de 1,5 mL/Kg de ELI al 20% (100 mL para un individuo de 60-70 Kg), repetible cada 3 minutos en caso de persistir la parada hasta un máximo de 5 veces.

En caso de *shock* refractario a las medidas convencionales, la dosis más recomendada es un único bolus de 1,5 mL/Kg de ELI al 20% (100 mL para un individuo de 60-70 Kg), seguido de una perfusión continua de 7,5 mL/Kg de ELI al 20% (500 mL para un individuo de 60-70 Kg) a pasar en 1 hora. En ausencia de respuesta, repetir una única vez la misma perfusión. En ningún caso se sobrepasarán los 1.100 mL de dosis total acumulada. La Figura 1 muestra en forma de algoritmo las indicaciones y dosificación más habitual.

## Efectos secundarios y contraindicaciones

La ELI es generalmente considerada como una emulsión muy segura y bien tolerada, con una larguísima experiencia en su utilización formando parte de la nutrición parenteral<sup>48</sup>. En pacientes críticos, la nutrición parenteral que contiene triglicéridos de cadena media (MCT), como el caso que nos ocupa, es considerada todavía más segura que la que sólo contiene triglicéridos de cadena larga (LCT)<sup>49</sup>. Se han descrito algunos casos de elevaciones secundarias de enzimas pancreáticas (amilasas) y lo que se conoce como el *"fat overload syndrome"* que se caracteriza por fiebre, ictericia, irritabilidad, hemorragias e hipertrigliceridemia<sup>50</sup>. Cuando se utilizan dosis elevadas de ELI y perfundidas en un corto espacio de tiempo, la hiperlipemia transitoria va a artefactar durante tres o más horas el hemograma (hemoconcentración, falsa elevación de la concentración de metahemoglobina), el ionograma (hiponatremia) y la gasometría arterial<sup>51</sup>. En algunos pacientes aumenta realmente, aunque de forma transitoria, el gradiente alveolo-arterial de oxígeno por embolismo graso, lo que se traduce en forma de hipoxemia y desaturación de la hemoglobina. También hay descripciones de reacciones pirógenas (menos del 1% de los casos).



**Figura 1.** Algoritmo de las indicaciones y dosificaciones más habituales de la emulsión lipídica intravenosa (ELI). PC: parada cardíaca.

Solamente está contraindicada en los casos de alergia al huevo y a la soja.

## Interacciones

Se debe reducir al mínimo posible o suspender la perfusión o el uso de adrenalina, ya que esta simbiosis, al menos a nivel experimental, empeora el pronóstico<sup>52,53</sup>. Si se utiliza la ELI, se recomienda no infundir simultáneamente al paciente vasopresina<sup>54</sup>; en cambio, la perfusión de insulina-glucosa

**Tabla 2.** Indicaciones para la emulsión lipídica intravenosa en toxicología clínica (en base a la experiencia clínica publicada y a las recomendaciones de grupos de expertos y de sociedades científicas)

Por el tipo de tóxico*	
Anestésicos locales	Bupivacaína*** Lidocaína Prilocaina
Antagonistas del calcio	Verapamilo*** Diltiazem***
Betabloqueantes***	Nifedipino Propranolol Nebivolol Atenolol
Otros antiarrítmicos	Amiodarona
Antidepresivos cíclicos***	Amitriptilina Clomipramina Bupropión
Otros antidepresivos	Venlafaxina Sertralina
Antipsicóticos	Clorpromazina*** Quetiapina
Antiepilépticos	Lamotrigina
Otros psicofármacos	Zopiclona
Herbicidas	Glifosato
Por el estado del paciente*	
Parada cardíaca refractaria**	
Shock refractario**	

\*Ambas condiciones deben darse simultáneamente. \*\*La parada cardíaca debe ser secundaria al efecto tóxico directo y no consecuencia de una hipoxemia u otros trastornos del medio interno. El *shock*, cardiogénico o distributivo debe ser secundario a un efecto tóxico directo y no consecuencia de una sepsis u otras causas. \*\*\*Indicaciones más comúnmente aceptadas.

puede utilizarse si se considera indicada. En presencia de arritmias ventriculares y especialmente si éstas se han asociado a una cardiotoxicidad por anestésicos locales, no se aconseja el uso de lidocaína, un fármaco antiarrítmico, pero que no deja de ser otro anestésico local y que podría reducir el efecto "esponja" buscado con la ELI. De acuerdo con la ficha técnica de la Lipofundina®, la ELI no debe utilizarse como solución portadora de electrolitos o medicamentos.

## Disponibilidad y coste

En España hay 7 laboratorios que comercializan ELI (Tabla 3), pero en la mayoría de hospitales se encuentra disponible como Lipofundina MCT/LCT 20%®, en viales de 100 mL y de 250 mL. No requiere ninguna conservación especial (no nevera) pero sí fotoprotegerla. Su caducidad es de dos años. Algunos autores han propuesto como alternativa a la ELI en su indicación antidotica el uso de propofol, por ser un fármaco de mayor disponibilidad general en los hospitales y que se presenta en una solución lipídica al 10%<sup>55</sup>. Sin embargo, esta proposición ha sido muy criticada por las altas dosis de propofol que deberían administrarse y por su capacidad vasodilatadora y cardiodepresora que podrían contribuir a deteriorar el estado clínico del paciente<sup>56,57</sup>. En cuanto al coste, en noviembre de 2010, un vial con 100 mL de ELI al 20% costaba 4,26 euros, y el de 250 mL al 20%, 10,30 euros. Esto significa que, en el peor de los escenarios (necesidad de perfundir unos 1.500 mL de ELI), el coste total del tratamiento de un paciente no superaría los 65 euros.

## Evidencia científica en toxicología clínica

Al día de hoy, la evidencia científica que demuestra la efectividad de la ELI en las indicaciones propuestas es muy baja (nivel de evidencia 3-4), ya que se basa en experimentación animal, observaciones clínicas y opiniones de expertos<sup>58</sup>. Ningún estudio de cohortes o de casos-controles ni, por supuesto, ningún metanálisis ha sido realizado en el campo de la toxicología clínica, por lo que no hay suficiente evidencia para afirmar de forma inequívoca que la ELI aporte beneficio o pueda

**Tabla 3.** Emulsiones lipídicas para uso intravenoso comercializadas en España

Producto	Composición (100 ml)	Presentación
CLINOLEIC® (Baxter)	Aceite de oliva, 16 g Aceite de soja, 4 g	20% bolsa 100 mL, 250 mL, 350 mL y 500 mL
INTRALIPID® (Fresenius Kabi)	Aceite de soja, 20 g	20% bolsa 100 mL, 250 mL y 500 mL
LIPOFUNDINA® (B. Braun Medical)	Triglicéridos de cadena media, 10 g Aceite de soja, 10 g	20% envase 100 mL, 250 mL y 500 mL
LIPOPLUS® (B. Braun Medical)	Triglicéridos de cadena media, 10 g Aceite de soja, 8 g	20% envase 100 mL, 250 mL y 500 mL
SMOFLIPID® (Fresenius Kabi)	Triglicéridos con ácidos grasos Omega-3, 2 g Aceite de oliva, 5 g Triglicéridos de cadena media, 6 g Aceite de pescado rico en Omega-3, 3 g	20% envase 100 mL, 250 mL y 500 mL
SOYACAL® (Grifols)	Aceite de soja, 6 g Aceite de soja, 20 g	20% envase 100 mL, 250 mL y 500 mL
STRUCTOLIPID® (Fresenius Kabi)	Mezcla de triglicéridos de cadena larga (65%) y media (36%), 20 g	20% envase 250 mL y 500 mL

suplir a la reanimación cardiovascular convencional en las intoxicaciones agudas que la precisan.

A pesar de esta débil evidencia, las recomendaciones del año 2010 de la *American Heart Association* en la intoxicación grave por betabloqueantes y por anestésicos locales contemplan el uso de la ELI en casos refractarios<sup>59</sup>. Otras sociedades científicas (*Association of Anaesthetist of Great Britain and Ireland, American Society of Critical Care Anesthesiologists, Resuscitation Council in the UK*) realizan también estas mismas recomendaciones.

## Conclusiones

Aunque el nivel de evidencia científica es bajo, la ELI parece tener hoy en día un papel indiscutible no sólo en la reanimación de la cardiotoxicidad de los anestésicos locales, sino también en la de otros tipos de efectos tóxicos sobre el aparato cardiovascular inducidos por sustancias muy liposolubles<sup>60</sup>, en particular algunos betabloqueantes, cuando los pacientes no responden a otras terapias más convencionales<sup>61</sup>. Por todo ello, la ELI debería formar parte del *stock* de antídotos y del “carro de paros” en los servicios de anestesia, cuidados intensivos y, por supuesto, urgencias<sup>62-64</sup>.

## Bibliografía

- Mirtallo JM, Dasta JF, Kleinschmidt KC, Varon J. State of the art review: intravenous fat emulsions: current applications, safety profile, and clinical implications. *Ann Pharmacother*. 2010;44:688-700.
- Turner-Lawrence DE, Kems Li W. Intravenous fat emulsion: a potential novel antidote. *J Med Toxicol*. 2008;4:109-14.
- Dalgleish D, Katawaroo S. Lipid emulsion to treat bupivacaine toxicity. *Anaesthesia*. 2005;60:822.
- Bania CT. Intravenous fat emulsions. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. *Golfrank's. Toxicologic emergencies*. Nueva York: Mc Graw Hill; 2010; pp. 976-983.
- Brent J. Poisoned patients are different-sometimes fat is a good thing. *Crit Care Med*. 2009;37:1157-8.
- Picard J, Harrop-Griffiths W. Lipid emulsion to treat drug overdose: past, present and future. *Anaesthesia*. 2009;64:119-21.
- Julius U, Leonhardt W. Elimination and metabolism of a fat emulsion containing medium chain triglycerides (lipofundin MCT 10%). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1988;12:116-20.
- Mathru M, Dries DJ, Zecca A, Fareed J, Rooney MW, Rao TL. Effect of fast vs slow Intralipid infusion on gas exchange, pulmonary hemodynamics, and prostaglandin metabolism. *Chest*. 1991;99:426-9.
- Arroyo AM, Kao LW. Calcium channel blocker toxicity. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25:532-8.
- Gueret G, Pennec JP, Arvieux CC. Hemodynamic effects of intralipid after verapamil intoxication may be due to a direct effect of fatty acids on myocardial calcium channels. *Acad Emerg Med*. 2007;14:761.
- Perez E, Bania TC, Medlej K, Chu J. Determining the optimal dose of intravenous fat emulsion for the treatment of severe verapamil toxicity in a rodent model. *Acad Emerg Med*. 2008;15:1284-9.
- Minton NA, Goode AG, Henry JA. The effect of a lipid suspension on amitriptyline disposition. *Arch Toxicol*. 1987;60:467-9.
- Weinberg G, Lin B, Zheng S, Di Gregorio G, Hiller D, Ripper R, et al. Partitioning effect in lipid resuscitation: further evidence for the lipid sink. *Crit Care Med*. 2010;38:2268-9.
- Niija T, Litonius EL, Petäjä L, Neuvonen J, Rosenberg PH. Intravenous lipid emulsion sequesters amiodarone in plasma and eliminates its hypotensive action in pigs. *Ann Emerg Med*. 2010;56:402-408.
- Browne A, Harvey M, Cave G. Intravenous lipid emulsion does not augment blood pressure recovery in a rabbit model of metoprolol toxicity. *J Med Toxicol*. 2010;6:373-8.
- Weinberg GL, Di Gregorio G, Ripper R, Kelly K, Massad M, Edelman L, et al. Resuscitation with lipid versus epinephrine in a rat model of bupivacaine overdose. *Anesthesiology*. 2008;108:907-13.
- Cave G, Harvey MG, Castle CD. The role of fat emulsion therapy in a rodent model of propranolol toxicity: a preliminary study. *J Med Toxicol*. 2006;2:4-7.
- Tebbutt S, Harvey M, Nicholson T, Cave G. Intralipid prolongs survival in a rat model of verapamil toxicity. *Acad Emerg Med*. 2006;13:134-9.
- Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28:198-202.
- Yoav G, Odelia G, Shaltiel C. A lipid emulsion reduces mortality from clomipramine overdose in rats. *Vet Hum Toxicol*. 2002;44:30.
- Leskiw U, Weinberg GL. Lipid resuscitation for local anesthetic toxicity: is it really lifesaving? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22:667-71.
- Downes M, Page C, Isbister G. Response to “use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. *Ann Emerg Med*. 2008;51:794-5.
- Picard J, Ward SC, Zump R, Meek T, Barlow J, Harrop-Griffiths W. Guidelines and adoption of “lipid rescue” therapy for local anesthetic toxicity. *Anaesthesia*. 2009;64:122-5.
- Litz RJ, Roessel T, Heller AR, Stehr SN. Reversal of central nervous system and cardiac toxicity after local anesthetic intoxication by lipid emulsion injection. *Anesth Anal*. 2008;106:1575-7.
- Young AC, Velez LI, Kleinschmidt KC. Intravenous fat emulsion therapy for intentional sustained-release verapamil overdose. *Resuscitation*. 2009;80:591-3.
- Stellpflug SJ, Harris CR, Engebretsen KM, Cole JB, Holger JS. Intentional overdose with cardiac arrest treated with intravenous fat emulsion and high-dose insulin. *Clin Toxicol*. 2010;48:227-9.
- Chu J, Medlej K, Bania T, Perez E, Mouravev R. The effect of intravenous fat emulsions in nifedipine toxicity. *Acad Emerg Med*. 2009;16:S226.
- Montiel V, Gougard T, Hantson P. Diltiazem poisoning treated with hyperinsulinemic euglycemia therapy and intravenous lipid emulsion. *Eur J Emerg Med*. 2010;18:121-3.
- Harchelroad F, Palma A. Efficacy and safety of intravenous lipid therapy in a beta-blocker overdose. *Clin Toxicol*. 2008;46:620.
- Dean P, Ruddy JP, Marshall S. Intravenous lipid emulsion in propanolol overdose. *Anaesthesia*. 2010;65:1148-50.
- Sirianni AJ, Osterhoudt KC, Calelo DP, Muller AA, Waterhouse MR, Goodkin MB, et al. Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. *Ann Emerg Med*. 2008;51:412-5.
- Engels PT, Davidow JS. Intravenous fat emulsion to reverse haemodynamic instability from intentional amitriptyline overdose. *Resuscitation*. 2010;81:1037-9.
- Finn SD, Uncles DR, Willers J, Sable N. Early treatment of a quetiapine and sertraline overdose with intralipid. *Anaesthesia*. 2009;64:191-4.
- Weinberg G, Di Gregorio G, Hiller D, Hewett A, Sirianni A. Reversal of haloperidol-induced cardiac arrest by using lipid emulsion. *Ann Intern Med*. 2009;150:737-8.
- Uncles DR, Willers J, Sable N, Finn SD. Gift of the glob goes global. *Anaesthesia*. 2010;65:209-10.
- Han SK, Jeong J, Yeom S, Ryu J, Park S. Use of a lipid emulsion in a patient with refractory hypotension caused by glyphosate-surfactant herbicide. *Clin Toxicol*. 2010;48:566-8.
- Zhou Y, Zhan C, Li Y, Zhong Q, Pan H, Yang G. Intravenous lipid emulsions combine extracorporeal blood purification: a novel therapeutic strategy for severe organophosphate poisoning. *Med Hypotheses*. 2010;74:309-11.
- Rothschild L, Bern S, Oswald S, Weinberg G. Intravenous lipid emulsion in clinical toxicology. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010;18:51.
- Finn SD, Uncles DR, Willers J, Sable N. Early treatment of a quetiapine and sertraline overdose with Intralipid. *Anaesthesia*. 2009;64:191-4.
- Espinat AJ, Emmerton MT. The successful use of intralipid for treatment of local anesthetic-induced central nervous system toxicity: Some considerations for administration of intralipid in an emergency. *Clin J Pain*. 2009;25:808-9.
- Spence AG. Lipid reversal of central nervous system symptoms of bupivacaine toxicity. *Anesthesiology*. 2007;107:516-7.
- Dagtekin O, Marcus H, Müller C, Böttiger BW, Spöhr F. Lipid therapy for serotonin syndrome after intoxication with venlafaxine, lamotrigine and diazepam. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77:93-5.
- Charbonneau H, Marcou TA, Mazoit JX, Zetlaoui PJ, Benhamou D.

- Early use of lipid emulsion to treat incipient mepivacaine intoxication. *Reg Anesth Pain Med.* 2009;34:277-8.
- 44 Hillyard SG, Barrera-Groba C, Tighe R. Intralipid reverses coma associated with zopiclone and venlafaxine overdose. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:582-3.
- 45 Watt P, Malik D, Dyson L. Gift of the glob-is it foolproof? *Anaesthesia.* 2009;64:1022-3.
- 46 Picard J, Harrop-Griffiths W. A commentary on the effect of lipid emulsions on pathology tests. *Anaesthesia.* 2009;64:1035-6.
- 47 Kosh MC, Miller AD, Michels JE. Intravenous lipid emulsion for treatment of local anesthetic toxicity. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:449-51.
- 48 Turner-Lawrence DE, Kerns Li W. Intravenous fat emulsion: a potential novel antidote. *J Med Toxicol.* 2008;4:109-14.
- 49 Ball MJ. Parenteral nutrition in the critically ill: use of a medium chain triglyceride emulsion. *Intensive Care Med.* 1993;19:89-95.
- 50 Lindholm M. Critically ill patients and fat emulsions. *Minerva Anestesiol.* 1992;58:875-9.
- 51 West PL, McKeown NJ, Hendrickson RG. Iatrogenic lipid emulsion overdose in a case of amlodipine poisoning. *Clin Toxicol.* 2010;48:393-6.
- 52 Hiller DB, Gregorio GD, Ripper R, Kelly K, Massad M, Edelman G, et al. Epinephrine impairs lipid resuscitation from bupivacaine overdose: a threshold effect. *Anesthesiology.* 2009;111:498-505.
- 53 Harvey M, Cave G, Prince G, Lahner D. Epinephrine injection in lipid-based resuscitation from bupivacaine-induced cardiac arrest: transient circulatory return in rabbits. *Anesth Analg.* 2010;111:791-6.
- 54 Di Gregorio G, Schwartz D, Ripper R, Kelly K, Feinstein DL, Minshall RD, et al. Lipid emulsion is superior to vasopressin in a rodent model of resuscitation from toxin-induced cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2009;37:993-9.
- 55 Dawson JS. Lipid emulsions for local anaesthetic toxicity. *Anaesthesia.* 2006;61:1225.
- 56 Weinberg G, Hertz P, Newman J. Lipid, not propofol, treats bupivacaine overdose. *Anesth Analg.* 2004;99:1875-6.
- 57 Picard J, Meek T. Lipid emulsions for local anaesthetic toxicity. A reply. *Anaesthesia.* 2006;61:1225.
- 58 Jamaty C, Bailey B, Larocque A, Notebaert E, Sanogo K, Chauny JM. Lipid emulsions in the treatment of acute poisoning: a systematic review of human and animal studies. *Clin Toxicol.* 2010; 8:1-27.
- 59 2010 American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 12: Cardiac arrest in special situations. *Circulation.* 2010;122(supl 3):S829-861.
- 60 Cave G, Harvey M. Lipid emulsion therapy in lipophilic drug toxicity. *Ann Emerg Med.* 2008;51:449-50.
- 61 Grace RF, Newell SD. Paradoxical and severe hypotension in response to adrenaline infusions in massive quetiapine overdose: the case for lipid rescue. *Crit Care Resusc.* 2009;11:162.
- 62 Moore N, Kirton C, Bane J. Lipid emulsion to treat overdose of local anaesthetic. *Anaesthesia.* 2006;61:607.
- 63 Picard J, Meek T. A response to "lipid emulsion to treat bupivacaine toxicity". *Anaesthesia.* 2005;60:822.
- 64 Cave G, Harvey M. Lipid emulsion as antidotal therapy-ready to register? *Crit Care Med.* 2009;37:2325-6.

## Intravenous lipid emulsion: a new antidote for use in resuscitation

Nogué S, Corominas N, Soy D, Cino J

This review examines the pharmacologic and pharmacokinetic aspects of the intravenous infusion of lipid emulsion and surveys the literature on the indications for using this treatment in cases of intoxication. Although the level of evidence is low, intravenous lipid emulsion seems now to occupy an undisputed position as an antidote, not only in cardiotoxicity induced by local anesthetics but also in resuscitation after other toxic insults affecting the cardiovascular system. [Emergencias 2011;23:378-385]

**Key words:** Intravenous lipid emulsion. Cardiovascular toxicity. Local anesthetics.

### Fe de errores

En el artículo "Factores que determinan la reconsulta a urgencias tras una atención urgente por consumo de cocaína" publicado en *Emergencias* 2010;22:408-414, la figura 1 (página 411) se reprodujo de forma incompleta. Como su pie de figura indicaba, debía mostrar el análisis mediante curvas de supervivencia de los 12 factores estudiados, pero dicha figura sólo mostraba nueve. A continuación se presentan los 3 restantes que por un error de fotocomposición se omitieron.

