

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Anestesia regional intravenosa bilateral con dosis bajas de lidocaína para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Mercedes del Olmo Falcones

Director

Luis Collado Yurrita

Madrid, 2017

Universidad Complutense de Madrid

Departamento de Medicina



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID**

**ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA BILATERAL CON
DOSIS BAJAS DE LIDOCAÍNA PARA EL TRATAMIENTO DE LA
HIPERHIDROSIS PALMAR CON TOXINA BOTULÍNICA**

TESIS DOCTORAL

Mercedes del Olmo Falcones

Madrid 2015

A mi madre, que me lo ha dado todo y es un ejemplo para mi cada día

A mi padre, por enseñarme que el esfuerzo tiene su recompensa

A Luisja, por su comprensión, su dedicación,
su apoyo incondicional, su ayuda
desinteresada... Eres mi TODO

A Diego y a Jaime

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Collado Yurrita, por su dirección, su confianza y su ayuda desinteresada. Sin su colaboración este trabajo no habría sido posible.

Al Dr. Luis Enrique Muñoz Alameda por haber sido mi maestro desde mis inicios en el mundo de la Anestesia. Gracias por facilitarme tanto las cosas durante este viaje.

Al Dr. Fernando Cassinello, por sembrar en mi la semilla de la curiosidad e iniciarme en esto de la investigación. Es para mí un modelo a seguir en muchos aspectos. Este trabajo ha nacido, crecido y florecido gracias a su gran imaginación, su entusiasmo y su capacidad de trabajo. Ha sido para mí un referente y un apoyo durante todo el desarrollo del proyecto. Gracias por tu confianza, por tu dedicación y tu ayuda. He aprendido mucho de ti.

Al todo el servicio de Anestesiología y Reanimación de la Fundación Jiménez Díaz; a mis maestros y a mis compañeros, por acompañarme y sobre todo a Javier Rodrigo por compartir conmigo sus conocimientos. Gracias por todos tus sabios consejos.

.

INDICE Y TABLAS

ÍNDICE

<i>AGRADECIMIENTOS</i>	3
<i>INDICE Y TABLAS</i>	5
ÍNDICE	6
ÍNDICE FIGURAS	11
ÍNDICE TABLAS	12
<i>GLOSARIO</i>	14
<i>INTRODUCCIÓN</i>	17
1. HIPERHIDROSIS	18
1.1. Fisiología de la termorregulación	18
1.2. Diagnóstico de la hiperhidrosis	19
1.2.1. Manifestaciones clínicas	19
1.2.2. Estudios complementarios	20
1.3. Tratamiento de la hiperhidrosis	21
1.3.1. Tratamientos médicos	21
1.3.2. Iontoforesis	21
1.3.3. Toxina botulínica:	22
1.3.4. Tratamiento psicológico:	22
1.3.5. Tratamiento quirúrgico	22
1.4. Situación actual del tratamiento de la hiperhidrosis	22
1.5. Evaluación de la calidad de vida después del tratamiento	24
2. LA TOXINA BOTULÍNICA	24
2.1. Introducción	24
2.2. Aplicaciones clínicas de la toxina botulínica	25
2.3. Complicaciones	26
3. ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA O BLOQUEO DE BIER	28
3.1. Recuerdo histórico	28
3.2. Procedimiento	33
3.3. Indicaciones	35
3.4. Anestésicos locales	36
3.4.1. Introducción (52)(53)(54)	36
3.4.2. .Generalidades de los anestésicos locales	42
3.4.3. Anestésicos locales utilizados en la anestesia regional intravenosa	59

3.5.	Adyuvantes _____	67
3.5.1.	Adyuvantes que actúan en el tiempo de establecimiento de la anestesia. _____	67
3.5.2.	Adyuvantes que actúan disminuyendo el dolor por el torniquete ____	68
3.5.3.	Adyuvantes que actúan mejorando la analgesia postoperatoria ____	70
3.5.4.	Adyuvantes que actúan mejorando la relajación muscular _____	71
3.6.	Efectos adversos _____	71
3.6.1.	Por la toxicidad sistémica del fármaco: _____	71
3.6.2.	Por el torniquete _____	72
3.6.3.	Por errores en administración _____	72
3.6.4.	Reacciones alérgicas _____	73
3.7.	Modificaciones de la ARIV _____	73
3.7.1.	.Manguito antebraquial _____	73
3.7.2.	Técnica de exanguinación _____	74
3.7.3.	Bajas dosis _____	74
3.7.4.	Ariv bilateral _____	75
	<i>JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO</i> _____	76
	Justificación del estudio _____	77
	<i>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</i> _____	79
	Hipótesis y objetivos _____	80
	<i>MATERIAL Y METODOS</i> _____	81
1.	DISEÑO DEL ESTUDIO _____	82
2.	POBLACIÓN A ESTUDIO _____	83
3.	TAMAÑO DE LA MUESTRA _____	84
4.	ABANDONO DEL ESTUDIO _____	84
5.	DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO _____	84
5.1.	Monitorización _____	84
5.2.	Canalizaciones venosas _____	85
5.3.	Isquemia _____	85
5.4.	Inyección del anestésico local _____	88
5.5.	Infiltración de toxina botulínica _____	89
5.6.	Fallo de la técnica _____	90
5.7.	Desinflado del manguito de isquemia _____	91
5.8.	Procedimiento en el brazo contralateral _____	91
5.9.	Recuperación postanestésica _____	92

6. RECOGIDA DE DATOS	92
6.1. Datos demográficos	92
6.2. Antecedentes personales	92
6.3. Riesgo anestésico	93
6.4. Datos del procedimiento	94
6.5. Acontecimientos adversos	94
6.5.1. Síntomas	94
6.5.2. Relación entre efectos adversos y técnica	95
6.6. Recuperación	95
6.7. Satisfacción	96
6.8. Calidad de vida	96
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	97
7.1. Descripción de datos	97
7.2. Relaciones entre dosis y dolor	97
7.3. Comparación del dolor entre pacientes sin y con bicarbonato	98
7.4. Comparación de los resultados de la encuesta de calidad de vida antes y después del tratamiento	98
RESULTADOS	100
1. DATOS DE POBLACIÓN	101
1.1. Datos demográficos:	101
1.2. Antecedentes médicos	102
1.3. Clasificación ASA	104
2. HISTORIA DE LA ENFERMEDAD	104
2.1. Años de enfermedad previo al tratamiento con botox	104
2.2. Tratamientos previos al botox	105
3. TIPO DE ANESTESIA PREVIA EN PACIENTES QUE YA HABÍAN SIDO TRATADOS CON TOXINA BOTULÍNICA PARA SU HIPERHIDROSIS PALMAR.	106
4. TRATAMIENTO DE LA HIPERHIDROSIS CON ARVIB : DATOS DESCRIPTIVOS	107
4.1. Datos descriptivos del resto de las variables cuantitativas analizadas:	107
4.2. Datos descriptivos de variables cualitativas:	110
1.3 Encuesta de calidad de vida	114
5. COMPARACIÓN DE RESULTADOS CON Y SIN BICARBONATO	116
1.1 Relaciones entre dosis de lidocaína y dolor	116

1.2	Comparación de variables cuantitativas_____	120
1.3	Comparación variables cualitativas _____	124
6.	COMPARACIÓN ENCUESTAS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO	125
7.	EFFECTOS INDESEADOS _____	134
7.1	Roturas venosas: _____	135
7.2	Absorción sistémica de anestésico local_____	135
DISCUSIÓN _____		137
1.	INTRODUCCIÓN _____	138
2.	EFFECTIVIDAD DE LA ARIVB COMO TÉCNICA ANESTÉSICA _____	142
3.	SEGURIDAD DE LA TÉCNICA _____	145
4.	PROBLEMAS CON EL ACCESO VENOSO _____	151
5.	FALLOS DE LA TÉCNICA_____	152
6.	EFFECTO DE LA ADICIÓN DE BICARBONATO EN EL DOLOR A LA INYECCIÓN DEL ANESTÉSICO _____	153
7.	EFFECTO DE LA ADICIÓN DE BICARBONATO EN LA EFICACIA DE LA TÉCNICA _____	154
8.	IMPACTO DEL TRATAMIENTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PALMAR TRAS EL TRATAMIENTO CON INYECCIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA _____	155
9.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO _____	158
10.	APORTACIONES DEL ESTUDIO _____	159
CONCLUSIONES _____		160
BIBLIOGRAFÍA _____		162
RESUMEN _____		181
1.	INTRODUCCIÓN _____	182
2.	OBJETIVOS _____	183
3.	MATERIAL Y MÉTODOS _____	183
4.	RESULTADOS _____	184
4.1.	Eficacia _____	184
4.2.	Seguridad _____	185
4.3.	Satisfacción_____	185
4.4.	Bicarbonato_____	186
4.5.	Calidad de vida _____	186
5.	CONCLUSIONES _____	187

SUMMARY	188
1. INTRODUCTION	189
2. OBJECTIVES	190
3. MATERIALS AND METHODS	190
4. RESULTS	191
4.1. Effectiveness	191
4.2. Security	191
4.3. Satisfaction	192
4.4. Alcalinization	192
4.5. Quality of life	193
5. CONCLUSIONS	193
ANEXOS	194
ANEXO 1: APROBACIÓN COMITÉ ÉTICO	195
ANEXO 2: HOJA INFORMATIVA	197
ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO	199
ANEXO 4: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	200
ANEXO 5: CUESTIONARIO	201

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1 August G. Bier_____	29
Figura 2. Primera publicación sobre Anestesia regional Intravenosa _____	30
Figura 3. Colocación del manguito de isquemia y canalización de vía periférica según Bier _____	31
Figura 4. Vía . Doble isquemia en miembro inferior y canalización de vía periférica _	32
Figura 5. Membrana en situación de reposo _____	37
Figura 6. Fase de crecimiento rápido_____	38
Figura 7. Fase de repolarización_____	39
Figura 8. Corriente iónicas y potenciales durante el potencial de acción _____	40
Figura 9. Canal de Sodio_____	41
Figura 10. Estructura general de los anestésicos locales_____	44
Figura 11. Esquema membrana celular _____	45
Figura 12. Almohadillado _____	85
Figura 13. Colocación del manguito de isquemia_____	86
Figura 14. Técnica de exanguinado con banda de Esmarch _____	86
Figura 15. Máquina de isquemia _____	87
Figura 16. Colocación final _____	88
Figura 17. Inyección de anestésico local _____	89
Figura 18. Localización de puntos de punción _____	90

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1. Formulaciones y uso clínico de las toxinas botulínicas _____	26
Tabla 2. Tipos de fibras nerviosas _____	46
Tabla 3. Anestésicos locales _____	66
Tabla 4. Clasificación ASA de riesgo anestésico _____	93
Tabla 5 . Número de veces que se realizó la ARIVB total y número de veces que se le realizó a cada paciente _____	101
Tabla 6. Distribución de los pacientes por sexo _____	102
Tabla 7. Datos demográficos _____	102
Tabla 8. Antecedentes médicos _____	103
Tabla 9. Medicación de los pacientes _____	103
Tabla 10. Antecedentes quirúrgicos _____	103
Tabla 11. Clasificación ASA _____	104
Tabla 12. Años de enfermedad previo al tratamiento con BOTOX _____	105
Tabla 13. Tratamientos previos para la hiperhidrosis palmar _____	105
Tabla 14. Anestesia previa para Infiltración con toxina botulínica _____	106
Tabla 15. Descripción de variables cuantitativas _____	108
Tabla 16. descripción estratificada según el uso de bicarbonato _____	110
Tabla 17. Descripción de variables cualitativas _____	111
Tabla 18. Descripción variables de dolor estratificada _____	113
Tabla 19. Descripción variables cualitativas de la encuesta de calidad de vida _____	116
Tabla 20. Correlación dosis total de lidocaína y dolor en variables sin agrupar _____	117
Tabla 21. Correlación dosis total de lidocaína y dolor en variables agrupadas _____	118
Tabla 22. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor sin agrupar en la mano derecha _____	118

Tabla 23. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor agrupadas en la mano derecha _____	119
Tabla 24. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor sin agrupar en la mano izquierda _____	119
Tabla 25. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor agrupadas en la mano izquierda _____	119
Tabla 26. Correlaciones entre medias de dolor _____	120
Tabla 27. Comparación dolor con y sin bicarbonato con variables sin agrupar _____	121
Tabla 28. Comparación de dolor con y sin lidocaína con variables de dolor agrupadas _____	123
Tabla 29. Dolor a la inyección de lidocaína en función de la utilización de bicarbonato _____	124
Tabla 30. Dolor a inyección de Botox en función de la utilización de bicarbonato en la solución de lidocaína _____	125
Tabla 31. Dolor por la presión del torniquete en función de la utilización de bicarbonato en la solución de lidocaína _____	125
Tabla 32. Descripción de los datos de la encuesta Hidro QoL antes y después del tratamiento con toxina botulínica _____	129
Tabla 33. Comparaciones de los resultados de la encuesta Hidro QoL antes y después del tratamiento _____	133
Tabla 34. Análisis resultados encuesta Hidro QoL _____	134
Tabla 35. Análisis resultados encuesta HDSS _____	134

GLOSARIO

α: alfa

AL: anestésico local

ARIVB: anestesia regional intravenosa bilateral

ARIV: Anestesia regional intravenosa

ASA: Clasificación del riesgo anestésico

BHE: barrera hematoencefálica

Ca++: Calcio

CEIC: comité ético de investigación clínica

cc: centímetros cúbicos

cm: centímetros

c-p-450: citocromo p 450

Cte: constante

D: derecha/o

EEUU: estados unidos de américa

EMLA: eutectic mixture of local anaesthetics

EGTA: ácido etilen-glicol-bis-(β-aminoetil éter)-N-N-tetraacético

et al: y colaboradores

EVN: escala verbal numérica

G: Gauch (calibre)

h: horas

HDSS: Hyperhidrosis Disease Severity Scale

HidroQOL: Hyperhidrosis Quality of Life Index

HTA: hipertensión arterial

HP: Hiperhidrosis palmar

I: izquierda/o

IOT: intubación orotraqueal

IV: intravenoso

K+: Potasio

Kg: Kilogramo

Lpm: latidos por minuto

M: molar

min: minutos

mg: miligramos

mmHg: milímetros de mercurio

ml: Mililitros

ms: milisegundos

mV: milivoltios

Na+: Sodio

NMDA: N-metil-D-Aspartato

pKa: constante de hemidisociación

Ref: referencia

SC: succinilcolina

seg: segundos

SNC: sistema nervioso central

TB : Toxina botulínica

INTRODUCCIÓN

1. HIPERHIDROSIS

La hiperhidrosis se define como una producción excesiva de sudor que excede a la esperada por las necesidades termorreguladoras y por las condiciones ambientales (1).

Se conoce como hiperhidrosis primaria o localizada (HP) a una afección benigna de origen desconocido que consiste en un exceso de sudación de una zona concreta del cuerpo que es clínicamente perceptible. Está desencadenada por estímulos estresantes y afecta fundamentalmente a las palmas de las manos, plantas de los pies, axilas y/o región craneofacial. Comienza en la infancia y más raramente en la adolescencia o en la edad adulta, persistiendo en la mayoría de los casos toda la vida (2).

1.1. Fisiología de la termorregulación

La temperatura corporal se mantiene dentro de unos valores constantes gracias al metabolismo energético por un lado y a los llamados mecanismos termorreguladores adicionales, entre los que se encuentra la sudación. La capacidad para mantener una temperatura corporal constante es una ventaja adaptativa que permite realizar una actividad independientemente de la temperatura ambiental . Aunque lo normal son volúmenes de secreción de sudor de unos 600 ml/h, en personas con un alto rendimiento físico o aclimatadas al calor se pueden registrar tasas de secreción de sudor de hasta 2 y 3 l/h, lo que equivale a una pérdida de calor 10 veces mayor que la producción de calor basal en reposo (3)(4). Las glándulas sudoríparas ecrinas son las que poseen mayor interés neurobiológico al tener como función principal la termorregulación. Las glándulas sudoríparas apocrinas segregan un fluido denso, rico en proteínas y mucopolisacáridos, que puede tener por finalidad la comunicación olfativa (5). Existe una enorme variabilidad individual y regional en la densidad y

tamaño de las glándulas sudoríparas, siendo las ecrinas menores en tamaño que las apocrinas (6)(7) y su número oscila entre los 2 y 4 millones. Las glándulas apoecrinas presentan unas características intermedias entre las ecrinas y las apocrinas, coexisten con las apocrinas en las axilas pero son funcional y farmacológicamente diferentes(8) . Las glándulas sudoríparas de ciertas áreas cutáneas, como las palmas de las manos, las plantas de los pies, las axilas y la región craneofacial, se muestran especialmente sensibles a estímulos emocionales . El sistema nervioso vegetativo regula la actividad sudomotora mediante los receptores colinérgicos existentes en las glándulas sudoríparas. Las estructuras nerviosas que soportan este control comprenden las vías termoaférentes, los núcleos hipotalámicos y bulbares, y las vías eferentes simpáticas.

1.2. Diagnóstico de la hiperhidrosis

1.2.1. Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de hiperhidrosis primaria es fundamentalmente clínico. Habitualmente la anamnesis evidencia que se trata de una afección que comienza ya en la infancia o adolescencia, y en la que existe en la mayoría de los casos un factor desencadenante, que con frecuencia es de tipo emocional y más raramente es el calor, el ejercicio físico o la alimentación . Es una afección simétrica y en el 50% de los casos afecta a las manos y las axilas conjuntamente , más raramente sólo las axilas o las manos. Las formas plantares generan infecciones locales, bromhidrosis y ampollas que deterioran los calcetines y el calzado, además de producir un olor desagradable. La hiperhidrosis axilar origina humedecimiento, manchado y deterioro de la ropa, así como mal olor. Pero sin duda, la hiperhidrosis palmar es la más problemática desde el

punto de vista social y la que motiva un mayor número de consultas especializadas. Las formas graves pueden representar un verdadero problema en determinadas profesiones. Algunos pacientes se vuelven retraídos, evitan dar la mano y, si lo hacen, se la limpian previamente con su propia ropa o llevan constantemente un pañuelo entre las manos. Las formas palmares se acompañan de frialdad y palidez de las manos y eventualmente puede aparecer edema en los dedos. La hiperhidrosis craneofacial (9)(10) se desarrolla tras un estrés mínimo, y la actividad diaria del que la padece se altera de forma significativa al necesitar tener que estar constantemente secándose la cara. Cuando afecta al sexo femenino dificulta la utilización de cosméticos. Puede acompañarse de rubor facial y ser éste síntoma el motivo de consulta (19) .

1.2.2. Estudios complementarios

- **TEST SUDOMOTORES:** Los tests sudomotores son técnicas sencillas y no invasivas, que en algunos casos permiten obtener registros duraderos que permiten la revisión de los resultados con posterioridad a su realización. Aportan una información cuantitativa del número de glándulas sudoríparas activas o bien de la tasa de volumen de secreción de sudor de una glándula sudorípara aislada, o de una población de glándulas sudoríparas. La evaluación de la actividad sudomotora es actualmente de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento de las disfunciones del sistema nervioso simpático y permite estudiar un amplio circuito autonómico, convirtiendo los tests sudomotores en un excelente complemento de otras pruebas clínicas empleadas con más

frecuencia en la evaluación del sistema nervioso autónomo, como son los tests cardiovasculares (11) . Son numerosas las técnicas utilizadas para registrar la actividad de las glándulas sudoríparas: técnicas colorimétricas, evaporimétricas, con materiales plásticos o silicona, y los métodos electrofisiológicos.

- **PRUEBAS PSICOLÓGICAS:** Las pruebas psicológicas se realizan, una vez establecido el diagnóstico de hiperhidrosis, para valorar el grado de importancia de los aspectos psicopatológicos que puedan incidir en la hiperhidrosis.

1.3. Tratamiento de la hiperhidrosis

1.3.1. Tratamientos médicos: Habitualmente los pacientes, antes de acudir a la unidad de hiperhidrosis, han realizado varios tratamientos médicos, la mayor parte de ellos de uso externo y recomendados por el farmacéutico. Otros pacientes han utilizado anticolinérgicos por vía general que van siendo progresivamente abandonados por sus efectos secundarios (visión borrosa, sequedad de boca y retención urinaria).

1.3.2. Iontoforesis: La ionoforesis o iontoforesis es un tratamiento transcutáneo que moviliza los iones sodio de una solución acuosa mediante una corriente eléctrica que penetra en las glándulas sudoríparas y origina su reposo temporal según un mecanismo no bien conocido. Se requieren de 3 a 6 sesiones por semana y los resultados son dependientes de la dosis y limitados en el tiempo, por lo que en las formas graves los pacientes se desaniman y dejan el tratamiento.

1.3.3. Toxina botulínica: La toxina botulínica bloquea las terminaciones nerviosas responsables del estímulo de las glándulas sudoríparas por lo que se utiliza con éxito en el tratamiento de la hiperhidrosis localizada. Se inyecta de forma subcutánea. Los efectos empiezan a notarse entre los dos y los cuatro días y la sintomatología remite en una semana y puede mantenerse durante meses e incluso años(12) Al no afectar el nervio en su cadena no produce hiperhidrosis compensadora, no requiere baja laboral ni ingreso hospitalario, y las molestias postoperatorias son mínimas.

1.3.4. Tratamiento psicológico: El tratamiento psicológico de elección para los trastornos relacionados con la ansiedad y la activación emocional es, en general, el tratamiento conductual. En la hiperhidrosis primaria va dirigido fundamentalmente a los síntomas secundarios, como pueden ser la reducción de conductas agorafóbicas y de evitación. Las técnicas que han obtenido algún éxito han sido las que utilizan condicionamiento focal, es decir, entrenamiento en biofeedback y control de activación emocional.

1.3.5. Tratamiento quirúrgico: El tratamiento quirúrgico está indicado en las formas graves palmares o palmoaxilares y en las craneofaciales, y consiste en una simpatectomía torácica bilateral por videotoracoscopia, cuya efectividad se acerca al 95% (13)(14)(15).

1.4. Situación actual del tratamiento de la hiperhidrosis

En la actualidad, uno de los tratamientos más extendidos para la hiperhidrosis leve-moderada es la inyección subcutánea de toxina botulínica. Este tratamiento permite controlar los síntomas de forma adecuada durante un período de al menos 6 meses en la mayoría de los casos, llegando en algunos casos a mantenerse durante años.

El tratamiento resulta muy doloroso debido a la extrema sensibilidad de la zona palmar, por lo que resulta imprescindible la anestesia de la zona previo al tratamiento.

La anestesia óptima debiera proporcionar alivio del dolor durante el procedimiento, recuperación rápida tras el mismo y la posibilidad de tratar las dos manos simultáneamente.

Hasta la fecha se han utilizado diferentes tipos de anestesia:

La sedación permite realizarlo, pero requiere una profundidad anestésica importante, por lo que deberíamos considerarlo una anestesia general, con todos sus inconvenientes. Algunos pacientes no desean una anestesia general y otros presentan contraindicaciones o comorbilidades que condicionan el riesgo anestésico.

También se ha utilizado la administración de crema anestésica EMLA (eutectic mixture of local anaesthetics) mezcla de lidocaína y prilocaína, o frío con resultados no siempre satisfactorios (16)(17)(18)(19).

El método preferido por los dermatólogos en la actualidad es el bloqueo de los nervios mediano y cubital. Los principales inconvenientes de este método son la duración, que es muy superior al procedimiento, y el daño ocasional de los nervios (neuropraxias), que se manifiesta en forma de dolores palmares o parestesias (17). La posibilidad de daño neural aumenta a medida que se repite el bloqueo y, dada la duración del efecto, es frecuente que un paciente requiera la administración de toxina de forma anual varios años (20).

Por último existe una alternativa que consiste en realizar una anestesia regional intravenosa (ARIV)(21).

1.5. Evaluación de la calidad de vida después del tratamiento

En el campo de la Dermatología, es habitual realizar una evaluación de la efectividad de los tratamientos a través de cuestionarios. En el caso de la hiperhidrosis palmar, al ser una patología que provoca una merma importante en la calidad de vida de los pacientes, se han propuesto multitud de encuestas a través de las cuales se cuantifica el impacto del tratamiento.

2. LA TOXINA BOTULÍNICA

2.1. Introducción

La toxina botulínica la produce el bacilo anaerobio que causa el botulismo (*Clostridium botulinum*) . Se conocen siete diferentes serotipos de toxina botulínica : A, B, C1, D, E, F y G . Todos ellos alteran la función neural al provocar una quimiodenervación y atrofia de los músculos, por bloqueo de la liberación de acetilcolina desde las motoneuronas en la unión neuromuscular. Actualmente es una de las armas bacteriológicas más temidas; sin embargo, tiene utilidad médica.

Desde 1989, el tipo A y el posteriormente el tipo B de esta toxina se utilizan para el tratamiento de ciertos problemas neurológicos y estéticos.

De las múltiples formulaciones en uso actualmente, las tres únicas aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration) son la Onatoxina botulínica A (BOTOX®), la Abotoxina botulínica A (Dysport®) y la Incotoxina botulínica A (Xeomin®). La

Abotoxina botulínica A y la Onatoxina botulínica A difieren en los procesos de purificación, el patrón de inyección, la dosis y los efectos adversos (22)(23)(24). En Norteamérica, hay aprobada una formulación de toxina botulínica B y es conocida como Rimatoxina botulínicaB (Myoblock®). Fue aprobada por la FDA en el año 2000 para el tratamiento de la distonía cervical (25).

2.2. Aplicaciones clínicas de la toxina botulínica

En la actualidad las indicaciones para la utilización de a toxina botulínica son múltiples, aunque las más conocidas son las estéticas, para atenuar arrugas de expresión y patas de gallo. La inyección de toxina consigue efectos aparentes al cabo de 2-3 días y habitualmente se mantienen durante 3-4 meses, aunque la mayoría de las veces se prolongan por 6 meses o más.

Las inyecciones intramusculares de toxina botulínica A se han convertido en el tratamiento de elección para desórdenes caracterizados por hiperactividad muscular como el estrabismo (26), el blefaroespasmó, el espasmo hemifacial (27), la distonía cervical (28), la acalasia y la fisura anal. Por otro lado, el efecto de la toxina botulínica que bloquea la liberación de acetilcolina por parte de las terminaciones nerviosas que inervan el tejido glandular o el músculo liso, ha desembocado en el estudio de otras posibles indicaciones como la hiperhidrosis (29) y la migraña (30).

FORMULACIONES Y USO CLÍNICO DE LAS TOXINAS BOTULÍNICA (BoNT)			
	Nombre genérico	Indicaciones de la FDA	Usos fuera de indicación
BoNT-A	Onatoxina botulínica A (BOTOX®/BOTOX Cosqmetic®/Vistabel®/Vistabex® (Allergan Inc.))	Arrugas glabellares moderadas-severas (20 U), hiperhidrosis axilar, blefaroespasma, estrabismo, distonía cervical, migraña crónica	Dermatológicos: Rejuvenecimiento facial, hiperhidrosis palmar Otros: Dolor cervical, espasmos vesicales, espasticidad, cefaleas tensionales
	Abobotoxina botulínica A (Dysport®, Azzalure®)	Arrugas glabellares moderadas-severas (50 U), distonía cervical	Los mismos que el apartado anterior
	Purtox®	Estudios en fase 3 para arrugas glabellares y otras indicaciones	
	Incobotoxina botulínica A (Xeomin®)	Arrugas glabellares	
BoNT-B	Rimatoxina botulínica B (Myoblock®, Neuroblock®)	Distonía cervical	Rejuvenecimiento facial, espasticidad

Tabla 1. Formulaciones y uso clínico de las toxinas botulínicas

2.3. Complicaciones

La toxina botulínica puede afectar ocasionalmente a músculos o tejido glandular en las áreas que rodean la inyección. En el caso de la utilización con fines cosméticos, esto puede desencadenar efectos no deseados como ptosis palpebral,

laxitud del párpado inferior, epífora, diplopia, ptosis de la ceja, disminución de fuerza de oclusión del ojo, ojo seco, incompetencia de la boca, dificultades para hablar e incapacidad para silbar. Para minimizar estos posibles efectos, es necesaria una inyección muy cuidadosa para focalizar la toxina únicamente en los músculos diana y utilizar bajas dosis concentradas para limitar la difusión hacia músculos no deseados. En general, una mayor concentración permite una administración más adecuada, mayor duración del efecto y menores efectos secundarios y la utilización de concentraciones mas bajas parecen facilitar la difusión de la toxina. Existe un área de denervación asociada a cada punto de punción de aproximadamente 1-1,5 cm debida a la difusión de la toxina (63 Klein).

Uno de los problemas que puede aparecer asociado al uso de la toxina botulínica tipo A es la formación de anticuerpos que la neutralizan, lo que resulta en la falta de respuesta en inyecciones sucesivas. El riesgo aproximado de esta complicación es de un 1%, cuando se utiliza a las dosis recomendadas para aplicaciones cosméticas. En la actualidad la cantidad de proteína en cada lote de toxina es considerablemente menor y esto ha demostrado ser menos antigénico que el formato original (64). Aunque la aparición de anticuerpos ha sido descrita también con los lotes actuales de fármaco, están asociados habitualmente a altas dosis y más a tratamientos terapéuticos que a tratamientos cosméticos (31). Inyectar las dosis más bajas efectivas, con los intervalos más altos posibles minimiza el riesgo potencial de inmunogenicidad.

Las reacciones alérgicas son raras pero están descritas en la literatura. Otras reacciones adicionales incluyen erupciones cutáneas (32) de diversa severidad y granulomas (33) También se han descrito reacciones anafilácticas (34)(35) y depresión respiratoria severa.

3. ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA O BLOQUEO DE BIER

3.1. Recuerdo histórico

En 1886 un neurólogo de Nueva York, Leonhard Corning, demostró que el efecto analgésico de la cocaína se podría prolongar mediante la detención con un torniquete de la circulación sanguínea en la zona anestesiada (36). El cirujano alemán Ludwig Pernice, fue el que popularizó la técnica de Corning entre los cirujanos alemanes a partir del año 1890 (37). Estos pioneros, probaron todo tipo de aplicaciones para las bandas; así, Rudolf Klapp, utilizaba las bandas en el extremo proximal de las extremidades inferiores antes de la anestesia general. Una vez introducía el anestésico general, las piernas secuestraban gran cantidad de sangre libre de anestésico, Al final de la intervención, liberaba las bandas para que la sangre retenida (libre de anestésico), volviera a la circulación, diluyendo la concentración del anestésico circulante consiguiendo el despertar casi inmediato del paciente (38). August G Bier (1861-1949), cirujano y asistente de F. Von Esmarch (1823-1908), e inventor de la anestesia espinal en 1898, era un entusiasta de la banda de Esmarch para conseguir un campo operatorio libre de sangre en diversas intervenciones de las extremidades. También buscó indicaciones adicionales para su utilización, publicando primero en 1905 su artículo "Hyperaemia als heilmittel" (la hiperhemia como remedio) (39).

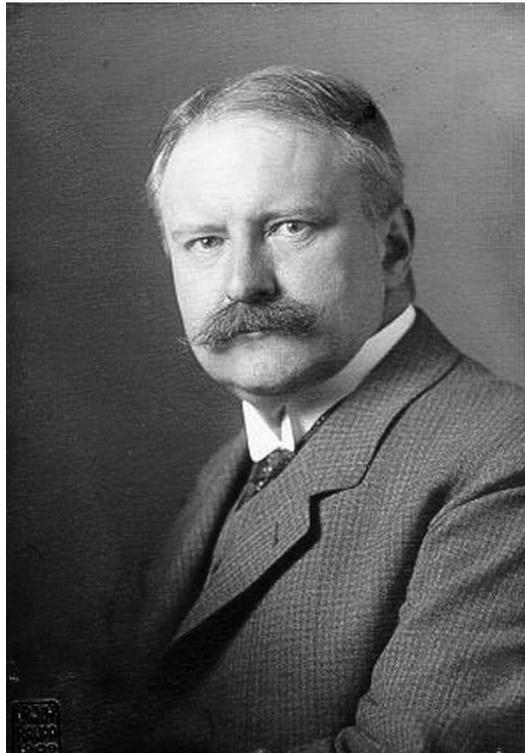


Figura 1 August G. Bier

En 1908, August G. Bier presentó su método : "Anestesia regional endovenosa", para producir analgesia en un miembro (40). En él, Bier describía la técnica: inyectaba en un segmento aislado por dos torniquetes del brazo o de la pierna, una solución diluida de procaína a través de una vena. La zona aislada tenía que haber sido previamente exanguinada con una banda de goma de Esmarch. El fármaco producía anestesia de la zona en pocos minutos, lo que Bier denominó "anestesia venosa directa"(40). La anestesia se mantenía hasta que el torniquete superior era liberado y la recuperación era rápida.

XXXVIII.

Ueber einen neuen Weg Localanästhesie an den Gliedmaassen zu erzeugen.¹⁾

Von

Professor Dr. August Bier.

M. H.! Die sogenannten grösseren Operationen an den Gliedmaassen, vor allem Gelenkresectionen, Sehnenresectionen und ausgedehnte Nekrotomien, lassen sich weder unter Infiltrations- noch unter Leitungsanästhesie schmerzlos ausführen. Ich habe deshalb einen neuen Weg benutzt, um das anästhesirende Mittel sowohl den Nervenendapparaten als auch den Nervenstämmen zuzuführen, den Weg der Blutbahn. Dieser Weg scheint nach meinen Erfahrungen geeignet zu sein, die oben erwähnte Lücke auszufüllen. Ich glaube, das an sich sehr einfache Verfahren am besten dadurch verständlich machen zu können, dass ich Ihnen einen ganz bestimmten Fall von Ellbogenresection, die ich unter der Methode ausführte, schildere und Ihnen einige der nothwendigen Handgriffe am Arme eines Menschen vorzeige:

Ein älteres Mädchen litt an einer sehr schweren Ellbogengelenktuberculose, wegen der anderwärts schon mehrere Operationen ausgeführt waren. Das Gelenk war bedeckt mit Narben und Fisteln, und befand sich in Streckstellung. Die Finger waren äusserst versteift. Jeder Bewegungsversuch am Ellbogen- und an den Fingergelenken war sehr schmerzhaft.

Es wurde zuerst mit einer v. Esmarch'schen Expulsionsbinde das Blut von den Fingern bis oberhalb des Ellbogengelenkes möglichst aus dem Gliede herausgepresst. Darauf wurde vier Finger breit oberhalb des Ellbogengelenkes eine, ebensoweit unterhalb des Ellbogengelenkes eine zweite Blutleerbinde angelegt.

¹⁾ Vorgelesen am 2. Sitzungstage des XXXVII. Congresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 22. April 1908.

Figura 2. Primera publicación sobre Anestesia regional Intravenosa

Bier presentó el nuevo método el 22 de Abril de 1908, en el "37 Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie" en Berlín, donde demostró la nueva técnica de anestesia regional practicando la amputación de un miembro inferior a un paciente.

En 1908 y 1909, Bier publicó sus primeras experiencias en revistas alemanas (41) (40) y posteriormente en revistas inglesas (42). Sin embargo, esta última publicación es a menudo olvidada, debido probablemente a una errata en la que aparece su apellido como Beir en vez de Bier. En esta publicación explica su "anestesia venosa" en detalle.

Bier describe el posible mecanismo de acción de la técnica, postulando el inicio en las terminaciones nerviosas a medida que el fármaco rellena el sistema venoso y difunde a los tejidos donde los nervios periféricos y las terminaciones nerviosas son

anestesiadas. Posteriormente aparece el bloqueo más profundo de los troncos nerviosos. Otros efectos característicos como la oclusión del torniquete, la isquemia y la hipoxia tisular también juegan su papel. Bier se da cuenta de que la técnica requiere una atención meticulosa a los detalles y esto se mantiene vigente hoy en día: El acceso venoso, la exanguinación previa a la aplicación del torniquete, la necesidad de un material especial, dosis y volumen de fármaco apropiados, evitar la administración de anestésico frío para minimizar la vasoconstricción y por último el reconocimiento de la potencial toxicidad sistémica.

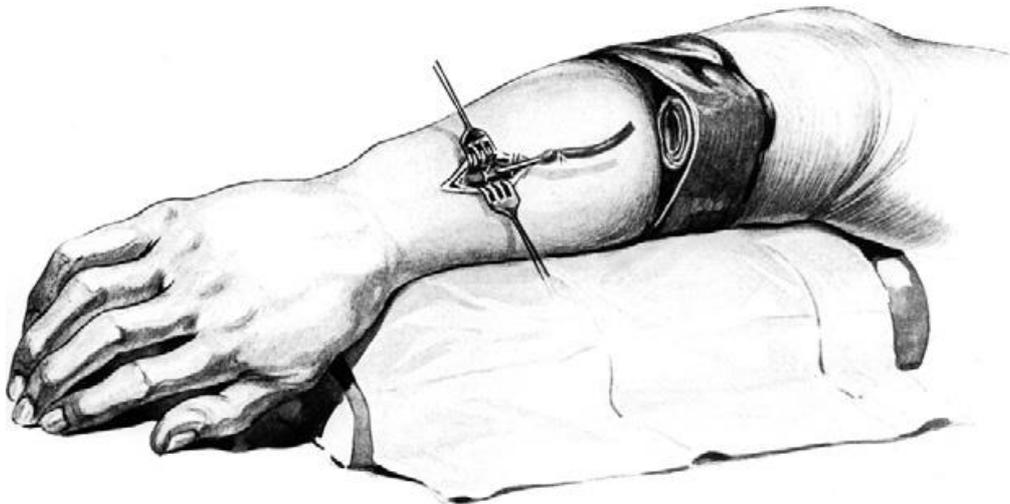


Figura 3. Colocación del manguito de isquemia y canalización de vía periférica según Bier

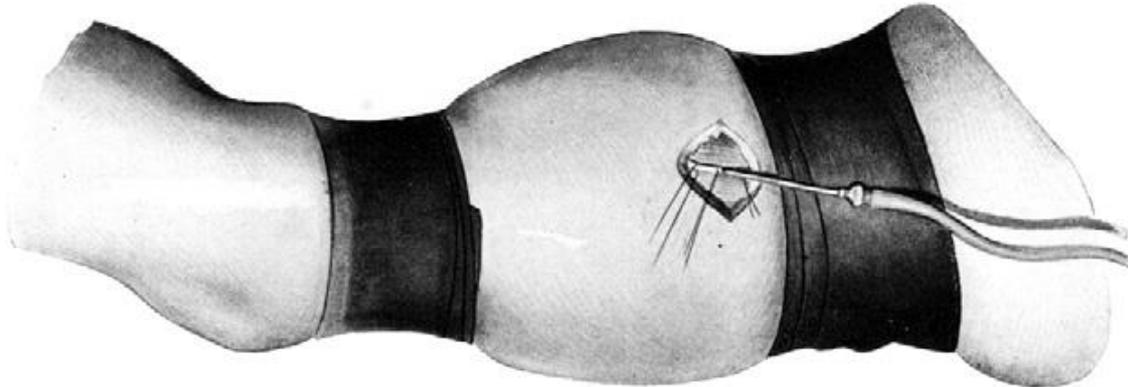


Figura 4. Vía . Doble isquemia en miembro inferior y canalización de vía perfiérica

Tras el entusiasmo inicial, la técnica fue olvidada rápidamente y cayó en desuso debido a lo engorroso de la misma y al miedo por la posible liberación temprana de anestésico al torrente sanguíneo. Además, pronto comenzaron a describirse la mayoría de las técnicas de bloqueo nerviosos percutáneo para miembro superior e inferior, convirtiendo la técnica de Bier en algo aparentemente superfluo.

En 1954, el brasileño Flavio Kroeff-Pires fue el primero, desde August Bier, en describir la amplia gama de aplicaciones posibles de la ARIV. Kroeff-Pires se familiarizó con la técnica al visitar el Hospital de Pronto Socorro en Porto Alegre, de la mano de Jose Luis Bado. Este último, había utilizado la técnica durante años sin realizar publicaciones (43). En 1962 Riha de Checoslovaquia publica en alemán su experiencia con 32 pacientes a los que les realizó ARIV (44). En 1963, el anestesiólogo neozelandés C.Mc.K.Holmes revive la técnica de Bier mediante una publicación en el Lancet, iniciando el interés mundial por esta técnica anestésica olvidada. Holmes describe una serie de 30 pacientes, incorporando el uso de la lidocaína y concluyendo que la ARIV era un método seguro y simple para conseguir anestesia de las extremidades y que no

requería un entrenamiento especial ni una amplia experiencia. En 1977 Ursula Müller de Erfurt, Alemania, escribe su tesis doctoral sobre ARIV (45).

Hoy en día, la ARIV sigue siendo muy popular en muchas partes del mundo, incluyendo EEUU, Canadá, Reino Unido (46). Esta técnica es empleada tanto para procedimientos urgentes como para cirugía programada y tratamiento del dolor.

3.2. Procedimiento

En el presente, la ARIV consiste en la inserción de una cánula de calibre 20 o 22 g en una vena periférica, lo más distal posible. Se utiliza un torniquete neumático doble con una cámara proximal y otra distal que pueden ser infladas independientemente cerca de la axila previa protección de la piel con un vendaje suave, habitualmente de algodón. Este torniquete se conecta a un aparato controlado mediante el cual se establece una presión predeterminada que se transmite al mismo. La introducción del doble manguito fue descrita por primera vez en 1964 (47) y el dispositivo fue comercializado por primera vez en 1967. Posteriormente se procede a la exanguinación del miembro.

Para la exanguinación del miembro existen tres posibilidades. La más habitual es mediante una banda elástica de Esmarch, pero este procedimiento puede ser muy doloroso en caso de lesiones de la piel. En este caso, se puede realizar una exanguinación mediante elevación del miembro afecto durante varios minutos, a la vez que se comprime la arteria braquial: en este caso, la calidad de la anestesia no difiere, pero el campo quirúrgico puede verse empeorado por un exceso de sangre remanente (48). El tercer método a emplear es la combinación de los dos anteriores, que es generalmente aceptado como el más efectivo.

El torniquete proximal se hincha primero. La presión de inflado del torniquete es altamente debatida. Estudios antiguos habitualmente la fijaban entre 50 y 100 mm Hg por encima de la presión sistólica del paciente. Estudios posteriores han confirmado que la presión adecuada del torniquete debe confirmarse mediante la ausencia de pulso radial. Sin embargo la mayoría de los autores que sugieren la utilización de 300 mm Hg y de 230 mm Hg en pacientes pediátricos como la más fiable. En el caso de pacientes obesos o pacientes con brazos muy largos, la utilización de dos torniquetes independientes parece ser más segura. El tiempo de isquemia está limitado a un máximo de 1,5 a 2 horas, aunque la AIRV para tener un efecto mayor de 60-90 min pueden ser necesarias inyecciones repetidas de anestésico. El tiempo mínimo de insuflación de al menos 30 minutos con la dosis habitual de 30 a 40 ml de lidocaína al 0,5% . Una vez se comprueba la estabilidad de la insuflación del torniquete proximal, se retira la banda de Esmarch y se inicia la inyección del anestésico local a través de la cánula intravenosa. Se administra un volumen aproximado de entre 30 y 50 ml de anestésico a una velocidad de unos 3ml/seg. Los anestésicos más comúnmente empleados son la lidocaína o la prilocaína al 0,5% con una dosis aproximada de 3 mg/kg. Una vez administrado el anestésico, se procede a la retirada de la cánula. Tras unos 10 -15 minutos se infla el torniquete distal y el proximal es desinflado, para evitar el dolor producido por el manguito depresión. Después de la inyección intravenosa, los signos y síntomas de anestesia aparecerán, comenzando con acorchamiento e insensibilidad (3 a 5 min), seguido de decoloración de la piel y parálisis motora. Una vez el torniquete es liberado, la recuperación de la sensibilidad es rápida.

3.3. Indicaciones

La ARIV es una técnica fácil de aplicar, su coste total es bajo, es aplicable a todos los grupos de edad, el establecimiento de la anestesia es rápido y tras la liberación del torniquete, la recuperación del bloqueo sensitivo y motor es casi inmediata (49).

Procedimientos cortos (menos de 90 min) y programados de la mano y el antebrazo pueden ser realizados mediante esta técnica. Habitualmente son procedimientos sobre tejidos blandos, pero en caso de emergencia, podrían ser tratadas fracturas óseas incluso en niños (50)(46).

También es utilizado para diversas técnicas empleadas para el tratamiento del dolor crónico, como en el síndrome regional complejo y para la anestesia durante la inyección de toxina botulínica en el tratamiento de la hiperhidrosis palmar.

INDICACIONES QUIRÚRGICAS DE LA ARIV

Luxaciones

Reducción y osteosíntesis óseas

Extracción de cuerpos extraños

Artroscopia de muñeca

Túnel del carpo

Enfermedad de De Quervain

Tenolisis y tenorrafias

Neurolisis y neurorrafias

Microcirugía reparadora

Colgajos libres

Amputaciones

Distrofia simpático refleja

Movilización de miembros

Colocación de prótesis (mano reumática)

Plastias ungueales

Plastias de piel

Sindactilias

Polidactilias

Curas

Secuelas de traumatismos

Secuelas de quemaduras

Infiltración de toxina botulínica

3.4. Anestésicos locales

3.4.1. Introducción (52)(53)(54)

La anestesia local consiste en el bloqueo de los impulsos nerviosos con el fin de suprimir la sensación. Esto se consigue mediante la utilización de los fármacos conocidos como anestésicos locales.

3.4.1.1. El potencial de acción

La membrana neural es capaz de mantener una diferencia de voltaje de 60 a 90 mV gracias a que, en condiciones de reposo, sus superficies interna y externa son relativamente impermeables a los iones de sodio (Na^+) y bastante permeables a los iones de

potasio (K^+). Por otro lado, la célula expulsa activamente Na^+ intercambiándolo por K^+ mediante un transportador que consume energía, la bomba de Na^+ . El resultado final es que la concentración de K^+ en el interior de la célula es mayor que en el espacio extracelular y la concentración de Na^+ es mayor en el espacio extracelular que en el intracelular.

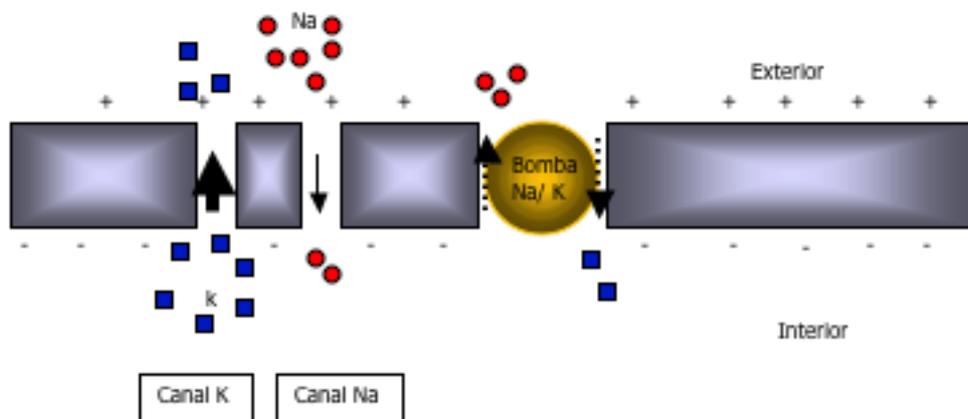


Figura 5. Membrana en situación de reposo

Durante el potencial de acción, se produce un aumento rápido y transitorio de la permeabilidad de la membrana al Na^+ y un aumento más lento y mantenido de la permeabilidad al K^+ . Debido a la desigualdad entre las concentraciones de Na^+ y K^+ a ambos lados de la membrana, el aumento de la permeabilidad al Na^+ provoca una corriente de entrada (despolarizante) de Na^+ , mientras que el aumento de la permeabilidad al K^+ genera una corriente de salida. Estas dos corrientes iónicas son independientes.

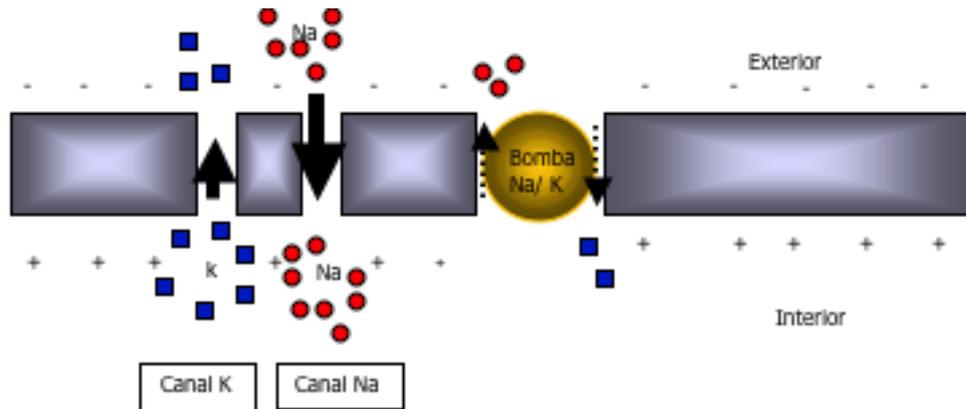


Figura 6. Fase de crecimiento rápido

Durante el inicio o la propagación de un potencial de acción, se observa una pequeña despolarización de la membrana, debida a la acción de un transmisor o la aproximación de un potencial de acción que viaja a través del axón. Esta despolarización abre los canales de Na⁺, permitiendo el flujo de Na⁺ hacia el interior, lo que despolariza aún más la membrana. Por consiguiente, se trata de un proceso regenerativo y el aumento de la permeabilidad al Na⁺ es suficiente para acercar el potencial de membrana a su potencial de equilibrio. El incremento de la conductancia de Na⁺ es transitorio, ya que los canales se inactivan rápidamente y la membrana tiende a volver a su estado de reposo. La apertura de los canales de K⁺ dependientes de voltaje ayuda a la repolarización de la membrana. Los canales de K⁺ funcionan de un modo muy parecido a los de sodio, pero su activación es unas 10 veces más lenta y no se inactivan de una forma apreciable. Esto significa que los canales de K⁺ se abren más tarde que los de Na⁺ y contribuyen a que el potencial de acción termine.

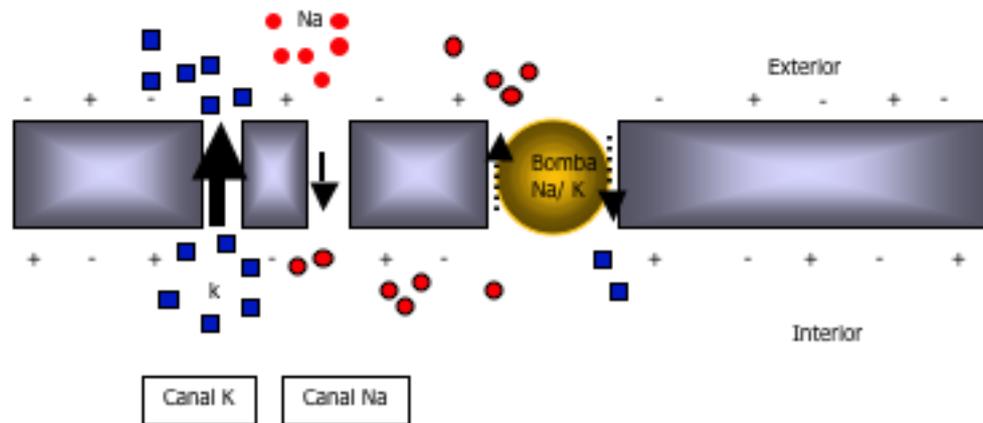


Figura 7. Fase de repolarización

Los canales de calcio (Ca^{++}) voltaje dependientes, funcionan básicamente igual que los de Na^+ , y contribuyen también en la génesis del potencial de acción.

Los canales controlados por voltaje presentan tres estados funcionales: En reposo (estado de cierre que prevalece con el potencial de reposo normal), activados (el estado de apertura favorecido por una despolarización) e inactivados (El estado de bloqueo como consecuencia de la oclusión del canal por una parte laxa de la región intracelular de la proteína del canal que actúa como trampilla). Una vez que pasa el potencial de acción, muchos canales de Na^+ quedan inactivados; cuando el potencial de membrana vuelve a su valor de reposo, los canales inactivados retornan a su estado de reposo y quedan listos para una nueva activación. Mientras tanto, la membrana está provisionalmente en estado refractario. Cada potencial de acción hace pasar a los canales por todos los estados. La duración del

periodo refractario determina la frecuencia máxima a la que surgen los potenciales de acción.

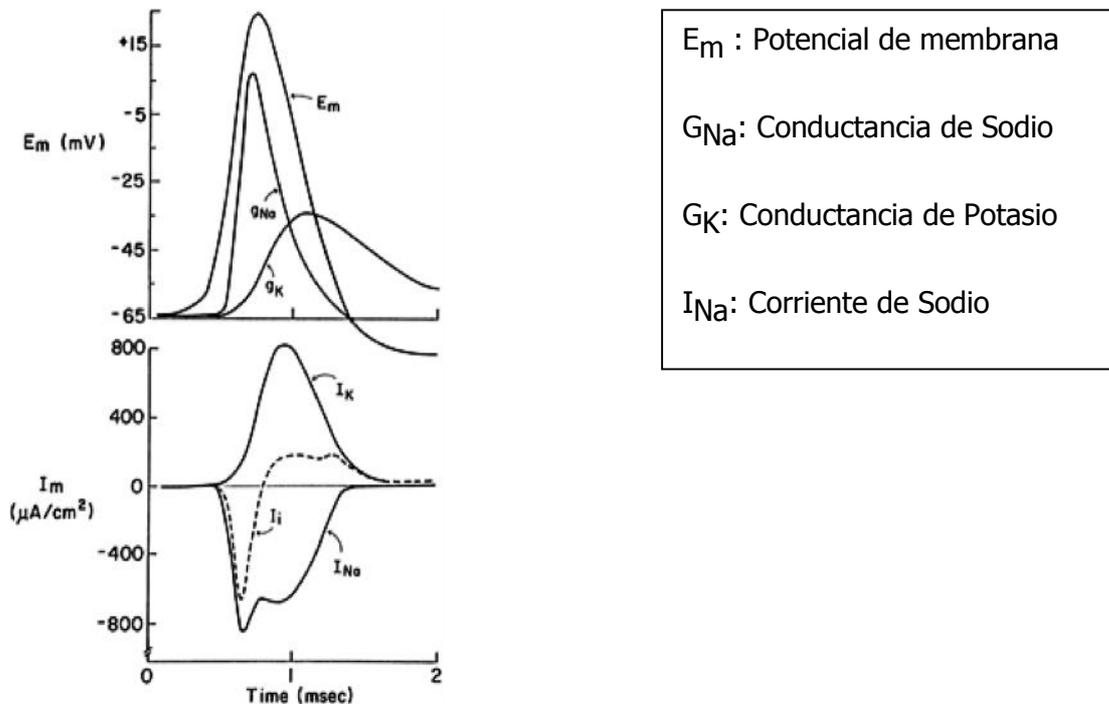


Figura 8. Corriente iónicas y potenciales durante el potencial de acción

3.4.1.2. Canales de sodio

En la mayoría de las células excitables, la corriente regenerativa de entrada que desencadena el potencial de acción se produce por la activación de los canales de sodio controlados por voltaje. Su estructura es muy compleja y comprende 4 dominios parecidos, formados cada uno por seis hélices transmembranales. Una de estas hélices contiene varios aminoácidos básicos y constituye el sensor S4 de voltaje; se mueve hacia el exterior, abriendo el canal, cuando la membrana

se despolariza. Uno de los lazos intracelulares se cruza y bloquea el canal cuando S4 se desplaza, inactivando de ese modo el canal. Entre los fármacos que bloquean los canales de sodio se encuentran los anestésicos locales, los antiepilépticos y los antiarrítmicos.

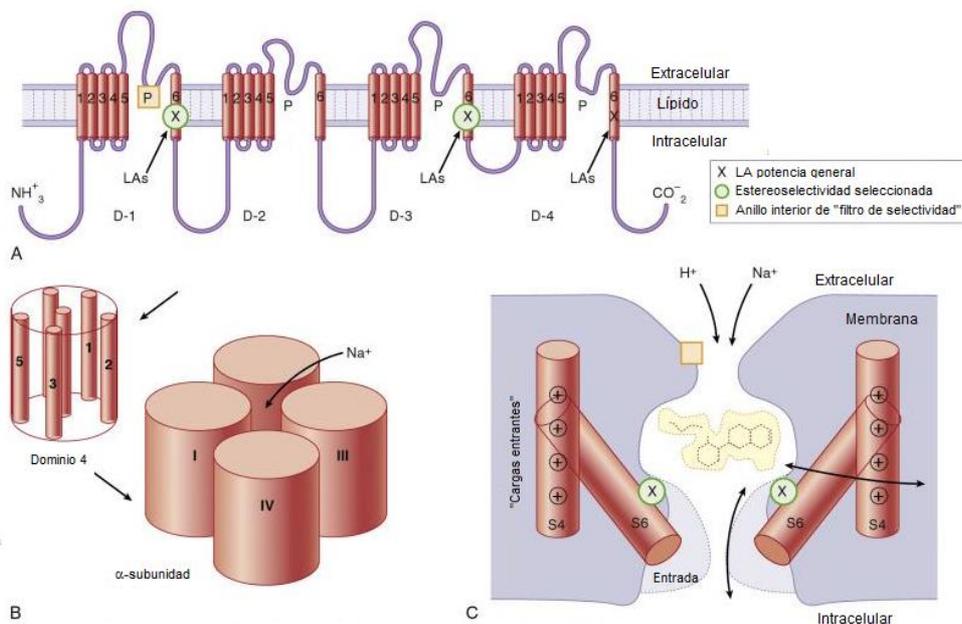


Figura 9. Canal de Sodio

3.4.1.3. Canales de potasio

En una célula en reposo, la membrana es permeable selectivamente al potasio y el potencial de membrana (aproximadamente $-60mV$) es ligeramente positivo respecto al potencial de equilibrio (en torno a $-90mV$). Esta permeabilidad en reposo se debe a que hay canales de potasio abiertos. Si se abren mas canales de potasio, la membrana se hiperpolariza y la célula se inhibe, mientras que sucede lo contrario cuando se

cierran los canales de potasio. Además de modificar la excitabilidad de este modo, los canales de potasio desempeñan también una función importante en la regulación de la duración del potencial de acción y el patrón temporal de las descargas de potenciales de acción.

3.4.2. Generalidades de los anestésicos locales

3.4.2.1. Historia

Los nativos sudamericanos conocían desde hace mucho tiempo que además de su efecto psicoactivo, las hojas de coca al ser masticadas producen insensibilidad de la boca y de la lengua. La cocaína fue aislada en 1860 y se propuso como anestésico local para intervenciones quirúrgicas. Carl Köller , oftalmólogo vienés, en 1884 informó que era posible producir una anestesia corneal reversible aplicando en el ojo cocaína en gotas. La idea fue adoptada enseguida y en poco años la anestesia con cocaína se introdujo en la práctica odontológica y de la cirugía general. En 1905 se descubrió un sustituto sintético, la procaína y mas tarde se desarrollaron otros muchos compuestos.

3.4.2.2. Aspectos químicos

Las moléculas de anestésicos locales constan de una porción aromática unida por un enlace éster o amida a una cadena lateral básica. Son bases débiles, con valores de pKa (pH en el que el 50% de la molécula de fármaco se encuentra en su forma

ionizada y el otro 50% se encuentra en su forma no ionizada) situados en general entre 8 y 9, por lo que a pH fisiológico se encuentran ionizadas. Este aspecto es importante en relación con su capacidad para penetrar en la vaina nerviosa y en la membrana del axón. La benzocaína, un anestésico local atípico, no posee un grupo básico.

La presencia de enlaces éster o amida en las moléculas de los anestésicos locales es importante debido a su vulnerabilidad a la hidrólisis metabólica. Los compuestos que contienen un éster suelen inactivarse con bastante rapidez en el plasma y los tejidos (sobre todo el hígado) por acción de esterasas inespecíficas. Las amidas son más estables y en general sus semividas plasmáticas son más prolongadas.

3.4.2.3. Clasificación de los anestésicos locales

El tipo de cadena intermedia clasifica a los anestésicos locales en tipo éster o amida. La procaína, como tipo éster, y la lidocaína como amida, representan de manera característica a las dos familias de anestésicos locales.

Los ésteres tienen un metabolismo rápido a través de esterasas plasmáticas y hepáticas y, por ello, la duración de acción suele ser corta; como derivados del ácido para-aminobenzoico son más propensos a producir reacciones alérgicas. Los anestésicos locales tipo amida sufren metabolismo hepático y, al no ser

derivados del ácido para-aminobenzoico, las reacciones alérgicas con estos fármacos son extremadamente raras.

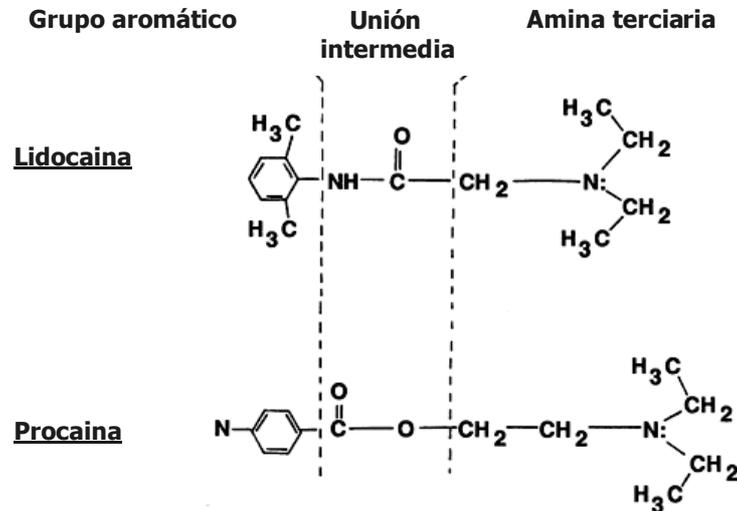


Figura 10. Estructura general de los anestésicos locales

3.4.2.4. Mecanismo de acción

Los anestésicos locales bloquean la conducción nerviosa alterando la propagación del potencial de acción en los axones. Carecen de efecto en el potencial de reposo o en el potencial umbral, pero disminuyen la tasa de ascenso del potencial de acción de modo que no se alcanza el potencial umbral.

Interactúan directamente con los receptores específicos del canal de Na^+ voltaje dependiente, inhibiendo el paso de Na^+ hacia el interior de la célula. Para lograr su efecto la molécula de anestésico debe atravesar la membrana celular y unirse al canal de sodio donde ejerce su acción.

Las propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales afectan al bloqueo neural. Así los fármacos más liposolubles tienen mayor potencia ya que atraviesan con mayor facilidad las membranas celulares, los fármacos con mayor unión a proteínas tienen un efecto de mayor duración, los fármacos con pK_a más bajo tendrán un inicio de acción más rápido ya que al existir una fracción mayor de fármaco sin ionizar, éste difunde con mayor facilidad a través de la membrana de la célula nerviosa y cuanto menor es el pH de la solución administrada, más lento es el inicio de la acción de la anestesia.

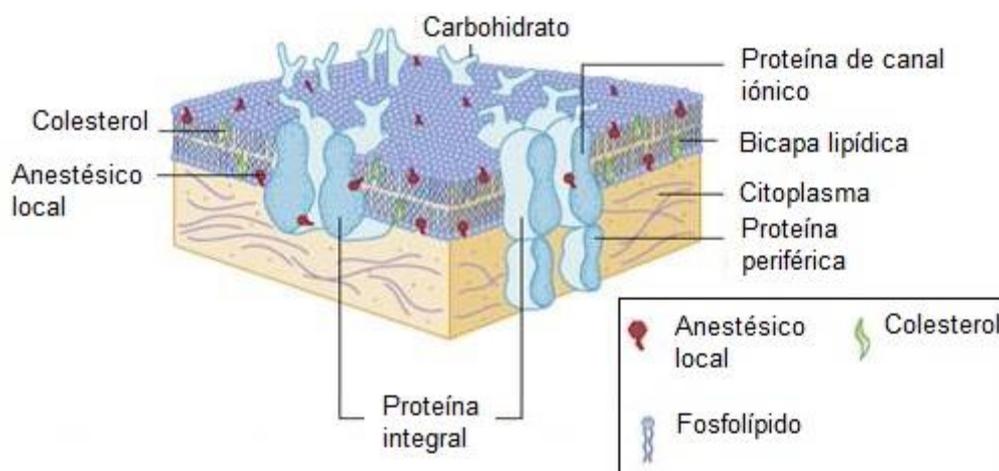


Figura 11. Esquema membrana celular

3.4.2.5. Bloqueo secuencial y diferencial de las fibras nerviosas

Los nervios periféricos se clasifican de acuerdo con su tamaño y su función. Mediante la selección adecuada del anestésico local, se puede conseguir bloquear selectivamente la sensibilidad al

dolor y la sensibilidad térmica (fibras A δ y C) en ausencia de bloqueo motor significativo (fibras A α). El bloqueo diferencial es un reflejo de la distribución de las fibras dentro del nervio periférico; la capa más externa se bloquea en primer lugar con un gradiente de distribución hacia el centro.

Tipo de fibra	Subtipo	Mielina	Diámetro (micras)	Velocidad de conducción (m/s)	Función	Susceptibilidad a bloqueo por anestésicos locales
A	A	++	6-22	30-120	Motora eferente, propioceptiva aferente	++
A	B	++	6-22	30-120	Motora eferente, propioceptiva aferente	++
A	Γ	++	3-6	15-35	Eferente del huso muscular	++++
A	Δ	++	1-4	5-25	Dolor, temperatura y tacto aferentes	+++
B		+	<3	3-15	Autonómica preganglionar	++
C	sC	-	0,3-1,3	0,7-13	Dolor, temperatura y tacto aferentes,	++
	dC	-	0,4-1,2	0,1-2,0	autonómica postganglionar	+

Tabla 2. Tipos de fibras nerviosas

El bloqueo neural de los nervios periféricos suele progresar en el orden siguiente: en primer lugar se produce un bloqueo simpático con vasodilatación periférica y aumento de la temperatura cutánea, posteriormente aparece la pérdida de

sensibilidad dolorosa y térmica, seguida de la pérdida de la propiocepción. Posteriormente aparece la pérdida de la sensibilidad al tacto y la presión y por último la parálisis motora.

3.4.2.6. .Metabolización de los anestésicos locales

El patrón de metabolismo de los anestésicos locales varía en función de su composición química.

Resulta importante conocer el modo y la velocidad de degradación de los anestésicos locales por dos motivos principales: para valorar los márgenes de seguridad del fármaco y para la elección del mismo en función del tipo de anestesia a realizar, ya que muchas de sus implicaciones clínicas tienen que ver con su metabolización.

Los anestésicos tipo éster se degradan en plasma por las colinesterasas plasmáticas, lo que se traduce en una rápida metabolización. Esta característica ha supuesto que su utilización haya ido cayendo en desuso a favor de los anestésicos tipo amida, ya que en pacientes con déficit congénito o adquirido (hepatopatías) de colinesterasas pueden desencadenarse toxicidades tanto a nivel local como sistémico. También se han descrito bloqueos neuromusculares prolongados por agotamiento de la colinesterasa en el caso de infusiones de anestésicos locales prolongadas. Otra característica de los anestésicos locales tipo éster es que sus metabolitos pueden ocasionar reacciones alérgicas tanto directas (como el en grupo paraaminobenceno)

como cruzada, como en los alérgicos a sulfamidas, o con los anestésicos locales tipo amida cuyo conservante es el metil o el butil paraben.

Los anestésicos locales tipo amida sufren degradación primaria en el hígado a través del citocromo p-450. Algunas isoenzimas del c-p-450 presentan mayor afinidad por determinados anestésicos. La CYP 1A 2 tiene gran afinidad por la mepivacaína y por la ropivacaína y su concentración depende de la edad del sujeto, así los recién nacidos tienen una tasa baja de CYP 1A 2 y esto se traduce en una vida media de eliminación más baja con la posibilidad de alcanzar dosis tóxicas. Por otro lado, la isoenzima CYP 3 A 4 se encuentra en el recién nacido en una tasa similar a la de los adultos y tiene especial afinidad por la lidocaína y por la bupivacaína.

3.4.2.7. Factores fisiopatológicos que influyen en la farmacocinética y farmacodinámica de los anestésicos locales

Una disminución del gasto cardíaco reduce el volumen de distribución y el aclaramiento plasmático de los anestésicos locales, e incrementa la concentración plasmática y la posibilidad de toxicidad.

Las hepatopatías graves pueden prolongar la duración de la acción de los anestésicos locales tipo amida, mientras que las enfermedades renales tienen poca influencia sobre la farmacocinética y farmacodinámica de los anestésicos locales.

Los pacientes con una disminución de la actividad de la colinesterasa (recién nacidos o embarazadas) y los pacientes con colinesterasa atípica o con déficit de la misma, pueden tener un riesgo de toxicidad aumentado de anestésicos tipo éster.

3.4.2.8. Utilidades clínicas de los anestésicos locales

Los anestésicos locales son fármacos que se utilizan para numerosas técnicas anestésicas entre las que se incluyen los bloqueos nerviosos periféricos, la infiltración local, la anestesia raquídea, la anestesia epidural, la anestesia caudal, y la anestesia regional intravenosa. Para la elección del anestésico se debe considerar: el tipo cirugía, la técnica regional a realizar, las necesidades quirúrgicas, las necesidades analgésicas postquirúrgicas, la posibilidad de toxicidad sistémica y cualquier limitación metabólica.

3.4.2.9. Aditivos

Uno de los aditivos más frecuentes utilizados con los anestésicos locales es la adrenalina, consiguiéndose diversos efectos. En primer lugar se prolonga la duración del bloqueo nervioso, ya que al producir vasoconstricción local, la absorción del fármaco es menor y se prolonga su permanencia en el lugar de acción. Además, disminuye la toxicidad sistémica del anestésico local al reducir la velocidad de absorción, con lo que se minimizan los niveles sanguíneos máximos de los anestésicos locales. Por otra parte, aumenta la intensidad del bloqueo mediante un efecto α -

agonista en los receptores antinociceptivos de la médula espinal. También reduce el sangrado a nivel local por la vasoconstricción local.

Otro aditivo frecuentemente utilizado, es el bicarbonato sódico, con el fin de aumentar el pH de la solución que se administra, incrementando la fracción no ionizada de fármaco. Así se aumenta la velocidad de difusión del anestésico, acelerando el inicio de acción del bloqueo neural.

3.4.2.10. Toxicidad de los anestésicos locales

- REACCIONES ALÉRGICAS

Las reacciones alérgicas verdaderas a los anestésicos locales tipo amida son excepcionales. Es importante diferenciarlas de las respuestas comunes no alérgicas como un síncope, una reacción vasovagal y de las respuestas a la inyección intravascular de anestésico local y / o adrenalina. Los anestésicos tipo éster pueden causar reacciones alérgicas debido al metabolito ácido p-amino-benzoico. Además, estos anestésicos pueden producir reacciones alérgicas en individuos sensibles a fármacos tipo sulfa (sulfonamidas o diuréticos tiazídicos).

Las soluciones anestésicas que contienen metilparabeno como conservante pueden producir una reacción alérgica en individuos sensibles al ácido-p-aminobenzoico.

Las reacciones por hipersensibilidad local pueden manifestarse como eritema, urticaria, edema o dermatitis locales. Las reacciones de hipersensibilidad sistémica son excepcionales y se presentan como un eritema generalizado, urticaria, edema, broncoconstricción, hipotensión o colapso cardiovascular. El tratamiento de estas complicaciones es sintomático y de apoyo.

- TOXICIDAD LOCAL

La toxicidad hística es rara con la administración de anestésicos locales, pero todos ellos pueden provocar toxicidad directa en los nervios si alcanzan una concentración intraneural lo suficientemente alta.

La irritación radicular transitoria o los síntomas neurológicos transitorios (dolor de espalda, parestesias, dolor radicular o hipoestesia) pueden aparecer secundariamente a la inyección subaracnoidea de grandes volúmenes, de altas concentraciones de anestésicos locales o a la contaminación química de una solución. Se ha descrito una incidencia aumentada de neurotoxicidad asociada a la administración subaracnoidea de lidocaína al 5% , por lo que parece prudente evitar su utilización (55) . Si se va a utilizar lidocaína para la realización de anestesia intradural, se deben utilizar concentraciones de 1,5% con dextrosa o al 2% sin conservantes, aunque dado que la bupivacaína ha demostrado menor riesgo de irritación radicular transitoria y

de síntomas neurológicos transitorios, esta última debiera ser de elección. La adición de vasoconstrictores a la solución de anestésico local puede aumentar el riesgo de aparición de estos síntomas.

En los años 1970 y principios de los 80, la aparición de déficit sensitivos y motores después de administrar clorprocaína con metabisulfito de sodio por vía intradural, hizo cambiar su formulación, sustituyéndose el metabisulfito por EGTA (ácido etilen –glicol- bis-(β- aminoetil eter)- N-N- tetraacético), el cual resultó producir espasmos musculares tras la administración epidural. Más recientemente se ha comercializado la clorprocaína libre de aditivos.

La inyección intramuscular de anestésicos locales como lidocaína, mepivacaína, prilocaína, bupivacaína y etidocaína, puede producir cambios en el músculo esquelético. Parece que la utilización de anestésicos de mayor potencia y duración como la bupivacaína y la etidocaína tiene más riesgo de provocar lesión muscular que la de anestésicos de menor potencia y duración, como la lidocaína y la mepivacaína. Aún así, este efecto en el músculo es reversible y la regeneración muscular se completa en unas 2 semanas.

- *METAHEMOGLOBULINEMIA*

La prilocaína, produce metahemoglobinemia de manera dosis dependiente. Hacen falta dosis por encima de 600 mg

para que se produzca metahemoglobinemia de manera significativa. El metabolismo de la prilocaína en el hígado produce o-toulidina que oxida la hemoglobina a metahemoglobina (56).

- TOXICIDAD SISTÉMICA

Suele ser resultado de la inyección intravascular de fármaco o de una sobredosis. La inyección intravascular es más frecuente durante el bloqueo nervioso en áreas con vasos sanguíneos de gran tamaño, como la arteria axilar o vertebral y vena epidural. Esto puede minimizarse realizando diferentes maniobras, como la aspiración previa a la inyección, la utilización de soluciones que contienen adrenalina para la dosis de prueba, utilización de pequeños volúmenes crecientes al establecer el bloqueo o la realización de una técnica adecuada.

- TOXICIDAD DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL(SNC)

Las características clínicas de la toxicidad en el SNC por anestésicos locales incluyen aturdimiento, acúfenos, sabor metálico, alteraciones de la visión y parestesias en la lengua y en los labios. Pueden progresar a contracciones musculares, pérdida de consciencia, crisis tónico-clónicas y coma.

La toxicidad depende de la potencia de los anestésicos locales; los fármacos más potentes necesitan menor dosis

plasmática para producir toxicidad, de manera proporcional a esa potencia.

La velocidad a la que se alcanza las dosis también influye; cuando la infusión es rápida aparece toxicidad con dosis totales menores y con menores concentraciones plasmáticas(57).

La toxicidad se puede ver incrementada por la hipercapnia, hipoxia, acidosis o por la disminución de la unión a proteínas de los anestésicos locales, lo que se traduce en una mayor cantidad de fármaco libre para atravesar la barrera hematoencefálica (BHE). Por otro lado, la acidosis favorece la forma ionizada del AL, lo que debería dificultar el paso por las membranas lipídicas (58).

Al primer signo de toxicidad debe administrarse oxígeno e interrumpir la administración del anestésico y valorar la administración precoz de solución lipídica al 20%, en función de la dosis administrada de AL y de la clínica(59)(60). Si aparecen convulsiones y éstas interfieren con la correcta ventilación o se prolongan, está indicado el tratamiento anticonvulsivante con benzodicepinas. Si se precisa intubación orotraqueal (IOT) se puede utilizar succinilcolina (SC).

- *TOXICIDAD CARDIOVASCULAR*

El sistema cardiovascular es más resistente que el SNC a los efectos tóxicos, pero la toxicidad cardiovascular por anestésicos locales puede ser grave y difícil de tratar, llegando en algunos casos al colapso cardiocirculatorio.

En la práctica clínica se produce principalmente por la inyección intravenosa accidental y el consiguiente bloqueo de los canales de Na⁺ cardiacos (61). Es una complicación rara pero dramática. Otras vías por las que el anestésico local pasa al torrente circulatorio, como la absorción desde un lugar de inyección muy vascularizado, no producen aumentos tan bruscos de la concentración plasmática, aunque en algunos casos pueden producir intoxicación (62).

La toxicidad cardiovascular se manifiesta mediante la disminución de la contractilidad ventricular, la disminución de la conducción, arritmias por reentrada y la pérdida de tono vasomotor periférico. El anestésico más cardiotóxico es la bupivacaína, produciendo en algunos casos colapso cardiocirculatorio, a menudo resistente al tratamiento, debido al elevado grado de unión del fármaco a los tejidos. Los efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos están potenciados por la hipoxia, la hipercapnia y la acidosis.

Los anestésicos locales deprimen la actividad mecánica del músculo cardíaco. Todos ellos producen un efecto inotrópico

negativo que es dosis dependiente (63). Esta capacidad de depresión es proporcional a la potencia de bloqueo nervioso y contribuye de manera importante a la cardiotoxicidad y mortalidad (64)(65).

La disminución del inotropismo puede producirse por el bloqueo de la liberación de calcio necesario para la contracción muscular, además del bloqueo de los canales de sodio. Hay diferencias entre los diferentes anestésicos locales, así la bupivacaína deprime la fase de depolarización rápida de manera más intensa que la lidocaína, siendo la recuperación es más lenta, sobre todo con frecuencias cardiacas altas (66)(67). Estas diferencias pueden ser la causa de la especial arritmogenia de la bupivacaína.

La toxicidad de los anestésicos locales depende de la potencia de los mismos para bloquear la acción de los canales de sodio. Parece que una mayor potencia de los anestésicos, que en el caso de la bupivacaína es cuatro veces la de la lidocaína, produce una unión más permanente al canal de sodio en una secuencia denominada "entrada rápida y salida lenta" (67). Los efectos hemodinámicos están en relación con la potencia anestésica (68). Produce un bloqueo de manera rápida que se recupera de manera lenta durante la diástole. De esta manera, ante una inyección intravascular se produce un bloqueo acumulativo de la conducción miocárdica.

La diferencia entre los distintos anestésicos locales en cuanto a la toxicidad cardiaca pueden estar relacionada con los distintos efectos sobre la velocidad de conducción, y los efectos concentración dependientes sobre el periodo refractario ventricular (69).

- TOXICIDAD SOBRE SISTEMA VASCULAR PERIFÉRICO

Los anestésicos locales tienen un efecto bifásico sobre el músculo liso vascular: a concentraciones bajas la lidocaína y la bupivacaína producen vasoconstricción, pero a dosis más altas producen relajación del músculo liso vascular y dilatación arteriolar (70). Los estudios in vivo han demostrado que pequeñas dosis de anestésicos locales disminuyen el flujo sanguíneo periférico sin que haya cambios en la presión arterial, y que a dosis mayores aumenta el flujo sanguíneo (71).

Se han estudiado muchos fármacos en animales para el tratamiento del colapso por bupivacaína. Entre ellos se incluyen la atropina, la adrenalina, el bretilo, la lidocaína, la amrinona y la fenitoína. Como en cualquier parada cardiaca, se debe iniciar la resucitación básica inmediatamente y en caso necesario utilizar la desfibrilación cardiaca. El papel de las drogas antiarrítmicas no está establecido, pero no parece estar indicado el tratamiento de las arritmias ventriculares por bupivacaína con lidocaína o amiodarona. En algunos

casos aislados parece que el inicio de circulación extracorpórea ha sido efectiva.

Basado en estudios en animales y en un creciente número de casos publicados en humanos, se recomienda ante una sospecha de toxicidad sistémica por anestésicos locales la infusión inmediata de una solución lipídica, como el Intralipid[®] al 20% en bolo rápido de 1,5 ml/kg (o aproximadamente 100 ml en adultos), seguida si es necesario de una infusión de 0,25 ml/kg/min.(59,60)

3.4.2.11. Efectos no anestésicos de los anestésicos locales

Además del efecto farmacológico por el que se utilizan habitualmente los anestésicos locales, existen evidencias de otros efectos que pueden tener trascendencia e incluso utilización clínica.

NEUROPROTECCIÓN

Se ha estudiado el efecto producido en los tests neurológicos y de comportamiento por la administración de un anestésico local, como la lidocaína, a dosis antiarrítmicas en la cirugía cardiaca del adulto (tanto en cirugías de tipo valvular, como en cirugía de bypass aortocoronario) (70)(71). En ambos casos, la administración de una dosis antiarrítmica durante el periodo quirúrgico produce mejores resultados en los test neurocomportamentales. El mecanismo no está claro, pero podría deberse a una inhibición del metabolismo cerebral

producido por la estabilización de la membrana a los flujos de los iones de sodio y potasio (73)(74).

ANTIINFLAMATORIO

Los anestésicos locales pueden tener un efecto antiinflamatorio demostrado en estudios in vitro: alteran el crecimiento de fibroblastos, y muestran un efecto antioxidante en la peroxidación de lípidos por los microsomas hepáticos (74). En este aspecto, la actividad de la bupivacaína es mayor que la de la ropivacaína. En otro modelo animal de inflamación, tanto la lidocaína como la bupivacaína demostraron propiedades antiinflamatorias, pero no la ropivacaína (75).

ANTITROMBÓTICO

Algunos anestésicos locales inhiben la formación de trombos en el periodo postoperatorio a las dosis presentes en la sangre durante infusiones epidurales o intravenosas (76). Tanto la bupivacaína como la ropivacaína inhiben, in vitro, la agregación plaquetaria. La bupivacaína tiene un efecto más activo en este sentido que la ropivacaína (77).

3.4.3. Anestésicos locales utilizados en la anestesia regional intravenosa

Desde el inicio de la descripción de la ARIV por August Bier, han sido muchos los anestésicos utilizados para la realización de la técnica. Algunos, como la bupivacaína han sido abandonados por su alta toxicidad tras la liberación del manguito. En la actualidad los anestésicos locales más utilizados son la Lidocaína y la Prilocaína, por su rápido

inicio de acción, su rápida metabolización y sus escasos efectos secundarios.

3.4.3.1. Lidocaína

La ARIV con lidocaína es segura y efectiva y se asocia a un rápido inicio de acción (4.5+/- 0.3 minutos) de la anestesia tras la inyección del anestésico y a una rápida finalización de la misma tras la retirada del torniquete (5,8 +/- 0,5 minutos) (78). En un estudio, la liberación del torniquete 5 minutos tras la administración de 2,5 mg/kg de lidocaína al 0,5% no produjo toxicidad cardiovascular o en el SNC; sin embargo algunos pacientes presentaron tinnitus entre 20 y 70 segundos tras el desinflado del manguito (79). Aproximadamente el 70% de la lidocaína administrada permanece en los tejidos del miembro aislado mediante la isquemia, la lidocaína restante se libera a la circulación general durante los 45 minutos siguientes a la liberación del torniquete (80). La lidocaína unida a los tejidos se libera mas fácilmente con el movimiento del miembro, por lo que hay que enfatizar la importancia de mantener el brazo inmóvil inmediatamente tras el desinflado del manguito de isquemia.

La seguridad cardiovascular de la lidocaína se atribuye a las características de su interacción con el canal de sodio en el sistema de conducción. La lidocaína no se acumula de forma significativa en el canal de sodio a concentraciones plasmáticas terapéuticas (80)(81) y rápidamente se une (cte tiempo < 500

ms) y se libera (cte tiempo = 154 ms) del mismo, impidiendo la acumulación tóxica del fármaco. Consecuentemente, las alteraciones electrofisiológicas no aparecen con frecuencias cardiacas menores de 150 lpm (82). Niveles plasmáticos elevados de lidocaína se asocian con vasodilatación periférica y disminución de la contractilidad, especialmente en pacientes con depleción de volumen.

3.4.3.2. Bupivacaína

La Bupivacaína se utilizó por primera vez para la realización de ARIV en 1970, cuando Ware publicó su utilización en 50 pacientes sin complicaciones mayores (82). La utilización de Bupivacaína se acogió inicialmente con entusiasmo porque ofrecía un periodo de tiempo libre de dolor tras la liberación del torniquete, mayor que la lidocaína. Sin embargo, no mucho más tarde de la publicación de Ware, comenzaron a salir a la luz publicaciones sobre serios problemas asociados a la utilización de bupivacaína para ARIV, con 7 muertes registradas entre 1979 y 1983 (83)(84)(85). La bupivacaína se une al canal de sodio activado a concentraciones plasmáticas muy bajas (0.2mg/ml) , mostrando una cinética de rápido bloqueo/lenta recuperación(cte tiempo 1467 segundos), facilitando la acumulación del fármaco en el canal de sodio, a frecuencias cardiacas tan lentas como 60 lpm (66). Esto implica un riesgo muy elevado de alteraciones electrofisiológicas , incluyendo fibrilación ventricular resistente a terapia convencional, tras la liberación de un bolo de bupivacaína

a la circulación general, cuando el torniquete es liberado tras la ARIV.

3.4.3.3. Levobupivacaína

Un estudio publicado por Atanasoff et al. en 2002 en ocho voluntarios(86), mostró que el inicio del bloqueo sensitivo se retrasaba con levobupivacaína (12.5 versus 1.5 minutos) y la sensación de pinchazos al retirar el torniquete se prolongaba (15 versus 4.5 minutos) en comparación con la lidocaína. También registraron un porcentaje de > 50% de síntomas neurológicos con lidocaína tras la liberación de la isquemia y un 0% con la levobupivacaína. No se registró ningún evento cardiaco, pero la muestra fue pequeña para sacar conclusiones al respecto. La levobupivacaína se ha comparado con la bupivacaína en un modelo con ovejas. Los números estudiados fueron pequeños, pero, aunque aparecieron convulsiones en los 2 grupos, las arritmias ventriculares provocadas por levobupivacaína fueron relativamente mas benignas y ninguna oveja murió durante la infusión (87).

3.4.3.4. Ropivacaína

La ropivacaína al 2% tiene un mejor perfil comparado con la lidocaína en los efectos sobre el SNC (86). La Ropivacaína al 0,375% proporciona una analgesia superior en las primeras 2 horas tras la cirugía en comparación con la lidocaína a 0,5%, sin haberse registrado efectos secundarios debidos al anestésico. En

un modelo con perros , se comparó directamente bupivacaína, lidocaína, levobupivacaína y ropivacaína, la causa más frecuente de colapso fue la depresión circulatoria, apareciendo arritmias más frecuentemente en los animales tratados con bupivacaína (88). La reanimación fue efectiva en el 100% de los perros tratados con lidocaína, en el 90% de los tratados con ropivacaína, en el 70% de los tratados con levobupivacaína y en el 50% de los tratados con bupivacaína. No hubo diferencias entre la concentración fármaco libre en plasma de bupi y l bupivacaína en el momento del colapso, pero la concentración de ropivacaína requerida para el mismo, fue significativamente mayor. Esto sugiere que la ropivacaína pudiera ser una mejor opción que la bupivacaína o levobupivacaína, pero ninguno de estos tres fármacos tienen un perfil adecuado para utilizarlos en la ARIV.

3.4.3.5. Prilocaína

La prilocaína se metaboliza en el hígado. Existe una relación dosis dependiente con la aparición de metahemoglobina en sangre, entre 4 – 8 h tras la administración de prilocaína (89)(90). Como resultado, la prilocaína no se utiliza en EEUU para la realización de ARIV. Sin embargo, no se han detectado metahemoglobinemia significativa tras la ARIV con prilocaína. La mayor ventaja de la prilocaína respecto a la lidocaína es la baja incidencia de efectos secundarios neurológicos. La ARIV del miembro superior con prilocaína tiene un inicio de acción de la

analgesia de 11 +/- 6.8 minutos y una pérdida de la misma tras la liberación del torniquete en 7.2 +/- 4.6 minutos(91). La prilocaína para ARIV es extremadamente segura (92). Bartholomew y Sloan revisaron una serie de 45.000 ARIV y no registraron ningún efecto adverso importante y ninguna muerte realacionada con el uso de prilocaína (93).

3.4.3.6. Clorprocaína

La clorprocaína se metaboliza rápidamente a nivel local a metabolitos no tóxicos y teóricamente debería ser un fármaco muy seguro para su utilización en la ARIV. La hidrólisis local debiera producir un riesgo muy bajo de liberación de una concentración tóxica de fármaco a la circulación general. Desafortunadamente, la cloprocaína está formulada con un conservante que daña el endotelio vascular y provoca un dolor muy importante cuando se inyecta. La utilización de clorprocaína con conservante para ARIV está contraindicada. Aunque existen trabajos describiendo la utilización de clorprocaína libre de conservantes, con éxito, para la realización de ARIV, la irritación venosa continúa siendo un problema (91)(94) .

3.4.3.7. Articaína

La articaína ha sido utilizada con seguridad por los odontólogos desde los años 70. Es un anestésico local tipo amida, que se metaboliza en un acido articaínico inactivo por una carboxiesterasa plasmática. Tiene una vida media corta y el inicio

de acción es similar al de la prilocaína y más rápido que el de la lidocaína. Su perfil de riesgo de efectos cardiovasculares y neurológicos es favorable (95). A pesar de todos estos beneficios aparentes, su utilización no se ha popularizado debido a la frecuente aparición de un rash en el área donde el fármaco es inyectado.

3.4.3.8. Mepivacaína

La mepivacaína en una dosis de 5mg/kg se ha comparado con la lidocaína para la ARIV, en un pequeño estudio doble ciego (96). La mepivacaína proporciona mejor analgesia intraoperatoria que la lidocaína, sin diferencias en los efectos secundarios. Llama la atención que los niveles plasmáticos de mepivacaína detectados en relación con los inyectados, tras la liberación de la isquemia fueron menores de los esperados. Además no disminuyeron significativamente en la hora siguiente a la suelta del torniquete, al contrario que los de lidocaína.

Droga	Dosis	Comentario	ref
LIDOCAÍNA	3 mg/kg 40ml 0.5%	Parada cardiaca y muerte tras IVRA	(97)(98)(99)
BUPIVACAÍNA	No recomendada	5 muertes publicadas	(100)
ROPIVACAÍNA	0,2-0.25% (40 ml) 0,375%(25ml) con maguito antebraquial	Mayor analgesia postoperatoria que lidocaína	(101)(102)(103)
PRILOCAÍNA	3mg/kg 40 ml 0,5%	Menor toxicidad sistémica que lidocaína No paradas cardiacas Metahemoglobinemia con dosis mayores de 600 mg	(91,97,98)
CLOPROCAÍNA	40 ml 0,5%	Urticaria Tromboflebitis con conservante	(91,104)
ARTICAÍNA	40 ml 0,5%	Rápido inicio y metabolismo	(97)
MEPIVACAÍNA	5mg/kg	Mejores condiciones intraoperatorias que lidocaína	(96)

Tabla 3. Anestésicos locales en ARIV: dosis y particularidades

3.5. Adyuvantes

La ARIV presenta tres problemas básicos que limitan su uso: el dolor producido por el torniquete, la deficiente relajación muscular de la zona a intervenir y la falta de analgesia postoperatoria. A este respecto, se han estudiado diferentes fármacos, que añadidos al anestésico local han demostrado eficacia para minimizar estos problemas.

3.5.1. Adyuvantes que actúan en el tiempo de establecimiento de la anestesia.

En la época en que Bier describió la ARIV, la latencia que presentaba la misma era considerada como corta. Se han propuesto varios aditivos para disminuir este tiempo.

La Neostigmina parece ser efectiva reduciendo el tiempo de latencia, el discomfort intraoperatorio, las necesidades de rescate analgésico postoperatorio e incrementando el bloqueo neuromuscular durante la intervención (105). Esta efectividad se ha demostrado añadiendo 0,5 mg del fármaco a una dosis standard de prilocaína, reduciendo el tiempo de establecimiento de la anestesia en un 60%.

La alcalinización de las soluciones anestésicas ha resultado mucho menos importante en términos de disminución del tiempo de latencia de la anestesia en la ARIV (106)(107).

Algunos opioides han sido estudiados como adyuvantes en la ARIV, (108), pero su capacidad para reducir la latencia del establecimiento de la anestesia no ha quedado demostrada. Por otra parte, se ha registrado

un aumento en la tasa de náuseas y vómitos tras la retirada del torniquete.

3.5.2. Adyuvantes que actúan disminuyendo el dolor por el torniquete

El dolor por la presión del torniquete se presenta habitualmente cuando el procedimiento quirúrgico se prolonga, incluso utilizándose doble torniquete.

La ketamina en dosis de 0,1 mg/kg añadida al anestésico local , reduce significativamente el dolor del torniquete, disminuye también la necesidad de rescate analgésico intraoperatorio y no afecta al estado de consciencia tras la liberación del mismo. Se piensa, que el mecanismo de la ketamina para bloquear la nocicepción es a través de su antagonismo de los receptores NMDA (N- metil-D-aspartato), disminuyendo la despolarización postsináptica de las fibras C amielínicas (109). Estudios posteriores han demostrado que la administración de ketamina intravenosa en vez de añadida a la solución de anestésico local, tiene el mismo efecto en el control del dolor por el torniquete (110).

La clonidina en dosis de 1mg/kg actúa al igual que la ketamina con los anestésicos locales para inhibir sinérgicamente los potenciales de acción de las fibras C, pero resulta menos eficaz (109).

El ketorolaco añadido a la solución de anestésico local en dosis de 20mg, reduce el dolor por el torniquete (111).

La neostigmina no solo parece disminuir de forma importante el tiempo de latencia del establecimiento de la anestesia en la ARIV, sino que también disminuye la necesidad de medicación de rescate durante el procedimiento quirúrgico, mejorando la calidad de la anestesia (105).

Varios estudios se han llevado a cabo para estudiar el efecto de la anestesia tópica aplicada bajo el torniquete. En los últimos años la atención de los investigadores se ha focalizado en la aplicación de la crema EMLA (Eutectic Mixture of Local Anaesthetics). Esta formulación permite la penetración del anestésico hasta unos 0,5 cm en la piel intacta. Desafortunadamente, ha demostrado un efecto analgésico limitado (112)(113).

La vía sistémica también se ha investigado, así opioides de larga duración han demostrado efectividad pero se descartan por la alta tasa de somnolencia residual tras la intervención. En la actualidad no existen estudios realizados con remifentanilo, un opioide de vida media ultracorta, para el control del dolor producido por el torniquete. El propofol en infusión o en bolos puede ayudar a disminuir el dolor, pero tras la liberación del torniquete, el paciente puede permanecer somnoliento e incluso necesitar soporte respiratorio. Hay estudios que apuestan por la inyección de lidocaína IV previa a la realización de la ARIV en dosis de 1 mg/kg, lo que permitiría reducir la hiperalgesia, pero se necesita un tiempo de espera de 5 minutos antes de la realización de la ARIV para obtener el pico plasmático necesario de lidocaína (114).

3.5.3. Adyuvantes que actúan mejorando la analgesia postoperatoria

Dada la rápida reperusión del miembro anestesiado tras la suelta del torniquete, la ARIV proporciona una mínima analgesia postoperatoria.

Diversos fármacos pueden mejorar la analgesia postoperatoria: en primer lugar el ketorolaco y la clonidina, que además de aliviar el dolor producido por la isquemia, mejoran significativamente el dolor postoperatorio. De hecho la adición de 0,1 -0,15 mg/kg de clonidina a la ARIV, ha demostrado analgesia postoperatoria superior a las 6 horas (115)(116). Asimismo, Reuben et al. en 1995 (111) demostraron que el añadir 60 mg de ketorolaco a la ARIV podría prolongar la analgesia postoperatoria hasta 12-16 horas.

La utilización de levobupivacaína y ropivacaína para la ARIV, incrementa la duración de la analgesia postoperatoria pero en menor medida que la clonidina o el ketorolaco.(117)(118).

Del mismo modo, la neostigmina aumenta la analgesia perioperatoria, pero su efecto es pequeño, prolongando el tiempo hasta necesitar analgesia postoperatoria sólo en 20 minutos (105).

Otros estudios más actuales han demostrado que la introducción de paracetamol, ondansetrón, dexmedetomidina o lornoxicam, mejoran el control del dolor postoperatorio si son añadidos al anestésico local en la ARIV (119)(83)(120).

3.5.4. Adyuvantes que actúan mejorando la relajación muscular

La relajación muscular puede ser útil al mejorar las condiciones quirúrgicas en situaciones como la reducción de una fractura o la reparación de un tendón.

Entre otros relajantes, parece que añadir atracurio en dosis de 2mg aumenta la relajación muscular si se añade al anestésico local. Hay que tener en cuenta que el tiempo de recuperación del bloqueo motor tras la liberación del torniquete se vería incrementado incluso durante horas (108).

Turan et al demostraron un incremento de la relajación muscular utilizando como adyuvante la neostigmina. En este caso la debilidad residual duró unos minutos tras la liberación del torniquete.(105).

3.6. Efectos adversos

Desde su introducción den 1908 por Bier, la ARIV se ha asociado a serias complicaciones e incluso la muerte (49,99)

3.6.1. Por la toxicidad sistémica del fármaco:

La toxicidad por anestésicos locales es el mayor problema de la ARIV. Los efectos adversos más comunes son neurológicos como mareo, acúfenos, comportamiento extraño, sabor metálico, alteración del discurso, afasia, síntomas ictales, ceguera transitoria, depresión respiratoria y convulsiones. También existen efectos cardiovasculares

como hipertensión, arritmias, llegando incluso al paro cardiaco. Esto es debido fundamentalmente a la liberación de fármaco al torrente sanguíneo. Tal y como demostraron Grice et al. en 1986, incluso durante una isquemia realizada de forma correcta, puede haber liberación de anestésico local a la circulación (121). El momento de mayor riesgo es la liberación del torniquete ya sea antes de tiempo, de forma accidental, como tras el tiempo establecido de seguridad. Para minimizar este riesgo, se ha de seleccionar el fármaco que menor toxicidad presente y ajustar la dosis a la mínima eficaz. Otra precaución es desinflar e inflar el manguito dos o tres veces con intervalos de un minuto. De este modo se consigue que el pico plasmático sea menor y por tanto la toxicidad.

3.6.2. Por el torniquete

La presión del torniquete puede ocasionar daños nerviosos, síndrome compartimental, isquemia del miembro o alteraciones cutáneas como petequias. Un error en la colocación del torniquete o una suelta accidental del mismo, puede desencadenar la liberación del anestésico local a nivel sistémico con la posibilidad de los efectos descritos previamente, debido a la toxicidad de los mismos.

3.6.3. Por errores en administración

Los errores más frecuentes desde el punto de vista de la administración de los fármacos son por exceso de dosis, por la elección del aditivo inadecuado o por la inyección intraarterial de la medicación.

3.6.4. Reacciones alérgicas

Aunque las reacciones alérgicas son raras con los AL tipo amida, que son los utilizados para la realización de la ARIV, pueden aparecer reacciones tanto a nivel local como a nivel sistémico: Las reacciones por hipersensibilidad local pueden manifestarse como eritema, urticaria, edema o dermatitis locales. Las reacciones de hipersensibilidad sistémica son excepcionales y se presentan como un eritema generalizado, urticaria, edema, broncoconstricción, hipotensión o colapso cardiovascular. El tratamiento de estas complicaciones es sintomático y de apoyo.

3.7. Modificaciones de la ARIV

Con el paso del tiempo, la técnica original descrita por Bier ha ido sufriendo modificaciones encaminadas a mejorar la tolerancia y disminuir los efectos secundarios. Así se han descrito modificaciones respecto al lugar de colocación del torniquete, a la técnica de exanguinación, a las dosis de fármaco administrado y a los adyuvantes utilizados.

3.7.1. .Manguito antebraquial

El manguito antebraquial permite disminuir la dosis de anestésico local hasta el 50% sin afectar a la calidad de la analgesia (122)(123)(124). Sin embargo, esta técnica resultó poco popular en el pasado por la posible liberación de anestésico local al torrente sanguíneo a través de los vasos interóseos (125). Se cree que estos vasos pueden no ser

ocluidos por el torniquete debido a la estructura del antebrazo, incrementando la posibilidad de toxicidad sistémica del fármaco y de fallo del bloqueo. Esta pérdida teórica de fármaco fue estudiada por Margaret et al. en 1999 (126), concluyendo que la pérdida de fármaco era similar con el manguito de isquemia localizado en la zona braquial o en la zona antebraquial, resultando esta última posición mas segura, por la menor cantidad de fármaco empleada para realizar la técnica.

3.7.2. Técnica de exanguinación

La técnica de exanguinación clásica para la anestesia regional intravenosa ha sido la realizada mediante la banda de Esmarch, pero se han estudiado otras técnicas valorando la calidad anestésica, las concentraciones plasmáticas de fármaco, los síntomas de toxicidad tras la retirada del manguito y la presión a la inyección del fármaco. Así, en el caso de no poder realizarse la técnica habitual por problemas de integridad de la piel, dolor o fractura ósea, la técnica más utilizada y que es igualmente segura es la exanguinación mediante elevación del brazo durante 5 a 10 minutos a la vez que se comprime la arteria radial (43.).

3.7.3. Bajas dosis

La utilización de un manguito antebraquial como modificación a la técnica clásica del bloqueo de Bier, ha permitido disminuir la dosis de anestésico local al 50% en algunos casos sin disminuir la eficacia en cuanto a analgesia en cirugías de la mano. Esto permite utilizar dosis infratóxicas, que aportan seguridad a la anestesia regional intravenosa, ya que en caso de liberación accidental de la medicación por fallo en el torniquete

o por error humano, se evitaría la toxicidad sistémica del fármaco. Estas dosis son similares a las administradas por vía IV en otras indicaciones. Así por ejemplo, la lidocaína se utiliza en dosis de 1 a 1,5mg/kg por vía intravenosa para evitar la hipertensión arterial asociada a la intubación orotraqueal en pacientes a los que se induce una anestesia general, así como para el tratamiento de determinadas arritmias cardiacas (124).

3.7.4. Ariv bilateral

La utilización de bajas dosis de anestésico local permite la realización de la técnica de forma bilateral en el caso de que fuese necesario. Bosdotter et al. describen la técnica realizada de forma bilateral para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica (21) y Drexler et al. describen la misma técnica en el caso de un paciente con lesiones en ambas manos causadas por una explosión (68).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Justificación del estudio

La hiperhidrosis palmar es una patología poco frecuente, pero que dificulta la vida diaria a los pacientes, sus relaciones interpersonales y en algunos casos les impide realizar su trabajo.

El tratamiento mediante la inyección de toxina botulínica en las palmas consigue reducir de forma muy significativa la sudoración durante meses y en algunos casos años. Para la realización de la técnica se han de dar del orden de 50 inyecciones intradérmicas. El procedimiento es muy doloroso debido a la sensibilidad de la zona palmar.

Se han utilizado diferentes tipos de anestesia para llevar a cabo el procedimiento.

La sedación permite realizarlo, pero requiere una profundidad anestésica importante, por lo que deberíamos considerarlo una anestesia general, con todos sus inconvenientes. Algunos pacientes no desean una anestesia general y otros presentan contraindicaciones o comorbilidades que condicionan el riesgo anestésico.

También se ha utilizado la administración de crema anestésica (EMLA) o frío con resultados no siempre satisfactorios.

El método preferido por los dermatólogos en la actualidad es el bloqueo de los nervios mediano y cubital. Los principales inconvenientes de este método son la duración, que es muy superior al procedimiento, y el daño ocasional de los nervios (neuropraxias), que se manifiesta en forma de dolores palmares o parestesias.

Por último existe una alternativa que consiste en realizar una anestesia regional intravenosa.

Esta última técnica ha sido publicada por otros autores en algunos artículos con buenos resultados. Permite una analgesia a nivel local de la zona a tratar, con una duración del efecto proporcionada a la duración del tratamiento y con escasos efectos secundarios.

Nosotros desarrollamos una combinación, no publicada hasta la fecha, de diferentes aportaciones de estos trabajos con el fin de simplificar la técnica y reducir al máximo la dosis de anestésico y por tanto sus efectos adversos. Para ello combinamos una técnica de ARIV bilateral secuencial, con manguito simple, de localización antebraquial y con dosis bajas de lidocaína (15-20ml para cada mano).

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis y objetivos

La hipótesis de este estudio es demostrar que **la Anestesia Regional Intravenosa bilateral y secuencial, con manguito único antebraquial y dosis bajas de lidocaína, es una técnica efectiva y segura para la infiltración de toxina botulínica en pacientes con hiperhidrosis palmar.**

OBJETIVOS PRINCIPALES

1. Eficacia de la anestesia regional intravenosa antebraquial bilateral, con baja dosis de anestésico y manguito de isquemia único para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar.
2. Seguridad de la técnica regional intravenosa antebraquial bilateral, con baja dosis de anestésico y manguito de isquemia único para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Efecto de la adición de bicarbonato en el dolor a la inyección del anestésico.
2. Efecto de la adición de bicarbonato en la eficacia de la técnica.
3. Impacto en la calidad de vida de los pacientes con hiperhidrosis palmar del tratamiento con inyección de toxina botulínica.
4. Satisfacción de los pacientes con la técnica .

MATERIAL Y METODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, valorando efectividad, seguridad y aceptación por parte de los pacientes de la técnica de Bier modificada para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica así como la calidad de vida de los mismos previa y posterior al tratamiento. En adelante nos referiremos como ARIVB a la Anestesia Regional Intravenosa Bilateral, o bloqueo de Bier modificado.

El protocolo del estudio, así como el consentimiento informado escrito y la hoja informativa proporcionada a los pacientes, fueron revisados y aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

Los pacientes se seleccionaron en la consulta de Dermatología y se programaron para el tratamiento con toxina botulínica en quirófano. En esta consulta se les informó a los posibles candidatos el objetivo y medios del estudio y se solicitaba su conformidad para ser incluidos en él. En el caso de acceder se leía el consentimiento informado, que el paciente firmaba y fechaba junto con el investigador. Se les realizaba una historia clínica detallada incluyendo, antecedentes personales médicos y quirúrgicos y tratamientos en curso. Asimismo se les realizaba una analítica que incluyendo hemograma, bioquímica y estudio de coagulación.

Se incluyeron en el estudio 37 pacientes para 60 procedimientos consecutivos (28 mujeres y 9 hombres) con edades comprendidas entre 19 y 69 años a los que se trató su hiperhidrosis palmar mediante inyección de toxina botulínica mediante ARIVB. A los pacientes incluidos se les ofertaron las tres técnicas anestésicas más habituales para realizar este procedimiento (anestesia general, bloqueo nervioso y ARIVB) y eligieron voluntariamente la ARIVB, tras leer la hoja informativa aportada y firmar el consentimiento informado.

Se cuantificó el grado de dolor de los pacientes durante la realización de la técnica en tres momentos:

- durante la administración de lidocaína
- Con la presión del manguito de isquemia
- Durante la inyección de toxina botulínica

Para la cuantificación del dolor se utilizó una escala de valoración numérica verbal (ENV) con valores entre 0 y 10, siendo 0 nada de dolor y 10 el dolor máximo imaginable por el paciente.

2. POBLACIÓN A ESTUDIO

La población del estudio fueron todos aquellos pacientes adultos, mujeres y varones, a que los que se les indicó la infiltración con toxina botulínica para el tratamiento de su hiperhidrosis palmar y que tras la información aportada, decidieron voluntariamente someterse al tratamiento bajo anestesia regional intravenosa, descartando por tanto la anestesia general y el bloqueo nervioso periférico.

a) Los CRITERIOS DE INCLUSIÓN en el estudio fueron:

- Ser mayor de 18 años.
- Padecer hiperhidrosis palmar en grado moderado o severo.
- Haber firmado el consentimiento informado de Anestesiología y Dermatología
- Aceptar la técnica anestésica propuesta.
- Ayuno de al menos 6 horas de alimentos sólidos y al menos 2 horas de agua.

b) Como CRITERIOS DE EXCLUSIÓN se consideraron:

- Tener alergia a la lidocaína.

- Presentar enfermedad neuromuscular, incluida neuropatía periférica y distrofia simpática refleja.
- Presentar enfermedad vascular periférica
- Embarazo.

3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron en el estudio 60 procedimientos consecutivos en 37 pacientes que acudieron a la consulta de Dermatología de la Fundación Jiménez Díaz, aquejados de hiperhidrosis palmar, fueron seleccionados para tratamiento con infiltración de toxina botulínica y eligieron voluntariamente la ARIVB como método anestésico para la realización de la misma.

4. ABANDONO DEL ESTUDIO

Se incluyeron en el estudio los pacientes que una vez informados, acudieron a quirófano para realizarse el tratamiento el día previsto. Ninguno de los pacientes que acudió para realizarse el tratamiento decidió cambiar de técnica anestésica en el día de la intervención, por lo que no hubo abandonos.

5. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

5.1. Monitorización

Se monitorizó el pulso y la saturación de oxígeno de forma continua. La presión arterial se midió antes y después del procedimiento.

5.2. Canalizaciones venosas

La canalización venosa fue realizada por una enfermera experimentada en la sala de preparación quirúrgica.

Se insertó una cánula endovenosa de calibre 22G en cada mano y se colocó un suero en la mano izquierda procediéndose a tratar la mano derecha.

5.3. Isquemia

La isquemia fue realizada por un técnico de quirófanos especializado y con amplia experiencia.

Se procedió al almohadillado de la zona, 2-3 cm por encima de la muñeca. Se colocó un manguito único de isquemia marca VBM de tamaño 46cm/18 in (ref: 20-54-712).



Figura 12. Almohadillado



Figura 13. Colocación del manguito de isquemia

Se procedió al exanguinado del antebrazo con una banda de ESMARCH.



Figura 14. Técnica de exanguinado con banda de Esmarch

Se infló en torniquete con una máquina de isquemia electrónica marca Doctor Life (ref: DTS -2000 S) con una presión mayor al de 250 mm de Hg ó 100 mm de Hg más de la sistólica del paciente, sin superar los 300 mm Hg.



Figura 15. Máquina de isquemia



Figura 16. Colocación final

5.4. Inyección del anestésico local

Se inyectaron entre 15 y 20 ml de lidocaína al 0,5%, utilizando viales de 10 ml de lidocaína al 1% de la marca B/Braun y no se retiró la vía IV; 15 ml a las mujeres y 20 ml a los varones. La dosis total administrada aproximada fue de 2,3 y 3 mg/Kg, salvo en los pacientes, que por analgesia insuficiente ($EVN > 4$) se requirió un suplemento de anestésico, o por rotura o extravasación de la vía se requirió de una nueva canalización venosa y de una nueva dosis completa de anestésico.

A medida que fue avanzando el estudio y ante la queja de los pacientes a propósito del dolor con la administración de lidocaína, se calculó el pH de la muestra administrada, que resultó de 6,14. Se comenzó a añadir a los 20 ml de lidocaína, 0,5 ml de bicarbonato 1M. Con esta maniobra pretendimos alcalinizar el anestésico y con ello disminuir la sensación desagradable que referían los pacientes a la inyección de lidocaína. Así, la lidocaína alcalinizada se administró por primera vez en el procedimiento número 37 y hasta el procedimiento número 60. Para utilizar la dosis de bicarbonato más adecuada, se calculó el pH de diferentes muestras de lidocaína al 0,5%, añadiendo diferentes volúmenes

de bicarbonato: 0,5 ml; 1ml; 1,5ml; 2ml, resultando los pH: 7,32; 7,49; 7,63 y 7,70 respectivamente. Se decidió añadir 0,5 ml por ser la dosis con la que el pH de la muestra resultó más próximo al fisiológico.



Figura 17. Inyección de anestésico local

5.5. Infiltración de toxina botulínica

Una vez administrado el anestésico local, se procedió al lavado y desinfección de la mano a tratar.

Se marcaron con un rotulador indeleble 50 puntos a infiltrar tanto en la zona palmar como en los dedos del paciente.

Tras 5 minutos de espera, desde la administración de la lidocaína, se inició la inyección de toxina en esa mano, comenzando por la zona palmar.

En caso de dolor igual o superior a 4 (EVN), se inyectaron 5 ml más de anestésico y se esperaron otros 5 minutos.

La dosis total de toxina botulínica (Botox) administrada en cada mano fue de 200 unidades: 100 unidades en cada mano, a razón de 2 unidades por punción, previamente cargadas en jeringas de 1ml y administradas con una aguja de infiltración subcutánea.



Figura 18. Localización de puntos de punción

5.6. Fallo de la técnica

Se consideró fallo de la técnica, la analgesia insuficiente para la infiltración de toxina botulínica. Analgesia insuficiente fue EVN = ó > 4 tras refuerzo con 5ml adicionales de anestésico local en los pacientes que lo precisaron.

En estos pacientes, se procedió a realizar una sedación con propofol intravenoso, administrando una dosis bolo inicial de 1mg/kg y suplementando en función de las necesidades del paciente.

5.7. Desinflado del manguito de isquemia

Tras finalizar la inyección de toxina se desinfló el manguito no antes de 15 minutos tras la inyección del anestésico. Se realizó un re-inflado al minuto y se esperó otro minuto para el desinflado, retirando de forma definitiva si el paciente no presentaba síntomas de toxicidad por anestésicos locales.

Se definió toxicidad por anestésicos locales la aparición de uno o más de los siguientes síntomas: mareo, acúfenos, sensación de sabor metálico, náuseas, disartria, etc...

5.8. Procedimiento en el brazo contralateral

Una vez desinflado el manguito de isquemia del brazo derecho, se realizó la isquemia en el antebrazo izquierdo y se cambió el suero al derecho. Se inyectaron entre 15 y 20 ml de lidocaína y no se retiró la vía IV. Se procedió de la misma manera que con el brazo anterior. La dosis administrada aproximada fue de 2,3 Y 3 mg/kg. Tras esperar cinco minutos se inyectó toxina en esa mano, probando primero en la zona palmar para comprobar la existencia de analgesia suficiente para dolor leve o nulo (0-3). Si el dolor fue mayor de 4 según la EVN, se aumentó la dosis en 5 ml y se esperaron otros 5 minutos. Se desinfló el manguito no antes de 15 minutos y realizando al menos in re-inflado al minuto y esperandolo otro minuto para desinflar y retirar sin no se

presentaban síntomas de toxicidad como mareo, acúfenos, sensación de sabor metálico, náuseas, disartria, etc ...

5.9. Recuperación postanestésica

Una vez finalizado el procedimiento, los pacientes pasaron a la unidad de recuperación postanestésica para observación durante aproximadamente una hora e inicio de tolerancia oral. Se comprobó recuperación de la función motora y sensitiva. La función motora se comprobó mediante el movimiento voluntario de los dedos y la oposición del pulgar, mientras que la función sensitiva se comprobó mediante la sensibilidad adecuada al tacto fino.

6. RECOGIDA DE DATOS

Para la recogida de datos se diseñó un documento, en el que se recogieron los siguientes datos.

6.1. Datos demográficos

- Edad
- Sexo
- Peso

6.2. Antecedentes personales

- Antecedentes personales médicos y quirúrgicos.

- Tratamientos previos realizados para la hiperhidrosis.
- En el caso de haberse realizado previamente el tratamiento con toxina botulínica, tipo de anestesia empleada, registrándose los valores : anestesia local, regional, general y frío local.

6.3. **Riesgo anestésico**

Se utilizó la escala ASA (American Society of Anesthesiologists), para la clasificación de los pacientes según el riesgo que planteaba la anestesia en función de su situación basal.

CLASE I	Sano: El paciente no padece ninguna alteración fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso que motiva la intervención está localizado y no tiene repercusiones sistémicas
CLASE II	Enfermedad leve que no limita la actividad diaria: Alteración sistémica leve o moderada secundaria al proceso que motiva la intervención o cualquier otro proceso fisiopatológico. Los niños pequeños y ancianos se incluyen en este grupo aunque no padezcan ninguna otra enfermedad sistémica. Se incluye también a los pacientes obesos no mórbidos y con bronquitis crónica.
CLASE III	Enfermedad grave que limita la actividad diaria: Procesos sistémicos graves de cualquier tipo, incluidos aquellos en los que no es posible definir claramente el grado de incapacidad
CLASE IV	Enfermedad grave que amenaza la vida: Trastornos sistémicos graves y potencialmente mortales, no siempre corregibles quirúrgicamente
CLASE V	Improbable que sobreviva más de 24 h a pesar de la cirugía: Paciente moribundo y con poca posibilidad de supervivencia, requiere cirugía desesperada. En muchos casos, la cirugía se considera una medida de reanimación y se realiza con anestesia mínima o nula.

Tabla 4. Clasificación ASA de riesgo anestésico

6.4. Datos del procedimiento

- Fármaco: Dosis administrada en mg/kg, en cada mano y total
- Dolor medido mediante la escala EVN:
 - en cada mano a la inyección del anestésico local
 - en cada mano por la presión del maguito de isquemia
 - en cada mano a la inyección de la toxina botulínica en las palmas de las manos
 - en cada mano a la inyección de la toxina botulínica en los dedos

6.5. Acontecimientos adversos

Como acontecimiento adverso se define cualquier suceso médico no deseable ocurrido a un paciente o sujeto de investigación clínica que haya recibido un producto, farmacéutico o nutricional, y que no tiene necesariamente que estar relacionado causalmente con este tratamiento.

Puede ser un signo, un síntoma, un hallazgo de laboratorio, o el resultado de una prueba anormal.

Se clasificaron en dos grupos, en función de la causa presumible del acontecimiento.

6.5.1. Síntomas

El Investigador registró todos los acontecimientos adversos acontecidos antes, durante y tras el procedimiento. Anotándolos en la hoja de recogida de datos. Se preguntó a los pacientes sobre la aparición de

síntomas relacionados con la absorción de anestésico local a nivel sistémico: mareo, tinnitus o sabor metálico. Así mismo se cuantificó la duración de los mismos.

6.5.2. Relación entre efectos adversos y técnica

Se valoró la posible relación del acontecimiento adverso con diversos aspectos de la técnica

6.5.2.1. Fallo en la realización de la técnica

1. Manguito mal posicionado
2. Manguito mal hinchado

6.5.2.2. Absorción sistémica del anestésico local

Se consideró absorción de anestésico local a la aparición de síntomas tales como: tinnitus, mareo y sabor metálico. Se cuantificó el tiempo de duración de los síntomas.

Se comparó la aparición de síntomas de absorción con la dosis en mg/kg recibida por el paciente.

6.6. Recuperación

Se valoró el grado de recuperación de sensibilidad y fuerza al alta a domicilio, cuantificado como nulo, moderado, completo.

6.7. Satisfacción

El investigador cuantificó el grado de satisfacción de los pacientes con la técnica anestésica realizada con la siguiente pregunta: "¿Volvería a usted a repetir la misma técnica anestésica?" , siendo las respuestas posibles Si , No y Si, pero probaría otras técnicas.

6.8. Calidad de vida

Pasados al menos 6 meses de la realización de la técnica, se realizó una encuesta de calidad de vida a los pacientes, diseñada por los dermatólogos del hospital FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ de Madrid.

En la encuesta se introdujeron dos cuestionarios validados de calidad de vida:

- el **HDSS (Hyperhidrosis Disease Severity Scale)** , que evalúa el grado de severidad de la hiperhidrosis puntuando 1,2,3 o 4, siendo 1 "mi sudoración no es perceptible y nunca interfiere en las actividades de mi vida diaria" y 4 "mi sudoración es intolerable siempre interfiere en las actividades de mi vida diaria".
- la **HidroQOL (Hyperhidrosis Quality of Life Index)** (127,128). Esta encuesta consta de 18 items divididos en dos apartados: **actividades cotidianas**, que consta de 6 preguntas y **vida psicosocial**, que consta de 12 preguntas. En cada pregunta el paciente valora su afectación eligiendo entre 3 posibles respuestas: mucho, poco o nada, asignándose a cada respuesta una valoración numérica; 2 puntos a la respuesta "mucho", 1 punto a la respuesta "poco" y 0 puntos a la respuesta "nada". La valoración de test varía entre 0 y 36 puntos, siendo 0 la mínima afectación del paciente y 36 la máxima

afectación. En este caso, se puede evaluar por separado la afectación del paciente en su vida cotidiana, oscilando el resultado entre 0 y 12 puntos (siendo 0 la mínima afectación y 12 la máxima afectación) y la afectación en su vida psicosocial, oscilando el resultado entre 0 y 24 puntos (siendo 0 la mínima afectación y 24 la máxima afectación).

La encuesta se realizó en la consulta de Dermatología cuando los pacientes fueron a la revisión tras el tratamiento o vía correo electrónico. Se pidió a los pacientes que rellenaran la encuesta evaluando su situación antes del tratamiento con toxina botulínica y un mes después.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos recogidos en el estudio se utilizó el programa informático Stata 11. El nivel de significación se fijó en 0,05.

7.1. Descripción de datos

Se realizó una descripción de las variables del fichero. Las variables cuantitativas fueron descritas mediante la media y la desviación estándar o mediante la mediana y los cuartiles. Las variables cualitativas fueron descritas mediante tablas de frecuencias, mostrando las frecuencias absolutas y relativas.

7.2. Relaciones entre dosis y dolor

Estudiamos la posible correlación entre la dosis y las variables relativas al dolor. Las correlaciones fueron calculadas con las variables del dolor originales (puntuación de 0 a 10) y con las variables del dolor agrupadas (no dolor, leve,

moderado e intenso). Se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman y sus valores p.

7.3. Comparación del dolor entre pacientes sin y con bicarbonato

Comparamos el dolor de los pacientes a los que solo se les administró lidocaína con el dolor de los pacientes a los que además de lidocaína se les administró bicarbonato. Trabajamos con las variables de dolor originales y con las agrupadas en grados. En el caso de las variables originales calculamos la media y la desviación estándar y comparamos los dos grupos de pacientes mediante la prueba de Mann-Whitney. En el caso de las variables agrupadas se calcularon las frecuencias y se compararon mediante la prueba de Chi-cuadrado o mediante la prueba exacta de Fisher.

7.4. Comparación de los resultados de la encuesta de calidad de vida antes y después del tratamiento

Se obtuvo una tabla de contingencia para cada ítem de la encuesta, con la que se cruzaron los resultados obtenidos antes de la cirugía con los obtenidos después de la cirugía. La comparación se realizó mediante la prueba de McNemar.

Los resultados de la encuesta Hidro QoL se compararon con la prueba de la t de student para muestras pareadas. Los datos de HDSS se compararon con la prueba de rangos con signode wilcoxon, ya que la escala toma valores en un rango muy limitado (de 1 a 4) y el tamaño de la muestra es pequeño para asumir normalidad.

Para evaluar la correlación entre los cambios en la encuesta HDSS y la encuesta Hidro QoL, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

1. DATOS DE POBLACIÓN

1.1. Datos demográficos:

En el estudio fueron incluidos 60 procedimientos de ARIVB en 37 pacientes. De ellos a 22 se les hizo una vez, a 9 dos veces, a 4 en tres ocasiones y a 2 en cuatro. Los primeros 36 procedimientos se realizaron con lidocaína al 0,5% y en los 24 siguientes se añadió bicarbonato 1M 0,5 cc por cada 20 ml de lidocaína al 0,5%.

Respecto al sexo, 28 de ellos (75,5%) fueron mujeres y 9 fueron hombres (24,3%).

La edad media de los pacientes fue de 29,6 años +/- 10,90, con una media de edad en las mujeres de 28,4 años +/-8,5 y en los hombres de 30,0 años +/- 11,6.

En cuanto al peso, la media fue de 58,6 kg +/- 10,4 , con una media de peso en las mujeres de 55,1 kg +/- 7,1 y en los hombres de 69,3 kg +/- 12,2.

NÚMERO DE ARIVB	NUMERO DE PACIENTES	NÚMERO PROCEDIMIENTOS
Una vez	22 (59,45%)	22
Dos veces	9 (24,32%)	18
Tres veces	4 (10,81%)	12
Cuatro veces	2 (5,40%)	8
Total	37 (100%)	60

Tabla 5 . Número de veces que se realizó la ARIVB total y número de veces que se le realizó a cada paciente

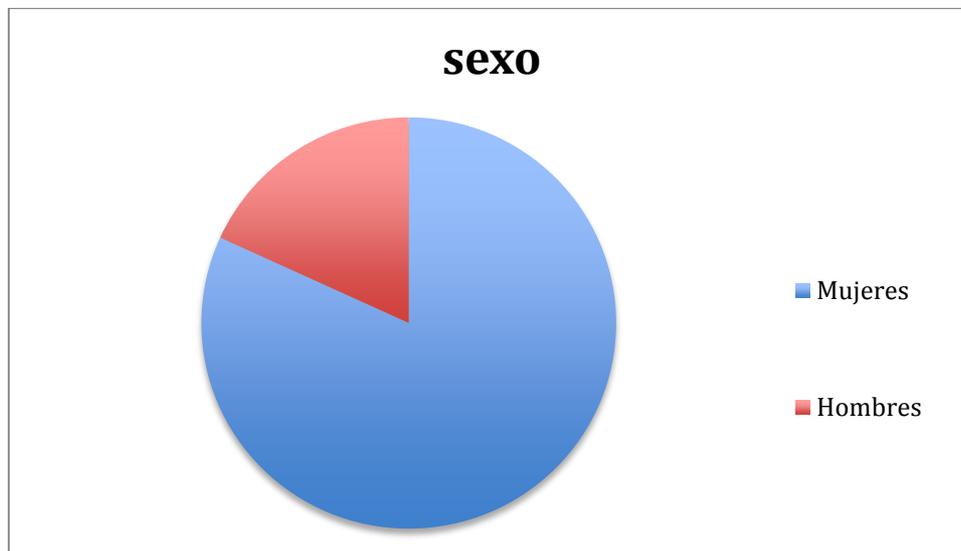


Tabla 6. Distribución de los pacientes por sexo

DATOS DEMOGRÁFICOS	MUJERES	HOMBRES	GLOBAL
EDAD	28,4 +/- 8,5	30,0 +/- 11,6	29,6 +/- 10,9 a.
PESO	55,1 +/- 7,1	69,3 +/- 12,2	58,6 +/- 10,4 kg.

Tabla 7. Datos demográficos

1.2. Antecedentes médicos

De los 37 pacientes incluidos en el estudio, 7 tenían alguna enfermedad de base, para la que 6 de ellos tomaban tratamiento. Del resto de pacientes, 1 de ellas, tomaba anticonceptivos orales.

ANTECEDENTES MÉDICOS	Número de pacientes	Tipo de Enfermedad
Endocrino metabólicos	3 (8,10%)	Hipotiroidismo: 2 Dislipemia: 1
Aparato digestivo	1 (2,70%)	Colon irritable: 1
Psiquiátrico	2 (5,40%)	Trastorno de la personalidad: 1
Oftalmológico	1 (2,70%)	Glaucoma: 1

Tabla 8. Antecedentes médicos

FÁRMACOS	Número de pacientes
LEVOTIROXINA	2 (5,40%)
ATORVASTATINA	1 (2,70%)
TIMOFTOL	1 (2,70%)
CLOMIPRAMINA	2 (5,40%)
ANTICONCEPTIVOS ORALES	1 (2,70%)

Tabla 9. Medicación de los pacientes

CIRUGÍAS PREVIAS	Número de pacientes
Cesárea con anestesia regional	1 (2,70%)
Quiste cervical con anestesia local	1 (2,70%)
Ostesíntesis de fractura antebrazo con anestesia general	1 (2,70%)

Tabla 10. Antecedentes quirúrgicos

1.3. **Clasificación ASA**

Los pacientes se registraron por el riesgo que planteaba la anestesia en 4 grupos según la clasificación ASA: Así, 26 de ellos fueron clasificados como ASA I (86%) y 7 como ASA II (19%). No hubo ningún paciente clasificado como ASA III, ASA IV o ASA V.

CLASIFICACIÓN ASA	Número de pacientes
ASA I	30 (81%)
ASA II	7 (19%)
ASA III	0
ASA IV	0
ASA V	0

Tabla 11. Clasificación ASA

2. **HISTORIA DE LA ENFERMEDAD**

2.1. **Años de enfermedad previo al tratamiento con botox**

Según los datos recogidos de la encuesta de calidad de vida (15 encuestas), los pacientes incluidos en el estudio, llevaban sufriendo la enfermedad durante diversos años; 13 de ellos (86,6%), llevaban más de 10 años de historia de la misma, 2 (13,3% entre 5 y 10 años) y ninguno de los pacientes llevaba menos de 5 años.

AÑOS DE ENFERMEDAD	Número de pacientes	Porcentaje
Menos de 5	0	0%
5- 10	2	13,3%
> 10	13	86,6%

Tabla 12. Años de enfermedad previo al tratamiento con BOTOX

2.2. Tratamientos previos al botox

Los pacientes, previo al inicio del tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica, habían recibido gran variedad de tratamientos para su enfermedad, como se refleja en la siguiente tabla.

TRATAMIENTOS PREVIOS	Número	Porcentaje
Aluminio	13	86,6%
Ac. Salicílico	3	20%
Glicopirrolato	3	20%
Iontoforesis	7	46,6%
Herbolarios	7	46,6%
Anticolinérgicos	1	6,6%

Tabla 13. Tratamientos previos para la hiperhidrosis palmar

3. TIPO DE ANESTESIA PREVIA EN PACIENTES QUE YA HABÍAN SIDO TRATADOS CON TOXINA BOTULÍNICA PARA SU HIPERHIDORSIS PALMAR.

De los 37 pacientes incluidos en el estudio, 9 (24,3%) de ellos habían recibido tratamiento previo con toxina botulínica mediante una técnica diferente a la ARIVB. A 3 de ellos se les administró anestesia general, a otros 4 se les realizó un bloqueo nervioso en ambas manos y a 2 se les realizaron previamente ambos procedimientos, en sesiones diferentes.

BOTOX PREVIO	Número de pacientes
Anestesia general	3 (8,10%)
Bloqueo nervioso	4 (10,81%)
Ambas	2 (5,40%)
TOTAL	9 (24,32%)

Tabla 14. Anestesia previa para Infiltración con toxina botulínica

4. TRATAMIENTO DE LA HIPERHIDROSIS CON ARVIB : DATOS DESCRIPTIVOS

4.1. Datos descriptivos del resto de las variables cuantitativas analizadas:

1. GLOBALES (60 procedimientos)

- a) Registramos el dolor a la inyección de lidocaína, analizando por separado cada mano y la media de dolor entre las 2 manos.
- b) Registramos la media de dolor a la inyección de lidocaína en todos los procedimientos de ARIVB realizados.
- c) Registramos el dolor del torniquete, analizando por separado cada mano y la media de dolor entre las 2 manos.
- d) Registramos el dolor del torniquete en todos los procedimientos de ARIVB realizados
- e) Registramos el dolor a la inyección de BOTOX, analizando por separado las dos manos y la media de dolor en las dos manos.
- f) Registramos el dolor a la inyección de BOTOX en todos los procedimientos de ARIVB realizados.
- g) Registramos la dosis de lidocaína administrada en mg/kg analizando por separado cada mano y la dosis total

VARIABLE	N	MEDIA	DS	Mediana	P25	P75
Dolor lidocaína D	60	3,10	2,18	3,00	1,00	5,00
Dolor lidocaína I	60	3,10	2,33	3,00	1,75	5,00
Media dolor lidocaína	60	3,10	2,12	3,00	1,50	5,00
Dolor lidocaína todos	120	3,05	2,25	3,00	1,00	5,00
Dolor torniquete D	60	1,75	2,21	1,00	0,00	3,00
Dolor torniquete I	60	2,05	2,30	1,00	0,00	3,00
Media dolor torniquete	60	1,90	2,11	1,25	0,00	3,00
Dolor botox palma D	60	1,28	2,03	0,00	0,00	2,00
Dolor botox dedos D	60	1,88	2,31	1,00	0,00	3,00
Dolor botox palma I	60	2,15	2,66	1,00	0,00	3,25
Dolor botox dedos I	60	2,67	2,79	2,00	0,00	5,00
Media dolor botox	60	2,00	1,94	1,50	0,38	3,50
Dosis mano D mg/kg	60	1,43	0,22	1,39	1,30	1,50
Dosis mano I mg/kg	60	1,48	0,29	1,44	1,30	1,57
Dosis total en mg/kg	60	2,91	0,43	2,81	2,60	3,02

Tabla 15. Descripción de variables cuantitativas

2. AGRUPADOS SEGÚN EL USO DE BICARBONATO

- a) Registramos el dolor a la inyección de lidocaína, analizando por separado cada mano y la media de dolor entre las 2 manos.
- b) Registramos en dolor del torniquete, analizando por separado cada mano y la media de dolor entre las 2 manos.
- c) Registramos el dolor a la inyección de BOTOX, analizando por separado las dos manos y la media de dolor en las dos manos.
- d) Registramos la dosis de lidocaína administrada en mg/kg analizando por separado cada mano y la dosis total

VARIABLE	NO BICARBONATO		BICARBONATO	
	MEDIA	DS	MEDIA	DS
Dolor lidocaína D	3,528	2,118	2,457	2,167
Dolor lidocaína I	3,917	2,285	1,875	1,825
Media dolor lidocaína	3,722	2,119	2,167	1,780
Dolor torniquete D	1,944	2,341	1,458	2,021
Dolor torniquete I	2,222	2,368	1,792	2,226
Media dolor torniquete	2,083	2,206	1,625	1,985
Dolor botox palma D	1,500	2,035	0,958	2,032

Dolor botox dedos D	2,028	2,286	1,667	2,371
Dolor botox palma I	2,333	2,673	1,875	2,675
Dolor botox dedos I	2,806	2,847	2,458	2,750
Dosis en mg/kg D	1,442	0,239	1,407	0,189
Dosis en mg/kg I	1,451	0,313	1,530	0,258
Dosis total en mg/kg	2,892	0,457	2,928	0,395

Tabla 16. descripción estratificada según el uso de bicarbonato

4.2. Datos descriptivos de variables cualitativas:

1. Se registraron el número de pacientes a los que se les realizó la ARIVB con y sin bicarbonato.
2. Se registró el número de pacientes que necesitaron una dosis de refuerzo de lidocaína para el control del dolor con la inyección de toxina botulínica.
3. Se registró el número de pacientes que tras la ARIVB, repetirían la técnica para un nuevo tratamiento con botox para su hiperhidrosis palmar.
4. Se registró el número de pacientes que al alta a domicilio habían recuperado totalmente la fuerza y movilidad de sus manos.
5. Se estratificó el dolor de los pacientes en cuatro grupos (no dolor, leve, moderado, intenso) y se registró el número de pacientes incluidos en cada uno de los siguientes apartados:

- a) Dolor a la inyección de lidocaína analizando por separado cada mano y la media de dolor en las dos manos.
- b) Dolor a la inyección de lidocaína en todos los procedimientos de ARIVB realizados.
- c) Dolor del torniquete analizando por separado cada mano y la media de dolor en las dos manos.
- d) Dolor a la inyección de botox analizando por separado las dos manos y analizando la diferencia de dolor entre palmas y dedos en cada mano.

VARIABLE		N	%
Bicarbonato	SI	24	40
	NO	36	60
Necesita refuerzo	SI	8	13,3
	NO	52	86,7
Repetiría técnica	SI	59	98,3
	NO	1	1,7
Recuperación total al alta	SI	60	100
	NO	0	0

Tabla 17. Descripción de variables cualitativas

DOLOR		N	%
Dolor lidocaína D	No dolor	10	16,7
	Leve	25	41,7
	Moderado	24	40,0
	Intenso	1	1,7
Dolor lidocaína I	No dolor	10	16,7
	Leve	27	45,0
	Moderado	21	35,0
	Intenso	2	3,3
Dolor lidocaína todos	No dolor	21	17,5
	Leve	52	43,3
	Moderado	44	36,7
	Intenso	3	2,5
Dolor torniquete D	No dolor	29	48,3
	Leve	19	31,7
	Moderado	12	20,0
	Intenso	0	0
Dolor torniquete I	No dolor	23	38,3
	Leve	23	38,3
	Moderado	13	21,7
	Intenso	1	1,7
Dolor torniquete todos	No dolor	52	43,33
	Leve	42	35,0
	Moderado	25	20,83
	Intenso	1	0,83

Dolor Botox palma D	No dolor	31	51,7
	Leve	22	36,7
	Moderado	4	6,7
	intenso	3	5,0
Dolor Botox dedos D	No dolor	24	40,0
	Leve	23	38,3
	Moderado	10	16,7
	Intenso	3	5,0
Dolor Botox palma I	No dolor	24	40,0
	Leve	21	35,0
	Moderado	10	16,7
	Intenso	5	8,3
Dolor Botox dedos I	No dolor	19	31,3
	Leve	21	35,0
	Moderado	14	23,3
	Intenso	6	10,0
Dolor Botox todos	No dolor	98	40,8
	Leve	87	36,25
	Moderado	38	15,83
	intenso	17	7,08

Tabla 18. Descripción variables de dolor estratificada

1.3 Encuesta de calidad de vida

Se realizaron 37 encuestas de satisfacción para valorar la calidad de vida a los pacientes antes y después del procedimiento. 16 pacientes (43,24 %) respondieron la encuesta de calidad de vida. Las variables cualitativas recogidas en dicha encuesta fueron:

- a) Realización de tratamientos previos para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar diferentes a la ARIVB
- b) Aparición de efectos secundarios derivados de la infiltración con toxina botulínica
- c) Descripción de cada efecto secundario derivado del tratamiento con toxina botulínica.
 - a. Pérdida de fuerza
 - b. Debilidad muscular
 - c. Pérdida de la pinza
 - d. Parestesias
 - e. Otro
- d) Tiempo en notar los efectos beneficiosos del tratamiento con BOTOX
 - a. Menos de una semana
 - b. 1-4 semanas
 - c. mas de 4 semanas
- e) Duración del efecto del tratamiento
 - a. Menos de 3 meses
 - b. 3-6 meses
 - c. más de 6 meses

- f) Cuantificación del grado de afectación de la enfermedad a la vida diaria de los pacientes antes del tratamiento con BOTOX, clasificando en tres grupos
- Casi nunca
 - A menudo
 - Siempre
- g) Cuantificación del grado de afectación de la enfermedad a la vida diaria de los pacientes al mes del tratamiento con BOTOX, clasificando en tres grupos:
- Casi nunca
 - A menudo
 - Siempre

VARIABLES		N	%
Tratamientos previos	SI	15	93
	NO	1	7
Efectos secundarios BOTOX	SI	12	75
	NO	4	25
EFECTO SECUNDARIO	Ninguno	4	25
	Debilidad muscular	10	62,5
	Pérdida de pinza	8	50
	Parestesias	1	6,25
	otros	1	6,25

Afectación vida antes de BOTOX	Nunca	0	0
	Casi nunca	1	6,25
	A menudo	3	18,75
	Siempre	12	75
Afectación vida después de BOTOX	Nunca	7	43,75
	Casi nunca	8	50
	A menudo	1	6,25
	Siempre	0	0
Tiempo en notar efecto de BOTOX	Menos 1 semana	7	43,75
	1-4 semanas	9	56,25
	Mas de 4 semanas	0	0
Duración del efecto del BOTOX	Menos 3 meses	2	12,5
	3-6 meses	12	75
	Más de 6 meses	2	12,5

Tabla 19. Descripción variables cualitativas de la encuesta de calidad de vida

5. COMPARACIÓN DE RESULTADOS CON Y SIN BICARBONATO

1.1 Relaciones entre dosis de lidocaína y dolor

Estudiamos la posible correlación entre la dosis de lidocaína administrada en mg/kg y las variables relativas la dolor. Para ello calculamos la correlación de Spearman. Analizamos las variables de dolor tras la valoración de los pacientes con la escala EVN (valores entre 0 y 10) y las variables de

dolor agrupadas en 4 grupos: no dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor intenso. Se calculan las correlaciones con la dosis administrada en cada procedimiento; es decir, distinguiendo la mano derecha y la mano izquierda. Observamos que las correlaciones son bastante bajas, puesto que los coeficientes de correlación más elevados están en torno a - 0,3. Todas las correlaciones son negativas puesto que el coeficiente es inferior a 0, lo que indica que a mayor dosis de lidocaína, menor grado de dolor. Además calculamos las correlaciones entre las medias de dolor a la inyección de Botox, a la inyección de lidocaína y el dolor con el torniquete.

VARIABLE	Coefficiente	Valor p
Dolor Botox palma D	- 0,132	0,3157
Dolor Botox palma I	- 0,186	0,1548
Dolor Botox dedos D	- 0,029	0,8263
Dolor Botox dedos I	- 0,146	0,2651
Media dolor Botox	-0,159	0,2236
Dolor torniquete D	- 0,249	0,0554
Dolor torniquete I	- 0,240	0,0646
Media dolor torniquete	-0,261	0,0441
Dolor lidocaína D	- 0,194	0,1376
Dolor lidocaína I	- 0,063	0,6326
Media dolor lidocaína	-0,165	0,2290

^

Tabla 20. Correlación dosis total de lidocaína y dolor en variables sin agrupar

VARIABLE	Coeficiente	Valor p
Dolor Botox palma D	- 0,182	0,1643
Dolor Botox dedos D	- 0,081	0,5375
Dolor torniquete D	- 0,270	0,0372
Dolor lidocaína D	- 0,202	0,1209
Dolor Botox palma I	- 0,203	0,1200
Dolor Botox dedos I	- 0,166	0,2044
Dolor torniquete I	- 0,300	0,0200
Dolor lidocaína I	- 0,102	0,4365

Tabla 21. Correlación dosis total de lidocaína y dolor en variables agrupadas

VARIABLE	Coeficiente	Valor p
Dolor Botox palma D	-0,117	0,3717
Dolor Botox dedos D	-0,015	0,9104
Media dolor Botox	-0,174	0,1826
Dolor torniquete D	-0,284	0,0278
Media dolor torniquete	-0,265	0,0411
Dolor lidocaína D	-0,038	0,7720
Media dolor lidocaína	-0,045	0,7301

Tabla 22. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor sin agrupar en la mano derecha

Variabes	Coficiente	Valor p
Dolor Botox palma D	-0,144	0,2718
Dolor Botox dedos D	-0,036	0,7856
Dolor torniquete D	-0,300	0,0197
Dolor Lidocaína D	-0,075	0,5704

Tabla 23. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor agrupadas en la mano derecha

Variable	Coficiente	Valor p
Dolor Botox palma I	-0,125	0,3409
Dolor Botox dedos I	-0,105	0,4233
Media dolor Botox	-0,119	0,3632
Dolor torniquete I	-0,180	0,1688
Media dolor torniquete	-0,181	0,1653
Dolor lidocaína I	-0,181	0,1657
Media dolor lidocaína	-0,237	0,0688

Tabla 24. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor sin agrupar en la mano izquierda

Variable	Coficiente	Valor p
Dolor Botox palma I	-0,162	0,2170
Dolor Botox dedos I	-0,136	0,2987
Dolor torniquete I	-0,229	0,0780
Dolor lidocaína I	-0,210	0,1082

Tabla 25. Correlaciones entre dosis de lidocaína y variables de dolor agrupadas en la mano izquierda

Variables	Coefficiente	Valor p
Botox- torniquete	0,140	0,2858
Botox – lidocaína	0,092	0,4850
Torniquete- lidocaína	-0,019	0,8883

Tabla 26. Correlaciones entre medias de dolor

1.2 Comparación de variables cuantitativas

Comparamos el dolor de los pacientes a los que solo se les administró lidocaína, con el dolor de los pacientes a los que además de lidocaína se les administró bicarbonato. Se muestran las variables de dolor originales tras la valoración por parte de los pacientes con la escala EVN (valores entre 0 y 10) y las variables de dolor agrupadas en 4 grupos: no dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor intenso. En el caso de las variables originales, calculamos la media y la desviación estándar y comparamos los dos grupos de pacientes mediante la prueba de Mann-Whitney. En la primera tabla, se muestran estos resultados. Para cada variable de dolor tenemos la media y la desviación estándar de cada grupo y el valor p correspondiente a la comparación. En el caso de las variables agrupadas se calculan las frecuencias y se comparan mediante la prueba de Chi – cuadrado o mediante la prueba exacta de Fisher. En la segunda tabla se muestran estos resultados. Para cada variable de dolor tenemos las frecuencias de cada grupo y el valor p correspondiente a la comparación de estas frecuencias. En ambos casos únicamente se encuentran diferencias entre

los grupos de pacientes en relación con la variable llamada Dolor lidocaína I y la variable dolor lidocaína todos.

Variable	Sin bicarbonato		Con bicarbonato		Valor p
	Media	DS	Media	DS	
Dolor Botox palma D	1,50	2,04	0,96	2,03	0,0709
Dolor Botox dedos D	2,03	2,29	1,67	2,37	0,3159
Dolor Botox palma I	2,33	2,67	1,88	2,68	0,3087
Dolor Botox dedos I	2,81	2,85	2,46	2,75	0,5847
Media dolor Botox	2,17	2,13	1,74	1,62	0,5620
Dolor torniquete D	1,94	2,34	1,46	2,02	0,4692
Dolor torniquete I	2,22	2,37	1,79	2,23	0,4927
Dolor lidocaína D	3,53	2,12	2,46	2,17	0,0589
Dolor lidocaína I	3,92	2,29	1,88	1,83	0,0005
Media dolor lidocaína	3,72	2,12	2,17	1,78	0,0046

Tabla 27. Comparación dolor con y sin bicarbonato con variables sin agrupar

Variable	Sin bicarbonato		Con bicarbonato		Valor p	
	N	%	N	%		
Dolor Botox palma D	No dolor	15	41,7	16	66,7	0,2962
	Leve	16	44,4	6	25,0	
	Moderado	3	8,3	1	4,2	
	Intenso	2	5,6	1	4,2	
Dolor Botox dedos D	No dolor	12	33,3	12	50,0	0,6919
	Leve	15	41,7	8	33,3	
	Moderado	7	19,4	3	12,5	
	Intenso	2	5,6	1	4,2	
Dolor Botox palma I	No dolor	12	33,3	12	50,0	0,3777
	Leve	15	41,7	6	25,0	
	Moderado	5	13,9	5	20,8	
	Intenso	4	11,1	1	4,2	
Dolor Botox dedos I	No dolor	10	27,8	9	37,5	0,4621
	Leve	14	38,9	7	29,2	
	Moderado	7	19,4	7	29,2	
	Intenso	5	13,9	1	4,2	
Media dolor Botox	No dolor	8	22,22	7	26,31	0,7277
	Leve	23	63,88	14	57,89	
	Moderado	3	8,33	3	15,78	
	Intenso	2	5,55	0	0	
Dolor torniquete D	No dolor	16	44,4	13	54,2	0,5398
	Leve	11	30,6	8	33,3	
	Moderado	9	25,0	3	12,5	

	intenso	0	0	0	0	
Dolor torniquete I	No dolor	13	36,1	10	41,7	0,8481
	Leve	13	36,1	10	41,7	
	Moderado	9	25,0	4	16,7	
	intenso	1	2,8	0	0	
Media dolor torniquete	No dolor	13	36,11	10	42,10	0,8716
	Leve	16	44,44	11	42,10	
	Moderado	6	16,66	2	10,52	
	intenso	2	5,55	1	5,26	
Dolor lidocaína D	No dolor	4	11,1	6	25,0	0,2824
	Leve	14	38,9	11	45,8	
	Moderado	17	47,2	7	29,2	
	Intenso	1	2,8	0	0	
Dolor lidocaína I	No dolor	3	8,3	7	29,2	0,0034
	Leve	13	36,1	14	58,3	
	Moderado	18	50,0	3	12,5	
	Intenso	2	5,6	0	0	
Media dolor lidocaína	No dolor	3	8,3	5	15,78	0,1196
	Leve	20	55,55	16	73,68	
	Moderado	12	33,33	3	10,5	
	intenso	1	2,7	0	0	

Tabla 28. Comparación de dolor con y sin lidocaína con variables de dolor agrupadas

1.3 Comparación variables cualitativas

1) DOLOR A LA INYECCIÓN DE LIDOCAÍNA

Se evaluó la diferencia de dolor que refirieron los pacientes con la administración de lidocaína en función de si la solución fue alcalinizada o no con bicarbonato. Se tomó como punto de corte de dolor el valor 4 en la EVN. El porcentaje de pacientes con dolor moderado - severo con la administración de lidocaína sin bicarbonato es del 50%, mientras que el porcentaje en los pacientes a los que se administró lidocaína con bicarbonato es del 12,5%. Se detectó una diferencia del 37,5% entre los dos grupos con una $p = 0,0068$ y una potencia estadística del 80%.

Dolor	Bicarbonato si	Bicarbonato No	Valor P
≥ 4	3	18	0,0068
< 4	21	18	

Tabla 29. Dolor a la inyección de lidocaína en función de la utilización de bicarbonato

2) DOLOR A LA INYECCIÓN DE BOTOX

Se estudió la diferencia de dolor que refirieron los pacientes por la inyección de toxina botulínica en función de la utilización o no de bicarbonato para alcalinizar la solución de lidocaína. Se tomó como punto de corte de dolor el valor de 4 en la EVN.

DOLOR	BIC SI	BIC NO	Valor P
>=4	4	8	0,598
<4	20	28	

Tabla 30. Dolor a inyección de Botox en función de la utilización de bicarbonato

3) DOLOR A LA PRESIÓN DEL TORNIQUETE

Se estudió la diferencia de dolor que refirieron los pacientes por la presión del torniquete en función de la utilización o no de bicarbonato para alcalinizar la solución de lidocaína. Se tomó como punto de corte de dolor el valor 4 de la EVN.

DOLOR	BIC SI	BIC NO	Valor P
>=4	3	10	0,2769
<4	21	26	

Tabla 31. Dolor por la presión del torniquete en función de la utilización de bicarbonato

6. COMPARACIÓN ENCUESTAS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

En las dos tablas siguientes se describen y comparan los resultados de la encuesta obtenidos antes y después de la cirugía. En la primera tabla simplemente se muestra una descripción de los resultados, mientras que en la segunda se comparan. Para realizar la comparación obtenemos una tabla de contingencia para cada ítem de la encuesta, con la que se cruzan los resultados obtenidos antes de la cirugía con los obtenidos después de la cirugía. Sobre esta tabla aplicamos la prueba de Mc Nemar. A

partir de la primera tabla sabemos, por ejemplo, que en la primera variable "ropa" hay 12 pacientes que respondieron mucho y 3 pacientes que respondieron poco antes de la cirugía, y que después de la cirugía hay 2 pacientes en mucho, 6 en poco y 7 en nada. A partir de estos datos es obvio que la situación ha cambiado, de los 12 pacientes que inicialmente respondían mucho hay solo 2 que siguen respondiendo mucho después de la cirugía. Por lo tanto hay 10 pacientes que han pasado a las categorías poco o nada, pero a partir de esta tabla no podemos saber exactamente cuántos han pasado a la categoría pocos y cuantos a la categoría nada. Esto se ve más claramente en la segunda tabla. Podemos observar que de los 12 pacientes que inicialmente respondían mucho 6 pasan a responder poco y 5 pasan a responder nada. De esta forma con esta tabla podemos ver claramente el cambio que se produce en las respuestas a cada una de las preguntas de la encuesta. El único inconveniente es que para algunas tablas no es posible realizar la prueba de Mc Nemar al no poder calcular el estadístico de contraste. Esto es debido a la presencia de demasiados ceros en la tabla.

VARIABLE	ANTES		DESPUÉS	
	N	%	N	%
ROPA				
Mucho	12	80,0	2	13,3
Poco	3	20,0	6	40,0
Nada	0	0,0	7	46,7
ACTIVIDADES FÍSICAS				
Mucho	11	73,3	0	0,0
Poco	3	20,0	9	60,0
Nada	1	6,7	6	40,0
HOBBIES				
Mucho	12	80,0	0	0,0

VARIABLE	ANTES		DESPUÉS	
	N	%	N	%
Poco	2	13,3	5	33,3
Nada	1	6,7	10	66,7
TRABAJO				
Mucho	13	86,7	0	0,0
Poco	1	6,7	5	33,3
Nada	1	6,7	10	66,7
ACT. DERIVADAS TTO.				
Mucho	5	35,7	1	7,1
Poco	4	28,6	5	35,7
Nada	5	35,7	8	57,1
VACACIONES				
Mucho	5	33,3	0	0,0
Poco	7	46,7	4	26,7
Nada	3	20,0	11	73,3
NERVIOSO				
Mucho	11	73,3	1	6,7
Poco	4	26,7	9	60,0
Nada	0	0,0	5	33,6
VERGÜENZA				
Mucho	11	73,3	1	6,7
Poco	3	20,0	5	33,3
Nada	1	6,7	9	60,0

VARIABLE	ANTES		DESPUÉS	
	N	%	N	%
FRUSTRADO				
Mucho	9	60,0	1	6,7
Poco	3	20,0	4	26,7
Nada	3	20,0	10	66,7
ASPECTO FÍSICO				
Mucho	11	73,3	2	13,3
Poco	3	20,0	3	20,0
Nada	1	6,7	10	66,7
PIENSO SUDOR				
Mucho	12	80,0	3	20,0
Poco	3	20,0	7	46,7
Nada	0	0,0	5	33,3
PREOCUPA SALUD				
Mucho	2	14,3	1	7,1
Poco	8	57,1	7	50,0
Nada	4	28,6	6	42,9
PREOCUPAN RELACIONES				
Mucho	11	73,3	0	0,0
Poco	3	20,0	8	53,3
Nada	1	6,7	7	46,7

VARIABLE	ANTES		DESPUÉS	
	N	%	N	%
HUELLAS				
Mucho	14	93,3	1	6,7
Poco	1	6,7	8	53,3
Nada	0	0,0	6	40,0
EVITO CONOCER PERSONAS				
Mucho	3	20,0	0	0,0
Poco	9	60,0	7	46,7
Nada	3	20,0	8	53,3
EVITO HABLAR EN PÚBLICO				
Mucho	4	46,7	3	20,0
Poco	7	26,7	6	40,0
Nada	4	26,7	6	40,0
APARIENCIA				
Mucho	6	26,7	1	6,7
Poco	5	46,7	5	33,3
Nada	4	26,7	9	60,0
SEXUAL				
Mucho	12	40,0	0	0,0
Poco	12	33,3	6	40,0
Nada	11	26,7	9	60,0

Tabla 32. Descripción de los datos de la encuesta Hidro QoL antes y después del tratamiento con toxina botulínica

Pre-cirugía	Post Cirugía				Valor p
	Mucho	Poco	Nada	TOTAL	
ROPA					0,0143
Mucho	1	6	5	12	
Poco	1	0	2	3	
Nada	0	0	0	0	
TOTAL	2	6	7	15	
ACTIVIDADES FÍSICAS					0,0101
Mucho	0	7	4	11	
Poco	0	1	2	3	
Nada	0	1	0	1	
TOTAL	0	9	6	15	
HOBBIES					0,0063
Mucho	0	4	8	12	
Poco	0	0	2	2	
Nada	0	1	0	1	
TOTAL	0	5	10	15	
TRABAJO					0,0029
Mucho	0	3	10	13	
Poco	0	1	0	1	
Nada	0	1	0	1	
TOTAL	0	5	10	15	
ACT. DERIV TTO					0,2276
Mucho	1	2	2	5	
Poco	0	2	2	4	
Nada	0	1	4	5	
TOTAL	1	5	8	14	

Pre-cirugía	Post Cirugía				Valor p
	Mucho	Poco	Nada	TOTAL	
VACACIONES					0,0356
Mucho	0	2	3	5	
Poco	0	1	6	7	
Nada	0	1	2	3	
TOTAL	0	4	11	15	
NERVIOSO					0,0097
Mucho	0	9	2	11	
Poco	1	0	3	4	
Nada	0	0	0	0	
TOTAL	1	9	5	15	
VERGÜENZA					0,0137
Mucho	0	5	6	11	
Poco	1	0	2	3	
Nada	0	0	1	1	
TOTAL	1	5	9	15	
FRUSTRADO					0,0293
Mucho	1	3	5	9	
Poco	0	0	3	3	
Nada	0	1	2	3	
TOTAL	1	4	10	15	
AFECTO FÍSICO					0,0186
Mucho	1	3	7	11	
Poco	1	0	2	3	
Nada	0	0	1	1	
TOTAL	2	3	10	15	

Pre-cirugía	Post Cirugía				Valor p
	Mucho	Poco	Nada	TOTAL	
PIENSO SUDOR					0,0356
Mucho	2	6	4	12	
Poco	1	11	1	3	
Nada	0	0	0	0	
TOTAL	3	7	5	15	
PREOCUPA SALUD	1	1	0	2	
Mucho	0	5	3	81	
Poco	0	1	3	4	
Nada	1	7	6	14	
TOTAL					
PREOCUPAN RELACIONES					0,0074
Mucho	0	7	4	11	
Poco	0	0	3	1	
Nada	0	1	0	2	
TOTAL	0	8	7	15	
PREOCUPAN HUELLAS					
Mucho	0	8	6	14	
Poco	1	0	0	1	
Nada	0	0	0	0	
TOTAL	1	8	6	15	
EVITO CONOCER PERSONAS					0,1290
Mucho	0	2	1	3	
Poco	0	4	5	9	
Nada	0	1	2	3	
TOTAL	0	7	8	15	

Pre-cirugía	Post Cirugía				Valor p
	Mucho	Poco	Nada	TOTAL	
EVITO HABLAR PÚBLICO					
Mucho	3	4	0	7	
Poco	0	1	3	4	
Nada	0	1	3	4	
TOTAL	3	6	6	15	
AFECTA APARIENCIA					0,1290
Mucho	1	2	1	4	
Poco	0	2	5	7	
Nada	0	1	3	4	
TOTAL	1	5	9	15	
SEXUAL					0,0965
Mucho	0	2	4	6	
Poco	0	3	2	5	
Nada	0	1	3	4	
TOTAL	0	6	9	15	

Tabla 33. Comparaciones de los resultados de la encuesta Hidro QoL antes y después del tratamiento

Se comparan los resultados de la encuestas Hidro QoL con la prueba de la t de Student para muestras pareadas. Para la encuesta HDSS se utiliza la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, ya que la escala toma valores en un rango muy limitado (1 a 4) para asumir normalidad. Si evaluamos la correlación entre los cambios entre ambas encuestas, obtenemos un coeficiente de correlación de Pearson de 0,788 y una p de 0.0005. Por lo tanto, parece que hay correlación y que a mayor cambio en la encuesta Hidro QoL antes y después del tratamiento con

toxina botulínica, hay también un mayor cambio en la encuesta HDSS. Además el coeficiente de correlación se acerca 0.8, lo que indica un alto grado de correlación.

ENCUESTA	ANTES		DESPUÉS		p
	Media	DS	Media	DS	
Ac t. cotidianas	8,93	2,74	2,20	2,54	<0,0001
Psicosocial	17,13	5,55	6,00	4,97	<0,0001
Total	26,07	7,81	8,20	7,07	<0,0001

Tabla 34. Análisis resultados encuesta Hidro QoL

HDSS	ANTES		DESPUÉS		p
	Media	DS	Media	DS	
	3,67	0,62	1,67	0,62	0,0008

Tabla 35. Análisis resultados encuesta HDSS

7. EFECTOS INDESEADOS

Algunos de los pacientes que se sometieron a ARIVB para el tratamiento con inyección de toxina botulínica para su hiperhidrosis palmar sufrieron efectos indeseados. Algunos de ellos por problemas con las venas canalizadas para la inyección de lidocaína y otros por absorción de anestésicos locales. Los detalles se describen a continuación:

7.1 Roturas venosas:

De las 120 veces que se realizó la ARIV en el estudio, en 7 ocasiones hubo problemas con la vena canalizada.

1. En 6 de los casos la vena se rompe. De estos casos, en 5 se canaliza otra vena y se administra otra dosis completa de anestésico local. En uno de los casos el dolor es mayor que en la otra mano, pero soportable, por lo que el paciente decide que se continúe con la técnica sin canalizar de nuevo otra vena.
2. En uno de los casos la vena canalizada es muy gruesa y con gran capacitancia, lo que hace que la dosis del anestésico no difunde por la circulación colateral, quedando retenida. El resultado es la ineficacia de la técnica. Al intentar canalizar otra vena, no se objetiva ninguna susceptible, por lo que se decide sedar al paciente con Propofol para finalizar el tratamiento.

7.2 Absorción sistémica de anestésico local

De las 120 veces que se realizó la ARIV en el estudio, 3 veces aparecieron síntomas probablemente relacionados con la absorción sistémica de lidocaína.

- 1) En uno de los casos el paciente sintió mareo a la inyección de lidocaína. Al revisar el manguito de isquemia, se apreció que la presión de inflado estaba por debajo de la necesaria para la realización segura de la técnica. Los síntomas duraron 45 segundos y remitieron espontáneamente. Se procedió a aumentar la presión de inflado a límites seguros, se administró una dosis

extra de anestésico local y se realizó la infiltración de botox sin incidencias.

2) En dos de los casos, los pacientes refirieron tinnitus; Uno de ellos a la retirada del manguito de isquemia. La duración de los síntomas fue de unos 30 segundos y revirtió espontáneamente.

En el otro caso, la aparición de los síntomas fue durante la administración de la lidocaína. En este caso se apreció la incorrecta colocación del manguito de isquemia, que se encontraba posicionado en la muñeca del paciente y no a 3 cm de la misma. Se procedió al incremento de la presión de la isquemia. Se refuerza con 5 ml más de lidocaína sin incidencias, pero aún así el procedimiento resulta doloroso para el paciente, por lo que se finaliza el procedimiento bajo sedación con Propofol.

DISCUSIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La hiperhidrosis primaria es una patología poco frecuente y se desconoce exactamente su prevalencia, aunque se cree que afecta aproximadamente a un 1% de la población general (129)(130). A pesar de esta baja incidencia, puede afectar a múltiples aspectos en la vida de los pacientes; desde el punto de vista de sus relaciones sociales, laborales y también desde el punto de vista emocional.

Los tratamientos que se han utilizado para minimizar la excesiva producción de sudor han sido múltiples:

- a. Tratamientos tópicos con diferentes productos como los preparados con aluminio (131), Geles de ácido salicílico (132), glicopirrolato tópico (133), iontoforesis (134).
- b. Tratamientos sistémicos con diferentes fármacos: Antihipertensivos, psicofármacos y sobre todo los anticolinérgicos orales (135). Ninguno de ellos está aprobado para esta indicación, y aunque producen una mejoría de los síntomas, su utilización está limitada por los efectos secundarios que provocan en los pacientes.
- c. Tratamientos quirúrgicos: Es el tratamiento de elección para la hiperhidrosis primaria severa palmoaxilar (14,15). Este tratamiento tiene el problema de necesitar de una cirugía torácica con anestesia general y se asocia con complicaciones potenciales muy graves aunque poco frecuentes, como el neumotórax o la necesidad de colocación de un tubo de drenaje torácico. Actualmente está en entredicho su eficacia, ya que se han registrado múltiples casos de hiperhidrosis compensadora en otras zonas que previamente no estaban afectas (136).

En el año 1996, Bushara realizó un estudio en voluntarios sanos a los que inyectó toxina botulínica en las palmas de las manos y en las axilas, comprobando que al segundo día se producía anhidrosis en la zona tratada, persistiendo el efecto hasta 11 meses (137).

Pronto comenzaron muchos trabajos para confirmar estos efectos (12–15). Por esto, no mucho mas tarde, se consiguió añadir en la ficha técnica de la toxina botulínica la indicación del tratamiento de la hiperhidrosis axilar, con grado de evidencia A y de la hiperhidrosis palmar con grado de evidencia B (141).

El mayor problema de este tratamiento es el alto grado de dolor que produce , al tener que realizarse 50 inyecciones subcutáneas de toxina botulínica en cada mano. Para paliar estas molestias se hizo necesaria la utilización de técnicas anestésicas. En un primer momento, se utilizaron tratamientos tópicos (12), pero estos resultaban insuficientes. Posteriormente se comenzaron a utilizar bloqueos nerviosos periféricos a nivel de la muñeca (142,143) y esta técnica anestésica se convirtió en el “gold standard” durante varios años. Sin embargo el bloqueo nervioso periférico es una técnica que en algunas ocasiones no proporciona una anestesia completa, no está exenta de riesgos de lesiones nerviosas y deja al paciente con bloqueo sensitivo y motor de las dos manos por un período prolongado de tiempo. No fue hasta 2001, cuando Voller y Blaheta comenzaron a utilizar la ARIV para el tratamiento con toxina botulínica para la hiperhidrosis palmar (144). En 2003, estos mismos autores realizaron un ensayo clínico comparando ARIV con bloqueo nervioso, que demostró que la ARIV era superior en calidad de analgesia que la infiltración nerviosa (17).

La ARIV clásica promocionada por Blatheta plantea asimismo una serie de problemas:

- a. **Riesgo de intoxicación por anestésicos locales:** Se administran dosis muy altas (400 mg)de lidocaína o prilocaína, con el riesgo de intoxicación por anestésicos locales que conlleva.
- b. **Larga duración del procedimiento:** En el caso de realizar el procedimiento de forma secuencial, habría que esperar al menos 30 minutos desde el inicio del tratamiento de una de las manos, hasta el inicio del tratamiento de la otra. El procedimiento se alarga durante más de una hora. En el caso de realizar la anestesia de forma simultánea en las dos manos, el riesgo de intoxicación en el caso de accidente es mucho mayor.
- c. **Duración del periodo de isquemia prolongado:** Se necesitan cerca de 30 minutos de isquemia por cada brazo, lo que disminuye el confort del paciente.

Desde su publicación por Bier, la ARIV ha sufrido varias modificaciones encaminadas a disminuir tanto la dosis de anestésico y el riesgo de toxicidad, como para aumentar el confort de los pacientes.

- a. En 1981, Rousso describió una analgesia satisfactoria utilizando dosis bajas de bupivacaína en ARIV con manguito doble antebraquial para cirugía de muñeca, mano y antebrazo (145).
- b. En 1986, Drexler describió la ARIV bilateral con bajas dosis y manguito doble; uno proximal al codo y otro distal (124), al igual que Singh en 2010(146) que describió la misma técnica añadiendo ketorolaco al anestésico local.

- c. Ante las dudas sobre la seguridad de la utilización del manguito antebraquial en cuanto a liberación al torrente sanguíneo de anestésico local y las posibles lesiones nerviosas, ya descritas desde 1973 por Sanders(147), a partir de 1989 fueron publicados varios estudios que comprobaron que el “escape” de anestésico local con el manguito antebraquial no era superior al que acontecía con la colocación del mismo en posición braquial(123,126).
- d. Bicarbonato: La adición de bicarbonato a la solución de anestésico local se ha descrito en múltiples trabajos y en diferentes tipos de anestesia regional, como bloqueos nerviosos, anestesia epidural, anestesia subcutánea... demostrando una disminución en la latencia del efecto del anestésico (148), aunque en algunos casos los resultados obtenidos en la bibliografía han sugerido que esta alcalinización de la muestra pudiera resultar en una disminución de la duración del efecto anestésico, como demuestra el trabajo realizado por Sinnott y colaboradores en el año 2000 (149).
- e. Manguito único: En 2014 Arslanian publica un estudio en el que realiza ARIV con manguito único antebraquial y bajas dosis de lidocaína y liberación temprana del manguito de isquemia sin efectos relacionados con la diseminación sistémica de anestésico local (150).

Nuestro estudio unifica todas las modificaciones descritas para realizar un bloqueo de Bier no descrito hasta la fecha. En él se pretende comprobar la eficacia, la seguridad y el grado de satisfacción del mismo para la infiltración subcutánea de toxina botulínica en el tratamiento de la hiperhidrosis palmar. Las modificaciones que incluye son las siguientes:

- a. Bajas dosis de anestésico local
- b. Manguito único antebraquial
- c. Bloqueo bilateral y secuencial
- d. Canalización de dos venas periféricas en lugar de tres, como describe Bosdotter(21).

2. EFECTIVIDAD DE LA ARIVB COMO TÉCNICA ANESTÉSICA

Nuestro trabajo demuestra claramente que la ARIVB proporciona una analgesia efectiva y bien tolerada durante el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica.

El grado de satisfacción con la técnica por parte de los pacientes fue muy elevado, ya que todos los pacientes menos uno repetirían la técnica en el caso de tener que volver a realizarse el tratamiento. Solo uno de los pacientes respondió que aunque la técnica le pareció eficaz, no se la volvería a realizar por problemas de ansiedad (el paciente precisaba medicación por un problema psiquiátrico).

De las 120 veces que se realizó la técnica 112 veces (93,33%) se consiguió una analgesia adecuada sin la necesidad de administrar un refuerzo. Únicamente en 8 (13,33%) procedimientos precisaron refuerzo de la dosis y en todos los casos se necesitó únicamente en una de las dos manos.

En el 77,05% de los procedimientos, los pacientes refirieron no dolor o dolor leve a la inyección de toxina botulínica. De los pacientes que percibieron dolor leve (36,25%), algunos lo definieron como una sensación de notar las infiltraciones de toxina botulínica.

En el caso de la necesidad de refuerzo, en nuestro estudio, la dosis inicial que se administraba a los pacientes se elegía en función del sexo; así, las mujeres recibían 15 ml de lidocaína al 0,5% (75 mg) en cada mano y los hombres recibían 20 ml de lidocaína la 0,5% (100 mg) en cada mano. En ningún caso se tuvo en cuenta el tamaño de la mano, como en el estudio de Bosdotter y colaboradores, en el que administraban las dosis de prilocaína para la realización de ARIV en función del sexo, pero también del tamaño de la mano (21). Es probable, que aunque solo 8 (13,33%) necesitaron refuerzo, si en el diseño de nuestro trabajo hubiésemos tenido en cuenta para la elección de la dosis de lidocaína, además del sexo de los pacientes, el tamaño de su mano, el porcentaje de pacientes con necesidad de refuerzo, hubiese sido menor.

Si analizamos los resultados obtenidos respecto a la cuantificación del dolor por parte de los pacientes durante el tratamiento, obtenemos que:

1. La media de dolor a la infiltración de toxina botulínica fue de 2,00 +/- 1,94. Si se tiene en cuenta la media de dolor de los pacientes una vez se les administró una dosis de refuerzo en el caso de que hubiese resultado necesario, esta disminuye hasta un 1,37 +/- 2,34.
2. Si se analiza el dolor por separado entre las palmas de las manos y los dedos, se puede comprobar que la media de dolor en las palmas es de 1,71 +/- 2,39 mientras que en los dedos es algo mayor, siendo de 2,27 +/- 2,57. En cualquier caso, la media de dolor se encuentra por debajo de 3, por lo que se consideraría dolor leve en todos los casos.

La dosis de lidocaína en mg por kg de peso administrada a cada paciente se distribuyó de la siguiente forma:

- En la mano derecha se mantuvo en un rango entre 1,12 mg/kg y 2,27 mg/kg, con una dosis media de 1,43 mg/kg +/- 0,22.
- En la mano izquierda se mantuvo en un rango entre 1,18 mg/kg y 3 mg/kg, con una dosis media de 1,48 mg/kg +/- 0,29.

En ambos casos, en el cálculo de las dosis, se incluyen los pacientes que necesitaron una dosis de refuerzo por la extravasación de la vena periférica canalizada y que por tanto necesitaron la administración de una nueva dosis total o casi total en esa mano. Si realizamos el análisis sin tener en cuenta esos pacientes, el rango de dosis resulta como sigue:

- En la mano derecha se mantuvo igualmente en un rango entre 1,12 mg/kg y 2,27mg/kg
- En la mano izquierda el rango se mantuvo entre 1,18 mg/kg y 1,78 mg/kg.

La dosis total administrada a los pacientes se mantuvo en un rango entre 2,3 y 4,5 mg/kg. Si se descartan los pacientes que recibieron dosis extra por extravasación de vena periférica los rangos de dosis total estuvieron entre 2,3 y 3,9 mg/kg. En el único caso en el que se sobrepasaron las dosis máximas recomendadas de lidocaína en la ARIV(4mg/kg), el paciente no sufrió ningún efecto adverso ni durante la realización de la técnica, ni tras la liberación del manguito de isquemia al acabar el procedimiento, ni durante su estancia en la sala de recuperación post- anestésica.

La dosis media total administrada a los pacientes fue de 2,91 +/-0,43 mg/kg, que es equivalente a la dosis recomendada para la realización de una técnica de ARIV convencional unilateral con lidocaína y manguito braquial (151).

Se analizó la relación entre la dosis de lidocaína administrada a los pacientes y el dolor tanto a la inyección de toxina botulínica, como a la inyección de lidocaína y con la presión del torniquete. Aunque las correlaciones resultaron muy bajas, el coeficiente fue negativo en todas ellas, lo que indica que a mayor dosis de lidocaína, si el resultado es significativo, habría implicado menor dolor.

Al analizar las correlaciones entre las medias de dolor a la inyección del Botox, a la administración de lidocaína y del dolor por la presión del torniquete, se observa que no hay correlación entre ellas; es decir, que no a los pacientes a los que les duele más uno de las variables de dolor analizadas no les duelen más las otras también. Este resultado difiere con el que obtuvo Bosdotter en su trabajo, en el que si se encontraba relación. El autor relaciona el mayor dolor con un mayor grado de ansiedad.

El bloqueo periférico de los nervios mediano y cubital a nivel de la muñeca ha sido utilizado durante muchos años para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica; sin embargo, tanto la anestesia como el bloqueo motor persistía durante varias horas, impidiendo a los pacientes incorporarse de forma temprana a su vida. Además el bloqueo a nivel de la muñeca ha sido relacionado con lesiones nerviosas periféricas (20,152,153). Esto aporta un valor añadido a nuestra propuesta de técnica anestésica para este tratamiento, evitando la realización de bloqueos y las neuropraxias asociadas.

3. SEGURIDAD DE LA TÉCNICA

Las reacciones adversas asociadas a la ARIV son conocidas e hicieron que la técnica cayera en desuso durante muchos años. Guay realizó una exhaustiva revisión de todas las reacciones adversas publicadas desde la descripción de la técnica hasta el año

2009(99). En este trabajo se comprueba que la mayor parte de efectos adversos graves se relacionan con la utilización de Bupivacaína como anestésico. Hoy en día sabemos que este riesgo se puede minimizar utilizando el anestésico local más adecuado y con la menor dosis posible (151). En nuestro caso, la utilización de lidocaína, nos proporciona esa seguridad, por ser uno de los fármacos que se recomiendan para la realización de la ARIV.

Se recomienda un máximo de 3 mg/kg de peso para la ARIV unilateral con manguito braquial. En nuestro trabajo, utilizamos una dosis media de fármaco, por mano anestesiada, que no alcanzó los 1,5 mg/kg de peso. Esta dosis se considera segura, ya que es la dosis recomendada para la utilización de la lidocaína como antiarrítmico (1-2 mg/kg) y también es la dosis utilizada para prevenir la HTA con la intubación orotraqueal (1,5 mg/kg) (154,155). De hecho, trabajos recientes utilizan la lidocaína intravenosa en dosis bolo de 1,5 mg/kg como fármaco para el tratamiento del dolor postoperatorio (156).

En tres casos se registraron efectos adversos relacionados con los anestésicos locales y su nivel en sangre:

1. Uno de pacientes precisó una dosis de refuerzo en la segunda mano anestesiada, alcanzándose entonces una dosis en la mano reforzada de 2,27 mg/kg. En este caso, al retirar el manguito de isquemia, el paciente presentó tinnitus. Este cuadro resultó autolimitado, desapareciendo los síntomas en menos de un minuto. La dosis total administrada en este paciente fue de 3,9 mg/kg, lo que puede justificar la aparición del cuadro. Este fue el único caso en el que la administración de una dosis superior a la recomendada 3mg/kg y sin sobrepasar los 4 mg/kg de dosis máxima recomendada en la ficha

técnica de la lidocaína, se objetivó una reacción relacionada con la absorción sistémica de anestésico local.

2. Otro de los pacientes describió un episodio similar al anterior, con la aparición de tinnitus, pero esta vez durante la administración de la dosis de lidocaína en la segunda mano a tratar. Se interrumpió la administración del fármaco habiéndose administrado casi la totalidad de la dosis. El cuadro duró un minuto, remitió espontáneamente y no requirió ningún tipo de intervención. En este caso, se comprobó la incorrecta colocación del manguito de isquemia, estando posicionado encima de los huesos de la muñeca y no a 3-4 cm proximal a la misma, como describimos en el protocolo del trabajo. Suponemos que esta colocación anómala del manguito, no consiguió la compresión de las estructuras vasculares, permitiendo el paso de anestésico a la circulación general. En este caso, tras la desaparición de los síntomas, se decidió no retirar el manguito de isquemia y se aumentó la presión del mismo hasta 300 mm Hg. Tras la comprobación de la pérdida del pulso radial, se administró un refuerzo de 5 ml sin conseguir una analgesia adecuada para la infiltración de toxina botulínica. Aunque el dolor durante la realización de la técnica era tolerable, el paciente solicitó ser sedado, por lo que se procedió a administrar una dosis de 1 mg/kg de propofol por vía intravenosa, para la finalización del tratamiento.

En este caso, la persona que realizó la técnica de isquemia, no fue la persona habitual y desconocía el protocolo exacto de colocación del manguito. Resulta importante, que el personal implicado en el

proceso, esté correctamente entrenado. La dosis administrada en el momento de la aparición de los síntomas, fue de 1,68 mg/kg de peso, dosis inferior a la máxima autorizada para el uso de lidocaína intravenosa como fármaco antiarrítmico.

3. En un tercer caso, uno de los pacientes de nuestro estudio refirió mareo durante la administración de la lidocaína. El episodio fue autolimitado y de 30 segundos de duración. En este caso, al iniciarse los síntomas, se objetivó que la presión de hinchado del manguito de isquemia era 200 mm de Hg y por tanto estaba por debajo de los límites recomendados (al menos 250 mm Hg y 100 mm Hg por encima de la presión arterial sistólica del paciente). Esta presión resultó insuficiente para impedir el paso de anestésico a la circulación general. En el momento del diagnóstico del problema, se procedió a aumentar la presión del manguito de isquemia hasta límites seguros. Una vez que los síntomas cedieron espontáneamente y sin necesidad de intervención, se inició la infiltración de toxina botulínica. No fue necesario administrar una dosis suplementaria de lidocaína, resultando eficaz la anestesia con la dosis inicial de 1,29 mg/kg. Este caso deja entrever la necesidad de comprobación de la correcta isquemia antes de iniciar la administración de la lidocaína. En cualquier caso, la dosis administrada al paciente, aunque conllevase la aparición de síntomas neurológicos, es una dosis validada de lidocaína, tal y como ya hemos comentado, para su administración en bolo por vía intravenosa para otros tratamientos, como la prevención de HTA con

la intubación orotraqueal y la dosis intravenosa de lidocaína utilizada como fármaco antiarrítmico (154,155).

Pensamos, que aún a pesar de estos 3 casos de síntomas relacionados con el paso de lidocaína a la circulación sistémica, la técnica de ARIVB es segura. En ninguno de los casos los pacientes precisaron de ningún tipo de intervención. En todos ellos los efectos fueron limitados y en 2 de ellos podrían haber sido evitados. En el tercer caso, aún habiendo aparecido tinnitus tras la retirada del manguito de isquemia, la dosis que se había administrado al paciente era inferior a la máxima recomendada en la utilización de lidocaína intravenosa.

Aparte de la toxicidad por los anestésicos locales, uno de los efectos adversos de la ARIV deriva del torniquete. La presión del torniquete y la duración de la isquemia podrían lesionar los nervios periféricos. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio reportaron síntomas que pudiesen hacer sospechar una posible lesión neural. La ausencia de lesiones por compresión neural puede ser explicada por el corto periodo de isquemia al que se sometió a los pacientes. Algunos pacientes refirieron pérdida de fuerza en las manos en los días posteriores al tratamiento, pero ninguno de ellos presentaba los estos síntomas en el momento del alta hospitalaria y en el 100% de los casos comenzaron a aparecer tras al menos 24h. Esto puede ser explicado como efecto del tratamiento con toxina botulínica. En la mayor parte de los casos se describe una pérdida de fuerza en los días posteriores la tratamiento y es un efecto que en el caso de nuestros pacientes revirtió en un 44,4% en menos de 7 días y en un 55,6% de los casos entre una y cuatro semanas. En ninguno de ellos, este efecto se prolongó mas de un mes. Este efecto es bien conocido desde el inicio de la utilización de toxina botulínica para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar en los años noventa realizados entre otros por Schnider (18,138). En este caso, la duración de los efectos se podía

prolongar hasta 8 semanas. Esto se explica, porque en los inicios, las dosis administradas de toxina eran muy superiores a las actuales.

Otro de los posibles riesgos de nuestra novedosa técnica era la seguridad proporcionada por el manguito antebraquial, en lugar del manguito braquial utilizado en la técnica descrita por Bier. Ha sido ampliamente demostrado que los torniquetes antebraquiales son mejor tolerados y no presentan un incremento del riesgo de complicaciones en comparación con el manguito braquial (157,158). El manguito antebraquial presenta una excelente tolerancia por parte de los pacientes (159) y permite una reducción importante de la dosis de anestésico local (123), disminuyendo así la toxicidad potencial de la ARIV y permitiendo su realización de forma bilateral. La fuga de anestésico local con el manguito antebraquial ha sido motivo de controversia durante mucho tiempo; en teoría, podría resultar complicado comprimir los vasos intraóseos del antebrazo con esta localización del torniquete (160). Es bien conocido, que la fuga de anestésico local existe, pero estudios anteriores han demostrado que no hay diferencias en la fuga durante la isquemia con manguito antebraquial y con manguito braquial (126).

En nuestro estudio, el manguito antebraquial demostró ser muy bien tolerado por los pacientes. La media de dolor por la presión del torniquete fue de 2.04 +/- 2.16.

Por otra parte, queríamos demostrar que la utilización de manguito único, en vez de manguito doble, no originaba problemas de seguridad en nuestro trabajo. Esto es así, porque en el caso de que existiese una fuga de la totalidad de la dosis administrada en una de las manos, esa dosis, nunca superaría la dosis tóxica de la lidocaína e incluso se asemejaría a la dosis intravenosa utilizada de este anestésico para el tratamiento de las arritmias o para la prevención de la hipertensión producida por la intubación. En cualquier caso, Arslanian en el año 2014, demostró la seguridad de utilizar manguito

único antebraquial para la realización de ARIV en cirugía de mano, muñeca y antebrazo (150).

4. PROBLEMAS CON EL ACCESO VENOSO

De las 120 veces que se realizó la técnica, en 5 de los pacientes se rompió la vena canalizada para la administración del anestésico local y en uno de los pacientes se observó una posible anomalía vascular.

1. En dos de los pacientes, se extravasó el catéter venoso durante la administración de la lidocaína. En estos pacientes, se procedió a retirar el catéter, se canalizó otra vena y se administró otra dosis completa de anestésico. Se observó, que a pesar de la canalización de una nueva vena, el fármaco seguía extravasándose en parte por la vena rota. Aún así, en los dos casos, el efecto anestésico conseguido resultó suficiente, aunque no óptimo para la inyección de la toxina botulínica.
2. En dos de los pacientes, se rompió la vía durante la administración de la lidocaína, pero se decidió canalizar una nueva vena sin retirar el catéter existente en la vena rota y se administró una nueva dosis completa de fármaco. En estos casos, no se advirtió la salida de fármaco por la vena rota y se consiguió un efecto anestésico óptimo para la inyección de la toxina botulínica.
3. En uno de los pacientes, se extravasó el catéter venoso, pero aunque el paciente refirió mayor dolor, resultó soportable, por lo que se continuó con la técnica sin canalizar otra vía y sin administrar suplemento de anestésico local.

4. En uno de los pacientes no se objetivó distribución por el árbol venoso de la mano, sino que el fármaco se acumulaba en la vena canalizada. Suponemos que se trataba de una anomalía del árbol vascular venoso, con escasa circulación colateral. En este caso, no se pudo canalizar otra vena diferente, al no encontrarse ninguna susceptible. Se calificó este suceso como fallo de la técnica y se procedió a la sedación del paciente con propofol a la dosis necesaria para completar la realización del tratamiento.

5. FALLOS DE LA TÉCNICA

Consideramos fallos de la técnica, a aquellas situaciones en las que a pesar de la administración de una dosis de refuerzo, el grado de analgesia alcanzado no fue considerado como suficiente por parte del paciente y se tuvo que proceder a la sedación para la finalización del proceso.

En nuestro estudio, se dio este caso en dos ocasiones:

1. Un caso, tras una analgesia eficaz en la primera mano (1 sobre 10), la colocación del manguito de isquemia en la otra mano no fue correcta y durante la administración de la lidocaína el paciente refirió síntomas compatibles con paso de lidocaína a la circulación general. En este caso, tras el aumento de presión del manguito y la administración de una dosis de refuerzo de lidocaína, el paciente refirió un grado de analgesia no tolerable, por lo que se decidió administrar propofol para finalizar el tratamiento.
2. En el segundo caso, consideramos que el fallo de la técnica se produjo por la existencia de una posible anomalía del árbol vascular del paciente. Se

apreció que la vena canalizada en el dorso de la mano era de gran calibre y gran capacitancia. Al administrar la dosis de lidocaína, el anestésico se quedaba retenido en dicho vaso, que se ingurgitaba, sin apreciarse su distribución aparente por la circulación colateral de la mano.

6. EFECTO DE LA ADICIÓN DE BICARBONATO EN EL DOLOR A LA INYECCIÓN DEL ANESTÉSICO

El dolor a la inyección de lidocaína fue el proceso que los pacientes describieron como el más doloroso con una media de dolor de $3,72 \pm 2,12$.

Quisimos comprobar si la alcalinización de la solución de lidocaína con 0,5 cc de bicarbonato 1M por cada 20 ml de anestésico, disminuía el dolor y si esa diferencia resultaba significativa. Por ello, cuando el número de pacientes incluidos en el estudio llegó a 36 y comprobamos que la inyección de lidocaína era un paso que se describía como el más doloroso y desagradable del proceso, decidimos alcalinizar la solución de anestésico.

La literatura al respecto de si la alcalinización de la solución de lidocaína disminuye o no el dolor a la inyección del fármaco ofrece datos bastante concluyentes (161,162). Una revisión publicada por Cepeda 2010 y revisada en 2015, concluye, que la alcalinización de la lidocaína mejora la sensación de dolor al administrarla, aunque sin especificar si en infiltración local, anestesia regional intravenosa o en anestesia de otro tipo (163). Lo que si reflejan todos los 23 artículos revisados es la seguridad de la solución de lidocaína alcalinizada, sin registrarse ningún efecto adverso con su utilización.

Al comparar en nuestro estudio las medias de dolor al inyectar la lidocaína con y sin bicarbonato, se observa una disminución en la media de dolor en los 24 pacientes en los que a la lidocaína se añadió bicarbonato, de hasta $2,17 \pm 1,78$ siendo esta diferencia estadísticamente significativa con una $p = 0,0046$. Aunque los dos grupos no resultaron homogéneos en cuanto al número de pacientes, si lo fueron en el peso, la edad el sexo de los mismos y la dosis media de lidocaína administrada.

Somos conscientes de que la no aleatorización de los pacientes en el análisis de esta variable, puede influir a la hora de analizar nuestros resultados a este respecto, pero creemos importante reflejar la tendencia de los mismos, que apunta a una clara mejoría de las molestias referidas por los pacientes que recibieron la solución alcalinizada de lidocaína.

7. EFECTO DE LA ADICIÓN DE BICARBONATO EN LA EFICACIA DE LA TÉCNICA

Analizamos si la alcalinización de la lidocaína resultaba en algún cambio en la eficacia de la técnica. Los resultados apuntan a que no hay diferencias significativas en el grado de dolor referido por los pacientes a los que se administró lidocaína con el referido por los pacientes los que se les administró lidocaína con bicarbonato. La media de dolor a la infiltración de toxina botulínica sin bicarbonato fue de $2,17 \pm 2,13$ y con bicarbonato $1,74 \pm 1,62$ con un valor $p = 0,5620$.

Hay literatura que describe un inicio más rápido del efecto de la lidocaína y otros anestésicos locales como la prilocaína, cuando está alcalinizada o incluso calentándola ligeramente, sin alterar la efectividad anestésica del fármaco (164). También refieren un mejor control del dolor postoperatorio en los pacientes que recibían el anestésico

alcalinizado. En nuestro caso, este efecto no es relevante, ya que la infiltración de toxina botulínica resulta dolorosa únicamente durante la realización del procedimiento, no siendo necesaria analgesia posteriormente (165).

Asimismo, comprobamos que el grado de dolor referido por los pacientes con la presión del torniquete no varió en función de la alcalinización o no de la lidocaína. El dolor por la presión del torniquete sin bicarbonato fue de 2,08 +/- 2,21 y con bicarbonato fue de 1,62 +/- 1,98 con un valor $p = 0,44$.

Al igual que en el anterior apartado, el resultado del análisis de estos datos tiene limitaciones por el diseño del estudio y se necesitaría un estudio randomizado y doble ciego para comprobar esta tendencia.

8. IMPACTO DEL TRATAMIENTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PALMAR TRAS EL TRATAMIENTO CON INYECCIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA

Es bien conocido que el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica es eficaz y mejora de forma importante la calidad de vida de los pacientes durante unos meses e incluso años (2,16,18,128).

En nuestro estudio quisimos valorar este impacto en la vida de los pacientes. Así, 6 meses tras el tratamiento se contactó con los pacientes y se les pidió que contestaran un cuestionario que incluía el cuestionario HDSS (Hyperhidrosis Disease Severity Scale Scores) y el HidroQoL (Hyperhidrosis Quality of Life ®(127)). Se les dio la opción de acudir a la consulta de Dermatología o de responderlo vía correo electrónico. Se recibieron 16 cuestionarios completos de un total de 37 solicitados.

Nuestros resultados muestran claramente una gran mejoría en la calidad de vida de los pacientes tras el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica. Todos los ítems analizados mejoran, siendo todas las diferencias estadísticamente significativas.

En esta encuesta se recoge también los años de evolución de la enfermedad y el 86% de los encuestados refirieron llevar sufriendola más de 10 años.

Todos los pacientes habían probado otros tratamientos locales como: Aluminio (13 , 86,6%), ácido salicílico (3, 22,9%), Glicopirrolato (3, 22,9%), Iontoforesis (7, 48,6%), productos de herbolario (7, 48,6%). Solamente un paciente (2.9%) refirió haber sido tratado con anticolinérgicos orales.

En cuanto al tiempo tras el que comenzaron a notar los efectos de la toxina, 7 pacientes (44,4%) empezaron a notarlo en la primera semana tras el tratamiento y el resto entre 1 y 4 semanas posteriores al tratamiento.

La duración de los efectos del tratamiento fue menor de 3 meses en 2 pacientes (13,3%), entre 3 y 6 meses en 11 pacientes (73,3%) y más de 6 meses en 2 pacientes (13,3%).

De los pacientes que habían recibido el tratamiento en más de una ocasión 7 (46,6%) refirieron la misma duración del efecto en tratamientos sucesivos y 4 (26,6%) refirieron una duración más prolongada de los efectos en tratamientos sucesivos. El 26,8% restante no contestó a esta pregunta.

En cuanto a los efectos secundarios derivados del tratamiento, 9 pacientes (60%) refirió debilidad muscular, 7 (46,6%) ligera pérdida de la pinza índice-pulgar, un paciente (6,6%) parestesias. Cuatro pacientes (26,6%) no refirieron ningún efecto secundario derivado del tratamiento.

Un dato sorprendente que encontramos al analizar los datos de la encuesta, es que aunque los pacientes fueron dados de alta tras la realización del tratamiento cuando referían la recuperación completa de la fuerza y sensibilidad de ambas manos (y así lo reflejan los resultados descritos en la hoja de recogida de datos), al ser preguntados a posteriori (en la encuesta) por el tiempo en reincorporarse a sus actividades cotidianas tras la ARIVB, solamente un 58,3% de los pacientes respondió "menos de 3 horas", respondiendo un 36,1% "entre 3 y 24 horas" y un 5,6% "más de 24 horas". Suponemos que la variación en las respuestas puede venir determinada por la subjetividad que puede conllevar la pregunta; es posible que los pacientes no relacionasen su incorporación a sus actividades cotidianas a la recuperación de la fuerza y sensibilidad de las manos sino al momento en que se reincorporaron a su trabajo o las diversas labores en su casa.

En cuanto a las valoraciones de las ventajas e inconvenientes de la técnica por parte de los pacientes (recogidas de los comentarios libres recogidos en la encuesta), las respuestas fueron las siguientes:

1) VENTAJAS

- Rápida recuperación de fuerza y sensibilidad, lo que implica rápida vuelta a las actividades cotidianas sin necesidad de ayuda e incorporación temprana al trabajo.
- Pocos efectos secundarios

2) INCOVENIENTES

- La molestia del torniquete, aunque tolerable
- El dolor a la inyección de lidocaína.

Al analizar las puntuaciones de las encuestas por separado, comprobamos que hay diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0,0001$ entre la afectación de la hiperhidrosis palmar en la calidad de vida de los pacientes antes y después del tratamiento con toxina botulínica, tanto en sus actividades cotidianas como en su vida psicosocial. La correlación entre los resultados de ambas encuestas es muy alta. Por lo que podemos afirmar, que el tratamiento con toxina botulínica en los pacientes con hiperhidrosis palmar, produce una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes.

9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta una serie de limitaciones.

1. **La muestra de pacientes es pequeña.** La hiperhidrosis palmar es una patología poco frecuente y solo precisan tratamiento con toxina botulínica aquellos que presentan una sintomatología moderada o severa (166).
2. **Inclusión del grupo "lidocaína con bicarbonato" una vez el estudio estuvo iniciado.** La alcalinización del anestésico local es una práctica validada, pero no recomendada de rutina en la ARIV por lo que decidimos no incluirla en nuestro protocolo. Al avanzar en el estudio objetivamos que la mayor queja de los pacientes era el dolor o malestar provocado por la administración de la lidocaína y decidimos comenzar a alcalinizar la muestra para intentar paliar este problema. Aunque los dos grupo no están aleatorizados, enmascarados, ni son homogéneos en cuanto a número, este cambio nos permitió realizar un estudio comparativo entre los dos grupos. Creemos necesario para comprobar nuestros resultados, el realizar un estudio aleatorizado y doble ciego.

3. **Número de encuestas respondidas.** Aunque el número de encuestas respondidas fue bajo, es importante la alta significación estadística de los resultados obtenidos antes y después del tratamiento.

10. APORTACIONES DEL ESTUDIO

1. Nuestro trabajo muestra una **técnica de ARIV modificada** muy novedosa y no descrita hasta la fecha al combinar la dosis baja, el manguito único, la bilateralidad y el tiempo de isquemia.
2. Se demuestra que la ARIVB es una **técnica eficaz**, ya que únicamente en 2 casos se precisó sedación por no conseguirse una analgesia adecuada para la realización del tratamiento.
3. La ARIVB es una técnica que utiliza dosis bajas de lidocaína, con el consiguiente aumento de la **seguridad** de la misma. Se trata de dosis de lidocaína utilizadas habitualmente en bolo intravenoso para otros tratamientos como las arritmias o la prevención de la HTA asociada a la intubación orotraqueal. De este modo en caso de fallo del manguito de isquemia, con el consiguiente paso de lidocaína a la circulación general, las dosis de la misma no superarían los 1,5-2 mg por kilo, con lo que no habría riesgo de toxicidad grave sistémica. La ARIVB es una técnica que que en este estudio ha presentado pocos efectos secundarios, que han sido autolimitados y con poca repercusión en los pacientes.
4. La ARIVB es una técnica **bien tolerada** por los pacientes
5. La ARIVB proporciona un **tiempo de anestesia** proporcionado con la duración del tratamiento con infiltración de toxina botulínica.
6. Los pacientes anestesiados con ARIV tienen una **pronta recuperación** de la fuerza y de la sensibilidad en las manos, lo que les permite una rápida incorporación a sus actividades cotidianas.

CONCLUSIONES

1. La anestesia regional intravenosa antebraquial bilateral, con baja dosis de anestésico y manguito de isquemia único, es eficaz para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica
2. La técnica regional intravenosa antebraquial bilateral, con baja dosis de anestésico y manguito de isquemia único para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar es segura.
3. La adición de bicarbonato reduce el dolor a la inyección del anestésico local en la ARIV.
4. La adición de bicarbonato a dosis bajas no influye en la eficacia de la técnica.
5. La calidad de vida de los pacientes con hiperhidrosis palmar tras el tratamiento con inyección de toxina botulínica mejora de forma significativa durante unos meses.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2014 Oct 21];12(5):285–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21714579>
2. Martí N, Ramón D, Gámez L, Reig I, García-Pérez MÁ, Alonso V, et al. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed)* [Internet]. Elsevier; 2010 Jan [cited 2014 Oct 13];101(7):614–21. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219010706831>
3. Sato K. The physiology, pharmacology, and biochemistry of the eccrine sweat gland. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* [Internet]. 1977 Jan [cited 2014 Oct 21];79:51–131. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21440>
4. Quinton PM. Sweating and its disorders. *Annu Rev Med* [Internet]. 1983 Jan [cited 2014 Oct 21];34:429–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6344770>
5. Blazquez NB, Long SE, Mayhew TM, Perry GC, Prescott NJ, Wathes C. Rate of discharge and morphology of sweat glands in the perineal, lumbodorsal and scrotal skin of cattle. *Res Vet Sci* [Internet]. 1994 Nov [cited 2014 Oct 21];57(3):277–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7871245>
6. Randall WC. QUANTITATION AND REGIONAL DISTRIBUTION OF SWEAT GLANDS IN MAN. *J Clin Invest* [Internet]. 1946 Sep [cited 2014 Oct 21];25(5):761–7.
7. Sato K, Sato F. Individual variations in structure and function of human eccrine sweat gland. *Am J Physiol* [Internet]. 1983 Aug [cited 2014 Oct 21];245(2):R203–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6881378>
8. Sato K, Leidal R, Sato F. Morphology and development of an apoecrine sweat gland in human axillae. *Am J Physiol* [Internet]. 1987 Jan [cited 2014 Oct 21];252(1 Pt 2):R166–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3812728>
9. Kao MC, Chen YL, Lee YS, Hung CC, Huang SJ. Craniofacial hyperhidrosis treated with video endoscopic sympathectomy. *J Clin Laser Med Surg* [Internet]. 1994 Apr [cited 2014 Oct 21];12(2):93–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10147184>

10. Kao MC, Chen YL, Lin JY, Hsieh CS, Tsai JC. Endoscopic sympathectomy treatment for craniofacial hyperhidrosis. *Arch Surg* [Internet]. 1996 Oct [cited 2014 Oct 21];131(10):1091–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8857909>
11. Vita G, Princi P, Calabro R, Toscano A, Manna L, Messina C. Cardiovascular reflex tests. Assessment of age-adjusted normal range. *J Neurol Sci* [Internet]. 1986 Oct [cited 2014 Oct 21];75(3):263–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3772389>
12. Naumann M, Hofmann U, Bergmann I, Hamm H, Toyka K V, Reiners K. Focal hyperhidrosis: effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. *Arch Dermatol* [Internet]. 1998 Mar [cited 2014 Oct 21];134(3):301–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9521028>
13. Johnson JP, Obasi C, Hahn MS, Glatleider P. Endoscopic thoracic sympathectomy. *J Neurosurg* [Internet]. 1999 Jul [cited 2014 Oct 21];91(1 Suppl):90–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10419374>
14. Drott C, Göthberg G, Claes G. Endoscopic transthoracic sympathectomy: an efficient and safe method for the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1995 Jul [cited 2014 Oct 13];33(1):78–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7601951>
15. Noppen M, Herregodts P, D’Haese J, D’Haens J, Vincken W. A simplified T2-T3 thoracoscopic sympathicolysis technique for the treatment of essential hyperhidrosis: short-term results in 100 patients. *J Laparoendosc Surg* [Internet]. 1996 Jun [cited 2014 Oct 21];6(3):151–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8807515>
16. De Almeida AR, Kadunc B V, de Oliveira EM. Improving botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis: wrist block and technical considerations. *Dermatol Surg* [Internet]. 2001 Jan [cited 2014 Oct 21];27(1):34–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11231239>
17. Blaheta H-J, Deusch H, Rassner G, Vollert B. Intravenous regional anesthesia (Bier’s block) is superior to a peripheral nerve block for painless treatment of plantar hyperhidrosis with botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2003 Feb [cited 2014 Oct 21];48(2):302–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12582413>
18. Schnider P, Moraru E, Kittler H, Binder M, Kranz G, Voller B, et al. Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A: long-term follow-up in 61

- patients. *Br J Dermatol* [Internet]. 2001 Aug [cited 2014 Oct 21];145(2):289–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11531794>
19. Solomon P. Modified Bier block anesthetic technique is safe for office use for botulinum a toxin treatment of palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Online J* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Oct 28];13(3):6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18328200>
 20. Selander D, Dhunér KG, Lundborg G. Peripheral nerve injury due to injection needles used for regional anesthesia. An experimental study of the acute effects of needle point trauma. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1977 Jan [cited 2014 Oct 21];21(3):182–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/878831>
 21. Bosdotter Enroth S, Rystedt A, Covaciu L, Hymnelius K, Rystedt E, Nyberg R, et al. Bilateral forearm intravenous regional anesthesia with prilocaine for botulinum toxin treatment of palmar hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Elsevier Inc; 2010 Sep [cited 2014 Oct 13];63(3):466–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20708471>
 22. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin products overview. *Skin Therapy Lett* [Internet]. Jan [cited 2014 Nov 20];13(6):1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18806905>
 23. Trindade de Almeida AR, Marques E, de Almeida J, Cunha T, Boraso R. Pilot study comparing the diffusion of two formulations of botulinum toxin type A in patients with forehead hyperhidrosis. *Dermatol Surg* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Nov 20];33(1 Spec No.):S37–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17241413>
 24. Cliff SH, Judodihardjo H, Eltringham E. Different formulations of botulinum toxin type A have different migration characteristics: a double-blind, randomized study. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2008 Mar [cited 2014 Nov 20];7(1):50–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254812>
 25. Ranoux D, Gury C, Fondarai J, Mas JL, Zuber M. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2002 Apr [cited 2014 Nov 20];72(4):459–62.
 26. Scott A. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*. 1980;87:1044–9.

27. Carruthers J, Stubbs H. Botulinum toxin for benign essential blepharospasm, hemifacial spasm and age-related lower eyelid ectropion. *Can J Neurol Sci.* 1897;14:42–5.
28. Jankovic J, Schwartz K. Botulinum toxin injections for cervical dystonia. *Neurology.* 1990;40:277–80.
29. Glogau R. Botulinum A neurotoxin for axillary hyperhidrosis. No sweat Botox. *Dermatologic Surg.* 1998;24(8):17–19.
30. Silberstein S, Mathew N, Saper J, Al. E. Botulinum toxin type A as a migraine preventive treatment. *Headache.* 2000;40:445–50.
31. Mejia NI, Vuong KD, Jankovic J. Long-term botulinum toxin efficacy, safety, and immunogenicity. *Mov Disord [Internet].* 2005 May [cited 2014 Nov 25];20(5):592–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15645481>
32. Coté TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2005 Sep [cited 2014 Nov 25];53(3):407–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16112345>
33. Ahbib S, Lachapelle J-M, Marot L. [Sarcoidal granulomas following injections of botulinic toxin A (Botox) for corrections of wrinkles]. *Ann Dermatol Venerol [Internet].* 2006 Jan [cited 2014 Nov 25];133(1):43–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16495851>
34. LeWitt PA, Trosch RM. Idiosyncratic adverse reactions to intramuscular botulinum toxin type A injection. *Mov Disord [Internet].* 1997 Nov [cited 2014 Nov 25];12(6):1064–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9399239>
35. Li M, Goldberger BA, Hopkins C. Fatal case of BOTOX-related anaphylaxis? *J Forensic Sci [Internet].* 2005 Jan [cited 2014 Nov 25];50(1):169–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15831014>
36. Corning J. Prolonged local anaesthetization by incarceration of the anaesthetic fluid in the field of operation. *N Y Med J.* 1886;43:12–6.
37. Pernice L. Über Cocainanästhesie. *Dtsch Medizinische Wochenschrift.* 1890;14:287–9.

38. Klapp R. Über die Narkose bei künstlich verkleinertem Kreislauf. *Ther Monatsh.* 1910;24:14–21.
39. Bier A. Hyperemia as a remedy. *Münchener Medizinische Wochenschrift.* 1897;32:44.
40. Bier A. Über einen neuen Weg Localanästhesie an den Gliedmaassen zu erzeugen. *Arch Klin Chir.* 1908;86:1007–16.
41. Bier A. On venous anesthesia. *Bln Klin Wochenschr.* 1909;46:477–89.
42. Beir A. On local anaesthesia, with special reference to vein anaesthesia. *Edinb Med J.* 1910;5:103–23.
43. Nolte H. Flavio Kroeff-Pires and his contribution to intravenous regional anaesthesia. *Int Symp Hist Anaesthesia Lübeck Dräger- Druck.* 1998;
44. Riha J. Anesthesia by retrograde intravenous injection of the pananesthetic p-aminobenzoic acid-N- diethylleucinol in the surgical treatment of inflammatory diseases of the hand. *Anaesthesist.* 1962;11:230–1.
45. Müller U. Die intravenöse Regionalanästhesie als die Betäubungsmethode bei der ambulanten Extremitätenchirurgie [Dissertation]. Erfurt, Ger Medizinische Akad. 1977;
46. Barry L, Balliana S, Galeppi A. Intravenous regional anesthesia (Bier block). *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2006;10(20):123–31.
47. HOYLE JR. TOURNIQUET FOR INTRAVENOUS REGIONAL ANALGESIA. *Anaesthesia [Internet].* 1964 Apr [cited 2014 Oct 28];19:294–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14150684>
48. Haasio J, Hiippala S, Rosenberg PH. Intravenous regional anaesthesia of the arm. Effect of the technique of exsanguination on the quality of anaesthesia and prilocaine plasma concentrations. *Anaesthesia [Internet].* 1989 Jan [cited 2014 Oct 28];44(1):19–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2929901>
49. Rodolà F, Vagnoni S, Ingletti S. An update on intravenous regional anaesthesia of the arm. 2003;131–8.
50. Carrel ED, Eyring EJ. Intravenous regional anesthesia for childhood fractures. *J Trauma [Internet].* 1971 Apr [cited 2014 Oct 28];11(4):301–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5551727>

51. FitzGerald B. Intravenous regional anaesthesia in children. *Br J Anaesth* [Internet]. 1976 May [cited 2014 Oct 28];48(5):485–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1276023>
52. Dale R and. *Farmacología*. 2012. 49-65 p.
53. Dale R and. *Farmacología*. 2012. 525-530 p.
54. Miller R. *Miller Anesthesia*. Sixth. Churchill Livingstone, editor. Elsevier; 2005. 491-517 p.
55. Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC, Yelich SJ, Scholnick FT, DeFontes J, et al. Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 1991 Mar [cited 2014 Nov 29];72(3):275–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1994754>
56. Miller RD. *Miller Anesthesia*. Strichartz G, editor. Berde Cb: Churchill Livingstone; 2000. 491-517 p.
57. Scott DB. Evaluation of clinical tolerance of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* [Internet]. 1975 Mar [cited 2014 Nov 29];47 suppl:328–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1148109>
58. Burney RG, DiFazio CA, Foster JA. Effects of pH on protein binding of lidocaine. *Anesth Analg* [Internet]. Jan [cited 2014 Nov 29];57(4):478–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30342>
59. Lirk P, Picardi S, Hollmann MW. Local anaesthetics: 10 essentials. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2014 Nov [cited 2015 Sep 15];31(11):575–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25192265>
60. Kamel I, Trehan G, Barnette R. Intralipid therapy for inadvertent peripheral nervous system blockade resulting from local anesthetic overdose. *Case Rep Anesthesiol* [Internet]. 2015 Jan [cited 2015 Sep 15];2015:486543.
61. Reiz S, Nath S. Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* [Internet]. 1986 Jul [cited 2014 Nov 29];58(7):736–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2425836>
62. Mulroy MF. Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: incidence and preventive measures. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. Jan [cited 2014 Nov 29];27(6):556–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12430104>

63. Lynch C. Depression of myocardial contractility in vitro by bupivacaine, etidocaine, and lidocaine. *Anesth Analg* [Internet]. 1986 Jun [cited 2015 Feb 2];65(6):551–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2422988>
64. Nancarrow C, Rutten AJ, Runciman WB, Mather LE, Carapetis RJ, McLean CF, et al. Myocardial and cerebral drug concentrations and the mechanisms of death after fatal intravenous doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine in the sheep. *Anesth Analg* [Internet]. 1989 Sep [cited 2015 Feb 2];69(3):276–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2774223>
65. Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs* [Internet]. 2001 Jan [cited 2015 Feb 2];61(3):333–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11293644>
66. Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* [Internet]. 1985 Apr [cited 2015 Feb 2];62(4):396–405. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2580463>
67. Arlock P. Actions of three local anaesthetics: lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on guinea pig papillary muscle sodium channels (V_{max}). *Pharmacol Toxicol* [Internet]. 1988 Aug [cited 2015 Feb 2];63(2):96–104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2847132>
68. Rutten AJ, Nancarrow C, Mather LE, Ilsley AH, Runciman WB, Upton RN. Hemodynamic and central nervous system effects of intravenous bolus doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine in sheep. *Anesth Analg* [Internet]. 1989 Sep [cited 2015 Feb 2];69(3):291–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2774224>
69. Aya AGM, de la Coussaye JE, Robert E, Ripart J, Cuvillon P, Mazoit JX, et al. Comparison of the effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on ventricular conduction, refractoriness, and wavelength: an epicardial mapping study. *Anesthesiology* [Internet]. 2002 Mar [cited 2015 Feb 2];96(3):641–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11873040>
70. Johns RA, Seyde WC, DiFazio CA, Longnecker DE. Dose-dependent effects of bupivacaine on rat muscle arterioles. *Anesthesiology* [Internet]. 1986 Aug [cited 2015 Feb 2];65(2):186–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3740507>

71. Blair MR. Cardiovascular pharmacology of local anaesthetics. *Br J Anaesth* [Internet]. 1975 Feb [cited 2015 Feb 2];47 suppl:247–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1096920>
72. Wang D, Wu X, Li J, Xiao F, Liu X, Meng M. The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* [Internet]. 2002 Nov [cited 2015 Feb 2];95(5):1134–41, table of contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12401580>
73. Astrup J, Sørensen HR. Inhibition of cerebral metabolism by lidocaine. *Eur Neurol* [Internet]. 1981 Jan [cited 2015 Feb 2];20(3):221–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7262121>
74. Astrup J, Sørensen PM, Sørensen HR. Inhibition of cerebral oxygen and glucose consumption in the dog by hypothermia, pentobarbital, and lidocaine. *Anesthesiology* [Internet]. 1981 Sep [cited 2015 Feb 2];55(3):263–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7270951>
75. Leduc C, Gentili ME, Estèbe J-P, Le Corre P, Moulinoux J-P, Ecoffey C. The effect of local anesthetics and amitriptyline on peroxidation in vivo in an inflammatory rat model: preliminary reports. *Anesth Analg* [Internet]. 2002 Oct [cited 2015 Feb 2];95(4):992–6, table of contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12351282>
76. Lo B, Hönemann CW, Kohrs R, Hollmann MW, Polanowska-Grabowska RK, Gear AR, et al. Local anesthetic actions on thromboxane-induced platelet aggregation. *Anesth Analg* [Internet]. 2001 Nov [cited 2015 Feb 2];93(5):1240–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11682405>
77. De Iuliis A, Zanatta L, Vincenti E, Galzigna L. Differences of ropivacaine and bupivacaine relevant to antiinflammatory activity, platelet aggregation and antioxidant activity in vitro. *Farmaco* [Internet]. 2001 Mar [cited 2015 Feb 2];56(3):153–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11409321>
78. Ware RJ. Intravenous regional analgesia using bupivacaine. A double blind comparison with lignocaine. *Anaesthesia* [Internet]. 1979 Mar [cited 2015 Apr 9];34(3):231–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/378016>
79. Smith CA, Steinhaus JE, Haynes CD. The safety and effectiveness of intravenous regional anesthesia. *South Med J* [Internet]. 1968 Oct [cited 2015 Apr 9];61(10):1057–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5746297>

80. Tucker GT, Boas RA. Pharmacokinetic aspects of intravenous regional anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 1971 Jun [cited 2015 Apr 9];34(6):538–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5556244>
81. Thorn-Alquist AM. Blood concentrations of local anaesthetics after intravenous regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1969 Jan [cited 2015 Apr 9];13(4):229–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5383200>
82. Liu P, Feldman HS, Covino BM, Giasi R, Covino BG. Acute cardiovascular toxicity of intravenous amide local anesthetics in anesthetized ventilated dogs. *Anesth Analg* [Internet]. 1982 Apr [cited 2015 Apr 9];61(4):317–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7199848>
83. Farouk S. Ondansetron added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia.1. Farouk S. Ondansetron added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2009 Dec [cited 2014 Nov 6];26(12):1032–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19707145>
84. Long WB, Rosenblum S, Grady IP. Successful resuscitation of bupivacaine-induced cardiac arrest using cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* [Internet]. 1989 Sep [cited 2015 Apr 9];69(3):403–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2774240>
85. Reynolds F. Bupivacaine and intravenous regional anaesthesia. *Anaesthesia* [Internet]. 1984 Feb [cited 2015 Apr 9];39(2):105–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6703264>
86. Atanassoff PG, Hartmannsgruber MWB. Central nervous system side effects are less important after iv regional anesthesia with ropivacaine 0.2% compared to lidocaine 0.5% in volunteers. *Can J Anaesth* [Internet]. 2002 Feb [cited 2015 Apr 9];49(2):169–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11823395>
87. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* [Internet]. 1998 Apr [cited 2015 Apr 9];86(4):797–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9539605>
88. Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Cardiac resuscitation after incremental overdose with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg* [Internet]. 2001 Jan [cited 2015

- Apr 9];92(1):37–43. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11133597>
89. Biscopio J, Michaelis G, Hempelmann G. [Behavior of plasma concentrations of prilocaine following intravenous regional anesthesia and their relation to methemoglobinemia]. *Reg Anaesth* [Internet]. 1988 Apr [cited 2015 Apr 9];11(2):35–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3406467>
 90. Mazze RI. Methemoglobin concentrations following intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. Jan [cited 2015 Apr 9];47(2):122–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5689226>
 91. Pitkänen MT, Suzuki N, Rosenberg PH. Intravenous regional anaesthesia with 0.5% prilocaine or 0.5% chlorprocaine. A double-blind comparison in volunteers. *Anaesthesia* [Internet]. 1992 Jul [cited 2015 Apr 9];47(7):618–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1626679>
 92. Schürg R, Biscopio J, Bachmann-M B, Hempelmann G. [Intravenous regional anesthesia of the foot using prilocaine. Clinical aspects, pharmacokinetic and pharmacodynamic studies]. *Reg Anaesth* [Internet]. 1990 Jul [cited 2015 Apr 9];13(5):118–21. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2389069>
 93. Bartholomew K, Sloan JP. Prilocaine for Bier's block: how safe is safe? *Arch Emerg Med* [Internet]. 1990 Sep [cited 2015 Apr 9];7(3):189–95.
 94. Suzuki N, Pitkänen M, Sariola H, Palas T, Rosenberg PH. The effect of plain 0.5% 2-chloroprocaine on venous endothelium after intravenous regional anaesthesia in the rabbit. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1994 Oct [cited 2015 Apr 9];38(7):653–6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7839772>
 95. Pitkänen MT, Xu M, Haasio J, Rosenberg PH. Comparison of 0.5% articaine and 0.5% prilocaine in intravenous regional anesthesia of the arm: a cross-over study in volunteers. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. Jan [cited 2015 Apr 9];24(2):131–5. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10204898>
 96. Prieto-Alvarez P, Calas-Guerra A, Fuentes-Bellido J, Martínez-Verdera E, Benet-Català A, Lorenzo-Foz JP. Comparison of mepivacaine and lidocaine for intravenous regional anaesthesia: pharmacokinetic study and clinical correlation. *Br J Anaesth* [Internet]. 2002 Apr [cited 2015 Apr 9];88(4):516–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12066727>

97. Simon MA, Gielen MJ, Alberink N, Vree TB, van Egmond J. Intravenous regional anesthesia with 0.5% articaine, 0.5% lidocaine, or 0.5% prilocaine. A double-blind randomized clinical study. *Reg Anesth* [Internet]. Jan [cited 2015 Apr 9];22(1):29–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9010944>
98. Bader AM, Concepcion M, Hurley RJ, Arthur GR. Comparison of lidocaine and prilocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 1988 Sep [cited 2015 Apr 9];69(3):409–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3415022>
99. Guay J. Adverse events associated with intravenous regional anesthesia (Bier block): a systematic review of complications. *J Clin Anesth* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009 Dec [cited 2014 Oct 13];21(8):585–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20122591>
100. Heath ML. Deaths after intravenous regional anaesthesia. *Br Med J (Clin Res Ed)* [Internet]. 1982 Oct 2 [cited 2015 Apr 9];285(6346):913–4.
101. Niemi TT, Neuvonen PJ, Rosenberg PH. Comparison of ropivacaine 2 mg ml⁻¹ and prilocaine 5 mg ml⁻¹ for i.v. regional anaesthesia in outpatient surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2006 May [cited 2015 Apr 9];96(5):640–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16547088>
102. Peng PWH, Coleman MM, McCartney CJL, Krone S, Chan VWS, Kaszas Z, et al. Comparison of anesthetic effect between 0.375% ropivacaine versus 0.5% lidocaine in forearm intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. Jan [cited 2015 Apr 9];27(6):595–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12430111>
103. Asik I, Kocum AI, Goktug A, Turhan KSC, Alkis N. Comparison of ropivacaine 0.2% and 0.25% with lidocaine 0.5% for intravenous regional anesthesia. *J Clin Anesth* [Internet]. 2009 Sep [cited 2015 Apr 9];21(6):401–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19833272>
104. Lavin PA, Henderson CL, Vaghadia H. Non-alkalinized and alkalinized 2-chloroprocaine vs lidocaine for intravenous regional anesthesia during outpatient hand surgery. *Can J Anaesth* [Internet]. 1999 Oct [cited 2015 Apr 9];46(10):939–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10522580>
105. Turan A, Karamanlyoglu B, Memis D, Kaya G, Pamukcu Z. Intravenous regional anesthesia using prilocaine and neostigmine. *Anesth Analg* [Internet]. 2002 Nov [cited 2014 Nov 6];95(5):1419–22, table of contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12401636>

106. Armstrong P, Watters J, Whitfield A. Alkalinisation of prilocaine for intravenous regional anaesthesia. Suitability for clinical use. *Anaesthesia* [Internet]. 1990 Nov [cited 2014 Nov 6];45(11):935–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2174652>
107. Kapusuz O, Argun G, Arikan M, Tođral G, Basarir A, Kadiogullari N. Comparison of the effects of low volume prilocaine and alkalinized prilocaine for the regional intravenous anesthesia technique in hand and wrist surgery. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 Jan;2014:725893.
108. Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedures. *Can J Anaesth* [Internet]. 2002 Jan [cited 2014 Nov 6];49(1):32–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11782326>
109. Gorgias NK, Maidatsi PG, Kyriakidis AM, Karakoulas KA, Alvanos DN, Giala MM. Clonidine versus ketamine to prevent tourniquet pain during intravenous regional anesthesia with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. Jan [cited 2014 Nov 6];26(6):512–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11707788>
110. Viscomi CM, Friend A, Parker C, Murphy T, Yarnell M. Ketamine as an adjuvant in lidocaine intravenous regional anesthesia: a randomized, double-blind, systemic control trial. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. Jan [cited 2014 Oct 29];34(2):130–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19282713>
111. Reuben SS, Steinberg RB, Kreitzer JM, Duprat KM. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and ketorolac. *Anesth Analg* [Internet]. 1995 Jul [cited 2014 Nov 6];81(1):110–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7598236>
112. Lowrie A, Jones MJ, Eastley RJ. Effect of a eutectic mixture of local anaesthetic agents (EMLA) on tourniquet pain in volunteers. *Br J Anaesth* [Internet]. 1989 Dec [cited 2014 Nov 6];63(6):751–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2692675>
113. Tsai YC, Lai YY, Chang CL. Comparison of the effect of EMLA cream, subcutaneous ring anaesthesia and a double cuff technique in the prevention of tourniquet pain. *Br J Anaesth* [Internet]. 1993 Apr [cited 2014 Nov 6];70(4):394–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8499196>
114. Estèbe J-P, Gentili ME, Langlois G, Moulleron P, Bernard F, Ecoffey C. Lidocaine priming reduces tourniquet pain during intravenous regional anesthesia: A

- preliminary study. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. Jan [cited 2014 Nov 6];28(2):120–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12677622>
115. Gentili M, Bernard JM, Bonnet F. Adding clonidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia prevents tourniquet pain. *Anesth Analg* [Internet]. 1999 Jun [cited 2014 Nov 6];88(6):1327–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357339>
116. Reuben SS, Steinberg RB, Klatt JL, Klatt ML. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and clonidine. *Anesthesiology* [Internet]. 1999 Sep [cited 2014 Nov 6];91(3):654–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10485774>
117. Atanassoff PG, Aouad R, Hartmannsgruber MWB, Halaszynski T. Levobupivacaine 0.125% and lidocaine 0.5% for intravenous regional anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* [Internet]. 2002 Aug [cited 2014 Nov 6];97(2):325–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12151920>
118. Atanassoff PG, Ocampo CA, Bande MC, Hartmannsgruber MW, Halaszynski TM. Ropivacaine 0.2% and lidocaine 0.5% for intravenous regional anesthesia in outpatient surgery. *Anesthesiology* [Internet]. 2001 Sep [cited 2014 Nov 6];95(3):627–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11575533>
119. Sen H, Kulahci Y, Bicerer E, Ozkan S, Dagli G, Turan A. The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 Oct 13];109(4):1327–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762765>
120. Kol IO, Ozturk H, Kaygusuz K, GURSOY S, Comert B, Mimaroglu C. Addition of dexmedetomidine or lornoxicam to prilocaine in intravenous regional anaesthesia for hand or forearm surgery: a randomized controlled study. *Clin Drug Investig* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Nov 6];29(2):121–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19133707>
121. Grice SC, Morell RC, Balestrieri FJ, Stump DA, Howard G. Intravenous regional anesthesia: evaluation and prevention of leakage under the tourniquet. *Anesthesiology* [Internet]. 1986 Sep [cited 2014 Nov 6];65(3):316–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3752578>
122. CS Chan, WK Pun SC. Intravenous regional analgesia with a forearm tourniquet. *Can J Anaesth*. 1987;34(21):5.

123. G Ploudre, PP Barry, L Tardif et al. Decreasing the toxicity potential of intravenous regional anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1989;36:498–502.
124. Drexler H, Feldman B, Finsterbusch a., Pogrud H, Rousso M. Low-Dose Intravenous Regional Anesthesia in a Case of Multistaged, Bilateral Hand Surgery. *Anesth Analg* [Internet]. 1986 Jul;65(7):812-814.
125. Cotev S, Robin G. Experimental studies on intravenous regional anaesthesia using radioactive lignocaine. *Br J Anaesth*. 1966;38:936–9.
126. Coleman MM, Peng PW, Regan JM, Chan VWS, Hendler AL. Quantitative Comparison of Leakage Under the Tourniquet in Forearm Versus Conventional Intravenous Regional Anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 1999 Dec;89(6):1482. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0000539-199912000-00031>
127. Kamudoni P, Mueller B, Salek MS. The development and validation of a disease-specific quality of life measure in hyperhidrosis: the Hyperhidrosis Quality of Life Index (HidroQOL©). *Qual Life Res* [Internet]. 2014;24(4):1017–27. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11136-014-0825-2>
128. Kouris A, Armyra K, Christodoulou C, Karimali P, Karypidis D, Kontochristopoulos G. Quality of Life in Patients with Focal Hyperhidrosis before and after Treatment with Botulinum Toxin A. *ISRN Dermatol* [Internet]. 2014;2014:1–4. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/isrn.dermatology/2014/308650/>
129. Pariser DM, Ballard A. Topical therapies in hyperhidrosis care. *Dermatol Clin* [Internet]. 2014 Oct [cited 2015 May 26];32(4):485–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25152341>
130. Leung AK, Chan PY, Choi MC. Hyperhidrosis. *Int J Dermatol* [Internet]. 1999 Aug [cited 2015 May 26];38(8):561–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10487442>
131. Benohanian A, Dansereau A, Bolduc C, Bloom E. Localized hyperhidrosis treated with aluminum chloride in a salicylic acid gel base. *Int J Dermatol* [Internet]. 1998 Sep [cited 2015 May 26];37(9):701–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9762825>
132. Woolery-Lloyd H, Valins W. Aluminum chloride hexahydrate in a salicylic acid gel base: a case series of combination therapy with botulinum toxin type A for moderate to severe hyperhidrosis. *Cutis* [Internet]. 2011 Jul [cited 2015 May

- 26];88(1):43–5. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21877507>
133. Hale DR, MacKenzie AI, Kavanagh GM. Our experience of glycopyrrolate 2% cream for axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol* [Internet]. 2014 Jun [cited 2015 May 20];170(6):1373. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24484220>
134. Pariser DM, Ballard A. Iontophoresis for palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Clin* [Internet]. 2014 Oct [cited 2015 May 26];32(4):491–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25152342>
135. Del Boz J. Tratamiento sistémico de la hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015 Jan [cited 2015 Mar 26];106(4):271–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25638324>
136. Karlsson-Groth A, Rystedt A, Swartling C. Treatment of compensatory hyperhidrosis after sympathectomy with botulinum toxin and anticholinergics. *Clin Auton Res* [Internet]. 2015 Mar 14 [cited 2015 May 26]; Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773586>
137. Bushara KO, Park DM, Jones JC, Schutta HS. Botulinum toxin--a possible new treatment for axillary hyperhidrosis. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 1996 Jul [cited 2015 May 26];21(4):276–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8959898>
138. Schnider P, Binder M, Auff E, Kittler H, Berger T, Wolff K. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Dermatol* [Internet]. 1997 Apr [cited 2015 May 26];136(4):548–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9155956>
139. Schnider P, Binder M, Kittler H, Birner P, Starkel D, Wolff K, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of botulinum A toxin for severe axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol* [Internet]. 1999 Apr [cited 2015 May 18];140(4):677–80. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10233320>
140. Odderson IR. Hyperhidrosis treated by botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg* [Internet]. 1998 Nov [cited 2015 May 26];24(11):1237–41. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9834745>
141. Bhidayasiri R, Truong DD. Evidence for effectiveness of botulinum toxin for hyperhidrosis. *J Neural Transm* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 May

- 26];115(4):641–5. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17885725>
142. Shelley WB, Talanin NY, Shelley ED. Botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1998 Feb [cited 2014 Oct 28];38(2 Pt 1):227–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9486678>
143. Fujita M, Mann T, Mann O, Berg D. Surgical pearl: use of nerve blocks for botulinum toxin treatment of palmar-plantar hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2001 Oct [cited 2014 Oct 28];45(4):587–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11568751>
144. Vollert B, Blaheta HJ, Moehrle E, Juenger M, Rassner G. Intravenous regional anaesthesia for treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin type A. *Br J Dermatol* [Internet]. 2001 Mar [cited 2014 Oct 28];144(3):632–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11260034>
145. Rouso M, Drexler H, Vatashsky E, Ashur H, Aronson HB. Low i.v. regional analgesia with bupivacaine for hand surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 1981 Aug [cited 2015 May 26];53(8):841–4. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7272147>
146. Singh R, Bhagwat A, Bhadoria P, Kohli A. Forearm IVRA, using 0.5% lidocaine in a dose of 1.5 mg/kg with ketorolac 0.15 mg/kg for hand and wrist surgeries. *Minerva Anestesiologia* [Internet]. 2010 Feb [cited 2014 Nov 6];76(2):109–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20150851>
147. Sanders R. The tourniquet. Instrument or weapon? *Hand* [Internet]. 1973 Jun [cited 2015 May 26];5(2):119–23. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4715692>
148. Fukuda T, Naito H. The effect of pH adjustment of 1% lidocaine on the onset of sensory and motor blockade of epidural anesthesia in nonpregnant gynecological patients. *J Anesth* [Internet]. 1994 Sep [cited 2015 Aug 3];8(3):293–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23568115>
149. Sinnott CJ, Garfield JM, Thalhammer JG, Strichartz GR. Addition of sodium bicarbonate to lidocaine decreases the duration of peripheral nerve block in the rat. *Anesthesiology* [Internet]. 2000 Oct [cited 2015 Aug 3];93(4):1045–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11020760>
150. Arslanian B, Mehrzad R, Kramer T, Kim DC. Forearm Bier block: a new regional anesthetic technique for upper extremity surgery. *Ann Plast Surg* [Internet].

- 2014 Aug [cited 2015 May 13];73(2):156–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23407261>
151. Henderson CL, Merrick PM, Warriner CB, Mcewen JA. A North American. 1997;858–63.
 152. Watts SA, Sharma DJ. Long-term neurological complications associated with surgery and peripheral nerve blockade: outcomes after 1065 consecutive blocks. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2007 Feb [cited 2015 May 27];35(1):24–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17323662>
 153. Liguori GA. Complications of regional anesthesia: nerve injury and peripheral neural blockade. *J Neurosurg Anesthesiol* [Internet]. Jan [cited 2015 May 27];16(1):84–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14676576>
 154. Mesbah Kiaee M, Safari S, Movaseghi GR, Mohaghegh Dolatabadi MR, Ghorbanlo M, Etemadi M, et al. The effect of intravenous magnesium sulfate and lidocaine in hemodynamic responses to endotracheal intubation in elective coronary artery bypass grafting: a randomized controlled clinical trial. *Anesthesiol pain Med* [Internet]. 2014 Aug [cited 2015 May 27];4(3):e15905.
 155. Ul Islam M, Ahmad I, Shah AA, Islam A. Attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy and oral endotracheal intubation in coronary artery bypass surgery patients: intravenous morphine and lidocaine versus intravenous morphine and lidocaine spray. *J Ayub Med Coll Abbottabad* [Internet]. Jan [cited 2015 May 27];26(3):275–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25671925>
 156. Ahn E, Kang H, Choi GJ, Park YH, Yang SY, Kim BG, et al. Intravenous lidocaine for effective pain relief after a laparoscopic colectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Surg* [Internet]. 2015 Mar [cited 2015 May 27];100(3):394–401. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25785316>
 157. Khuri S, Uhl RL, Martino J, Whipple R. Clinical application of the forearm tourniquet. *J Hand Surg Am* [Internet]. 1994 Sep [cited 2015 May 27];19(5):861–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7806819>
 158. Edwards SA, Harper GD, Giddins GE. Efficacy of forearm versus upper arm tourniquet for local anaesthetic surgery of the hand. *J Hand Surg Br* [Internet]. 2000 Dec [cited 2015 May 27];25(6):573–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11106521>

159. Maury AC, Roy WS. A prospective, randomized, controlled trial of forearm versus upper arm tourniquet tolerance. *J Hand Surg Br* [Internet]. 2002 Aug [cited 2015 May 27];27(4):359–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12162977>
160. Tajima T. Considerations on the use of the tourniquet in surgery of the hand. *J Hand Surg Am* [Internet]. 1983 Sep [cited 2015 May 27];8(5 Pt 2):799–802. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6630961>
161. Armstrong P, Brockway M, Wildsmith JA. Alkalinisation of prilocaine for intravenous regional anaesthesia. *Anaesthesia* [Internet]. 1990 Jan [cited 2014 Nov 6];45(1):11–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2156466>
162. Skarsvåg TI, Wågø KJ, Tangen LF, Lundbom JS, Hjelseng T, Ballo S, et al. Does adjusting the pH of lidocaine reduce pain during injection? *J Plast Surg Hand Surg* [Internet]. 2015 May 19 [cited 2015 May 28];1–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25991379>
163. Cepeda MS, Tzortzopoulou A, Thackrey M, Hudcova J, Arora Gandhi P, Schumann R. WITHDRAWN: Adjusting the pH of lidocaine for reducing pain on injection. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2015 May 20 [cited 2015 May 28];5:CD006581. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25993661>
164. Yiannakopoulos CK. Carpal ligament decompression under local anaesthesia: the effect of lidocaine warming and alkalinisation on infiltration pain. *J Hand Surg Br* [Internet]. 2004 Feb [cited 2015 May 28];29(1):32–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14734067>
165. Benlabeled M, Jullien P, Guelmi K, Hamza J, Bonhomme L, Benhamou D. Alkalinization of 0.5% lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth* [Internet]. Jan [cited 2015 May 28];15(2):59–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2176097>

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

La hiperhidrosis palmar es una patología poco frecuente, pero que dificulta la vida de los pacientes, sus relaciones interpersonales y en algunos casos les impide realizar su trabajo.

El tratamiento mediante la inyección de toxina botulínica en las palmas consigue reducir de forma muy significativa la sudoración durante meses y en algunos casos años. Para la realización de la técnica se han de dar del orden de 50 inyecciones intradérmicas. El procedimiento es muy doloroso debido a la sensibilidad de la zona palmar.

Se han utilizado diferentes tipos de anestesia para llevar a cabo el procedimiento.

La sedación permite realizarlo, pero requiere una profundidad anestésica importante, por lo que deberíamos considerarlo una anestesia general, con todos sus inconvenientes. Algunos pacientes no desean una anestesia general y otros presentan contraindicaciones o comorbilidades que condicionan el riesgo anestésico.

También se ha utilizado la administración de crema anestésica (EMLA) o frío con resultados no siempre satisfactorios.

El método preferido por los dermatólogos en la actualidad es el bloqueo de los nervios mediano y cubital. Los principales inconvenientes de este método son la duración, que es muy superior al procedimiento, y el daño ocasional de los nervios (neuropraxias), que se manifiesta en forma de dolores palmares o parestesias.

En este trabajo nos proponemos utilizar una técnica alternativa que consiste en realizar una anestesia regional intravenosa con dosis bajas de lidocaína de forma secuencial e inmediata en los dos antebrazos (ARIVB) .

Esta última técnica ha sido publicada por otros autores en algunos artículos con buenos resultados. Permite una analgesia a nivel local de la zona a tratar, con una duración del efecto proporcionada a la duración del tratamiento y con escasos efectos secundarios.

2. OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio son valorar la eficacia analgésica, el grado de satisfacción y la seguridad de la anestesia regional intravenosa con bajas dosis de lidocaína y manguito único antebraquial secuencial bilateral para el tratamiento de la hiperhidrosis mediante inyección palmar de toxina botulínica.

Además comparamos la eficacia y el dolor a la inyección del anestésico añadiendo bicarbonato a la lidocaína empleada en la ARIVB.

Realizamos por ultimo una encuesta de calidad de vida para evaluar el impacto de la administración de toxina botulínica en la vida diaria de los pacientes

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, valorando efectividad, seguridad y aceptación por parte de los pacientes de la técnica de Bier modificada (ARIVB) para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica así como la calidad de vida de los mismos previa y posterior al tratamiento.

Se incluyeron en el estudio 37 pacientes consecutivos (28 mujeres y 9 hombres) con edades comprendidas entre 19 y 69 años a los que se trató su hiperhidrosis palmar mediante inyección de toxina botulínica. A los pacientes se les ofertaron las tres técnicas anestésicas más habituales para realizar este procedimiento (anestesia general, bloqueo nervioso y ARIVB) y eligieron voluntariamente la ARIVB, tras leer la

hoja informativa aportada y firmar el consentimiento informado. Se realizó el procedimiento un total de 60 veces.

Se cuantificó el grado de dolor de los pacientes durante la realización de la técnica en tres momentos y comparando los datos en función de la utilización o no de bicarbonato en la solución de lidocaína:

- Durante la administración de lidocaína
- Con la presión del manguito de isquemia
- Durante la inyección de toxina botulínica

Para la cuantificación del dolor se utilizó una escala de valoración numérica verbal (ENV) con valores entre 0 y 10, siendo 0 nada de dolor y 10 el dolor máximo imaginable por el paciente.

4. RESULTADOS

4.1. Eficacia

La media de dolor con la administración de lidocaína fue de 3,10 (+/- 2,12), la media de dolor del torniquete fue de 1,90 (+/- 2,11) y la media de dolor con la infiltración de toxina botulínica fue de 2 (+/- 1,94). El 13% de los pacientes necesitaron refuerzo tras la primera administración de lidocaína.

4.2. Seguridad

- Problemas relacionados con el acceso venoso:

De las 120 veces que se realizó la ARIVB, en 7 ocasiones hubo problemas con la vena canalizada: 6 roturas de vena, de las cuales 5 precisaron la canalización de un nuevo acceso venoso y en un caso fue necesaria la sedación del paciente para finalizar el tratamiento, por presentar una anomalía venosa que impedía la correcta difusión del anestésico local.

- Absorción sistémica de anestésico local:

Se produjeron 3 casos probablemente relacionados con la absorción de anestésico local: En uno de los casos el paciente refirió mareo durante la inyección de anestésico y se comprobó el inflado incorrecto del manguito de presión. Los síntomas duraron 45 segundos y remitieron espontáneamente. En 2 de los pacientes apareció tinnitus; uno con la retirada del manguito de isquemia cuya duración fue de 30 segundos, revirtiendo espontáneamente y otro a durante la inyección de lidocaína, probablemente ocasionado por la colocación incorrecta del manguito de isquemia.

4.3. Satisfacción

El 98,3% de los pacientes quedaron satisfechos con la técnica y en el caso de tener que repetir la infiltración de toxina botulínica repetirían el mismo tipo de anestesia.

El 100% de los pacientes recuperaron totalmente la fuerza y sensibilidad en las manos tras la anestesia al alta a domicilio.

4.4. Bicarbonato

La media de dolor de los pacientes a los que se administró la lidocaína pura fue de 3,64 (+/- 2,22) y la de los pacientes a los que se administró lidocaína con bicarbonato fue de 2,17 (+/- 2,00), resultando esta diferencia estadísticamente significativa con un valor p de 0,0003. Si nos referimos a la incidencia de dolor moderado o severo, con un valor de la escala verbal numérica mayor de 4, encontramos también una mayor incidencia de valores superiores a cuatro en el grupo sin bicarbonato, siendo esta incidencia estadísticamente significativa, con un valor p de 0,0068.

4.5. Calidad de vida

Se realizaron 17 encuestas de satisfacción.

En cuanto a los efectos secundarios derivados del tratamiento, 9 pacientes (60%) refirieron debilidad muscular, 7 (46,6%) ligera pérdida de la pinza índice-pulgar, un paciente (6,6%) parestesias. Cuatro pacientes (26,6%) no refirieron ningún efecto secundario derivado del tratamiento.

Al 75% de los pacientes les duró el efecto del tratamiento entre 3 y 6 meses.

En relación con las preguntas realizadas en el cuestionario de calidad de vida, se encontró una mejora significativa tanto en los valores globales de actividades cotidianas y vida psicosocial en el cuestionario DLQI. Asimismo se encontró mejoría significativa mediante el cuestionario HDSS.

5. **CONCLUSIONES**

1. La anestesia regional intravenosa antebraquial bilateral, con baja dosis de anestésico y manguito de isquemia único, es **eficaz** para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica.
2. La técnica regional intravenosa antebraquial bilateral, con baja dosis de anestésico y manguito de isquemia único para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar es **segura**.
3. La adición de **bicarbonato reduce el dolor a la inyección** del anestésico local en la ARIV.
4. La adición de **bicarbonato** a dosis bajas **no influye en la eficacia** de la técnica.
5. La **calidad de vida** de los pacientes con hiperhidrosis palmar tras el tratamiento con inyección de toxina botulínica mejora de forma significativa durante unos meses.

SUMMARY

1. INTRODUCTION

Palmar hyperhidrosis is a rare condition, but it makes life difficult for patients, their relationships and in some cases prevents them from doing their work.

Treatment by botulinum toxin injection in the palms significantly reduces sweating for months and sometimes years. To perform the technique is to provide 50 intradermal injections. The procedure is very painful because of the sensitivity of the palmar area.

Different types of anesthesia have been used to perform the procedure:

Sedation is a possibility, but requires significant anesthetic depth, so we should consider it a general anesthesia, with all its drawbacks. Some patients do not want a general anesthetic and may have other contraindications or comorbidities that determine the anesthetic risk.

Anesthetic cream (EMLA) or ice have also been used, not always with satisfactory results.

The dermatologists preferred method is currently blocking the median and ulnar nerves. The main disadvantages of this method are the length, which is far superior to the procedure, and occasional nerve damage (neuropraxias), manifested in the form of palm pain or paresthesias.

In this paper we propose to use an alternative technique which involves making an intravenous regional anesthesia with low doses of lidocaine and sequentially in both forearms (IVBRA).

Other authors have published the latter technique with good results. It allows local analgesia in the area to be treated, with a duration of action proportionate to the duration of treatment, with few side effects.

2. OBJECTIVES

The objectives of this study were to assess the analgesic efficacy, the satisfaction and safety of bilateral sequential single-cuff forearm intravenous regional anesthesia with low doses of lidocaine and for the treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin injection.

We also compared the effectiveness and pain on injection of the anesthetic lidocaine adding bicarbonate, employed in IVBRA.

Finally we conducted a survey of quality of life to assess the impact of the administration of botulinum toxin into the daily life of patients.

3. MATERIALS AND METHODS

Observational study, evaluating effectiveness, safety and acceptance by patients of Bier modified technique (IVBRA) for the treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin as well as the quality of life of these pre and post treatment.

37 patients (28 women and 9 men) aged between 19 and 69 years old whose palmar hyperhidrosis was treated by injection of botulinum toxin were included in the study. Patients were offered the three most common types of anesthesia used for this procedure (general anesthesia, nerve block and IVBRA) and chose voluntarily IVBRA, after reading the information sheet provided and signing the informed consent. The procedure was performed a total of 60 times.

The degree of pain of patients was quantified during the performance of the technique in three stages and comparing the data based on the use or bicarbonate in the solution of lidocaine:

- During the administration of lidocaine
- With the pressure of the tourniquet
- During injection of botulinum toxin

A verbal numerical scale (VNS) with values between 0 and 10 was used for quantification of pain, with 0 being no pain and 10 being the worst pain imaginable by the patient.

4. RESULTS

4.1. Effectiveness

The mean pain with administration of lidocaine was 3.10 (+/- 2.12), mean tourniquet pain was 1.90 (+/- 2.11) and the mean pain during infiltration Botulinum toxin was 2 (+/- 1.94). 13% of patients required reinforcement after the first administration of lidocaine.

4.2. Security

- Related venous access problems

Of the 120 times the IVBRA was held, on 7 occasions there were problems with the channelled vein: 6 breaks of the vein, of which 5 needed channeling a new venous access and in one case the patient needed to be sedated to complete the treatment, because of a venous anomaly that prevented proper dissemination of local anesthetic.

- Systemic absorption of local anesthetic:

3 cases probably related local anesthetic absorption occurred: In one case, the patient reported dizziness during injection of anesthetic and incorrect cuff inflation pressure was checked. Symptoms lasted 45 seconds and resolved spontaneously. In 2 patients tinnitus appeared; one with the removal of the tourniquet which lasted 30 seconds, reversing spontaneously and another during the injection of lidocaine, probably caused by improper placement of tourniquet.

4.3. Satisfaction

98.3% of patients were satisfied with the technique and in the case of having to repeat botulinum toxin infiltration would repeat the same type of anesthesia. 100% of patients fully recovered strength and feeling in their hands after anesthesia and being discharge home.

4.4. Alcalinization

Mean pain of patients who received lidocaine pure was 3.64 (+/- 2.22) and the patients who received lidocaine bicarbonate was 2.17 (+/- 2.00), resulting in a statistically significant difference with a p value of 0.0003. If we refer to the incidence of moderate to severe pain, with a value of numerical verbal scale of 4 or more, we also found a higher incidence of higher values to four in the group without bicarbonate, with a statistically significant difference, with a value p of 0.0068.

4.5. Quality of life

17 satisfaction surveys were conducted.

As for the side effects of treatment, 9 patients (60%) reported muscle weakness, 7 (46.6%) slight loss of index-thumb clamp, one patient (6.6%) paresthesia. Four patients (26.6%) did not report any side effects from the treatment.

75% of patients lasting treatment effect were between 3 and 6 months.

In relation to the questions asked in the questionnaire of quality of life, a significant improvement in both the global values of everyday life and psychosocial activities in the DLQI questionnaire were found. It also was found significant improvement by the HDSS questionnaire was also found.

5. CONCLUSIONS

1. Bilateral forearm intravenous regional anesthesia with low doses of anesthetic and ischemia single-cuff is effective in the treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin.
2. Bilateral forearm intravenous regional anesthesia with low doses of anesthetic and ischemia single-cuff is effective for the treatment of palmar hyperhidrosis is safe.
3. The addition of bicarbonate reduces pain on injection of local anesthetic in IVBRA.
4. The addition of a low dose of bicarbonate does not influence the efficacy of the technique.
5. The quality of life of patients with palmar hyperhidrosis after treatment with botulinum toxin injection significantly improves for several months.

ANEXOS

ANEXO 1: APROBACIÓN COMITÉ ÉTICO
INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACION CLINICA

Dr. Javier Bécares Martínez, Secretario del COMITE ÉTICO DE INVESTIGACION CLINICA DE LA FUNDACION JIMENEZ DIAZ

CERTIFICA:

Que el CEIC-FJD ha evaluado el estudio referido a continuación en la reunión del 13 de mayo de 2014 (Acta nº 05/14) y ha decidido, una vez revisada la documentación pendiente de enviar:

APROBAR

La propuesta del Promotor para que se realice el Estudio Observacional titulado “**Anestesia regional intravenosa antebraquial bilateral para el tratamiento con toxina botulínica de la hiperhidrosis palmar**”, el cual está previsto que sea dirigido por la **Dra. Mercedes del Olmo Falcones**, en el Servicio de **Anestesiología y Reanimación** de la **Fundación Jiménez Díaz de Madrid**.

Además, hace constar que:

1. En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente –Real decreto 223/2004 y Decreto 39/94 de la CAM– para que la decisión del citado CEIC sea válida.
2. El Estudio reúne las normas éticas estándar de nuestra Institución para la realización de este tipo de estudios.
3. Que se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.
4. El CEIC-FJD, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas BPC.
5. La composición actual del CEIC-FJD es la siguiente:

Dra. Belen Acevedo Marín. *Médico Asistencial*

Dra. M^a José Almodóvar Carretón. *Farmacéutica de Atención Primaria*

Dr. Javier Bécares Martínez. **(Secretario)**. *Farmacéutico de la FJD*

Dra. Miriam Blanco Rodríguez. *Médico Asistencial*

Dra. Macarena Bonilla Porras. **(Vicepresidenta)**. *Farmacéutico de la FJD*

Dr. Emilio Calvo Crespo. **(Presidente)** *Médico Asistencial*.

Dra. Isabel Egocheaga Cabello. *Médico de Atención Primaria*

Dr. Ricardo Fernández Roblas. *Médico Asistencial*

Dr. Yann Izarzugaza Peron. *Médico Asistencial*

Dr. Alberto Lendinez Fornis. *Médico Asistencial*

Dra. Isabel Lorda García. *Médico Asistencial*

Dra. Dolores Martínez Pérez. *Médico Asistencial*

D. Manuel Matamoros Fernández. *Lego no vinculado a la Institución*

Dra. Maria Rosario Noguero Meseguer. *Médico Asistencial*

Dr. Germán Peces Barba Romero. *Médico Asistencial, Miembro Comité de Investigación*

D. Luis Ortega Alba. *Abogado*

Dr. Mauro Javier Oruezabal Moreno. *Médico Asistencial*

Dr. Francisco Javier Ruiz Hornillos. *Médico Asistencial y Miembro Comité Ética Asistencial.*

Dra. Olga Sánchez Pernaut. *Médico Asistencial*

Dra. Aranzazu Sancho López. *Farmacóloga Clínico*

Dña. Pilar Soriano de la Fuente. *Lego no vinculado a la Institución*

Dra. Esperanza Vélez Vélez. *DUE*

6. Asimismo, hacemos constar que no existe contraprestación económica para el centro ni los investigadores.

Lo que firmo en Madrid a 26 de mayo de 2014



Dr. Javier Bécares Martínez
Secretario CEIC-FJD

Conocido y conforme:

Vº Bº

Verónica García Martínez
Área Gestión Investigación

Juan Antonio Alvaro de la Parra
Gerente FJD

ANEXO 2: HOJA INFORMATIVA

HOJA INFORMATIVA ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA ANTEBRAQUIAL BILATERAL PARA EL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA DE LA HIPERHIDROSIS PALMAR

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación clínica.

El propósito de este estudio es evaluar la satisfacción de una técnica anestésica llamada ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA durante la inyección de toxina botulínica para el tratamiento de su hiperhidrosis palmar.

Esta técnica lleva realizándose para diferentes procedimientos desde hace más de 50 años con excelentes resultados.

En este caso, la utilizaremos de forma bilateral y con bajas dosis de anestésico local.

Una vez terminado el tratamiento, se le realizará una encuesta de satisfacción con la técnica realizada.

EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:

La analgesia regional endovenosa sirve para mejorar o eliminar el dolor y la inflamación de una extremidad. Consiste en dejar durante un tiempo determinado (15 minutos) a la extremidad sin riego sanguíneo (isquemia) y administrar medicación analgésica.

CÓMO SE REALIZA:

Se le tumbará y tomará control de sus constantes (tensión arterial y pulso). Se le canalizarán dos accesos venosos, uno en cada mano. En una de las manos se le coloca un suero. En la otra extremidad, la que se tratará en primer lugar, se coloca un manguito de isquemia parecido al que se utiliza para tomar la tensión (manguito de isquemia) y mediante una venda compresiva se vacía la parte el contenido sanguíneo de los vasos. Posteriormente se infla el manguito de isquemia para evitar el paso de medicación al resto de los vasos sanguíneos bruscamente. Se retira la venda y se introduce la medicación a través de la vena del miembro a tratar. Se mantiene la isquemia del miembro durante unos 15 minutos. Al final se desinfla el manguito de isquemia poco a poco para que el riego sanguíneo se recupere. Posteriormente, se repite la técnica en el otro brazo.

Una vez se le realice el tratamiento, usted será trasladado a la sala de reanimación, donde se seguirán vigilando sus constantes vitales y una vez nos aseguremos de que usted se encuentra en perfecto estado, podrá volver a su domicilio.

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Al ir recuperando la extremidad el riego sanguíneo, notará mucho calor en la extremidad, pero no notará dolor.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

- Anestesia general
- Plexo braquial bilateral

QUÉ RIESGOS TIENE:

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

4. - Dolor a la inyección.
5. - Subida de tensión momentánea o bajada de tensión arterial al quitar el manguito.
6. - Dolor local, hematoma superficial.
7. - Reacciones alérgicas al medicamento utilizado (muy poco frecuentes)
8. - Los derivados de sus problemas de salud previo

SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:

En las siguientes situaciones NO debe realizarse esta intervención:

- Alergias conocidas a los fármacos a usar.
- Infección del lugar de punción.
- Hipertensión mal controlada o hipotensión arterial.

Para evaluar el grado de satisfacción con técnica empleada, se le realizará una encuesta de satisfacción.

Aunque usted no obtenga ningún beneficio directo de este estudio, esperamos que el resultado no permita mejorar nuestra práctica habitual, mediante la incorporación de esta técnica como práctica habitual para el tratamiento de su dolencia.

La participación en este estudio no supone ningún riesgo añadido, ya que esta técnica viene realizándose desde hace muchos años y para múltiples procedimientos.

Usted puede hacer todas las preguntas que considere oportunas a su anestesiólogo y una vez quede satisfecho con la información proporcionada y si decide participar en este estudio, deberá firmar el documento de consentimiento informado. Toda la información obtenida es estrictamente confidencial y su nombre no figurará en ningún documento o publicación.

En caso de que no desee participar y realizarse esta técnica, se le ofrecerán otras alternativas y esto no afectará a su tratamiento anestésico.

ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA ANTEBRAQUIAL BILATERAL PARA EL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA DE LA HIPERHIDROSIS PALMAR

Usted ha decidido someterse al tratamiento de su hiperhidrosis palmar bajo Anestesia Regional Intravenosa. Esta técnica anestésica lleva en uso desde hace más de 50 años con excelentes resultados y pocos efectos secundarios. La novedad que queremos estudiar es la eficacia para el tratamiento de su patología al realizarlo de forma bilateral y con dosis bajas. Para ello le realizaremos una encuesta de satisfacción durante y tras la técnica.

La anestesia regional intravenosa consiste en administrar una dosis baja de anestésico local en sus manos previa colocación de un manguito de presión en sus antebrazos. Para la administración de la anestesia se le canalizará una vía intravenosa en cada mano, que se mantendrán durante todo el procedimiento para administrar dosis suplementarias de anestésico en caso que sea necesario.

Una vez termine el procedimiento será trasladado a la sala de reanimación y tras pasar al menos 15 minutos desde la inyección del fármaco, se procederá al desinfecto de los manguitos de presión. En ese momento se valorará la aparición de efectos secundarios derivados del paso del anestésico al torrente sanguíneo, como son mareo o zumbido de oídos. Estos efectos son transitorios y no aparecen en todos los pacientes.

Tras permanecer una hora en observación, se le dará el alta a su domicilio, donde podrá volver a su rutina habitual.

Yo

D/Dña.....
 Con DNI..... he leído y entendido la técnica anestésica que se me va a realizar y estoy conforme con la información recibida por el Anestesiólogo con número de colegiado..... Por lo que doy mi consentimiento para la realización de una encuesta de satisfacción sobre la técnica para el tratamiento de mi dolencia.

En Madrid a

Fdo: (paciente)

Fdo: (anestesiista)

ANEXO 5: CUESTIONARIO**CUESTIONARIO SOBRE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON
HIPERHIDROSIS FOCAL PRIMARIA****REGISTRO DE DATOS PERSONALES.**

Iniciales:

Edad:

Sexo:

NHC:

1) ¿Cuántos años lleva padeciendo el problema de la hiperhidrosis –exceso de sudor- en las manos?

- Menos de 5 años - Entre 5 y 10 años - Más de 10 años

2) ¿Qué tratamientos había usado antes de la toxina botulínica? Marque las casillas de los tratamientos empleados.

- Preparados en crema con Aluminio.....
- Geles de ácido salicílico.....
- Glicopirrolato tópico (se prescribe como fórmula magistral).....
- Iontoforesis (DRIONIC®).....
- Productos “naturales” de herbolarios o similares.....
- Medicación Anticolinérgica oral (oxibutinina- Ditropan®).....

3) Tras la inyección de toxina botulínica: ¿cuánto tiempo ha tardado en notar los efectos positivos del tratamiento –normalización de la sudoración de las manos-?

- Menos de una semana - Entre 1 y 4 semanas - Más de 4 semanas

4) Tras la inyección de toxina Botulínica, ¿Cuánto han durado en total los efectos positivos del tratamiento -normalización de la sudoración de las manos-?

- Menos de 3 meses - Entre 3 y 6 meses - Más de 6 meses

4.a) Solo para aquellos que se han sometido más de una vez al tratamiento con la toxina botulínica con la técnica de anestesia regional intravenosa: ¿La duración de los efectos se ha mantenido en las distintas infiltraciones o ha disminuido?

- La duración del efecto es la misma en las distintas infiltraciones.....
- La duración del efecto se ha reducido en los sucesivos tratamientos.....
- La duración del efecto ha aumentado en los sucesivos tratamientos.....

5) Tras la inyección de toxina botulínica con la técnica anestésica de tipo "anestesia regional intravenosa". ¿Cuánto tiempo ha tardado en poder reincorporarse a sus actividades cotidianas?

- Menos de 3horas
- entre 3 y 24horas
- Más de 24horas

6) ¿Ha padecido algún efecto secundario tras la inyección de la toxina?

- Debilidad muscular general de la mano.....
- Pérdida selectiva de fuerza en la pinza pulgar-índice.....
- Parestesias/ disestesias (dolor en las manos o sensibilidad anormal).....
- Otros.....
- Ninguno de los anteriores.....

7) ¿Volvería a someterse a este tipo infiltraciones practicadas con anestesia regional intravenosa?

- Si, lo haría sin dudarlo.....
- Sí, pero tendría en cuenta otras opciones terapéuticas.....
- No lo sé.....
- No como primera opción, aunque podría repetir.....
- No, Nunca me sometería nuevamente a esta técnica.....

8) Escriba brevemente ventajas en inconvenientes de esta técnica anestésica

- Ventajas:
- Inconvenientes:

HYPERHIDROSIS DISEASE SEVERITY SCALE SCORES. HDSS

SELECCIONE UNA PUNTUACIÓN SOBRE COMO AFECTABA LA HIPERHIDROSIS A SU VIDA DIARIA ANTES DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA Y UN MES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA

¿CÓMO AFECTABA LA ENFERMEDAD A SU VIDA DIARIA ANTES DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA? Marque con un círculo el número que mejor le represente:

- 1.- Mi sudoración no es perceptible y nunca interfiere en las actividades de mi vida diaria
- 2.- Mi sudoración tolerable y casi nunca afecta a las actividades de mi vida diaria.
- 3.- Mi sudoración es apenas tolerable y a menudo interfiere en las actividades de mi vida diaria.
- 4.- Mi sudoración es intolerable y siempre interfiere en las actividades de mi vida diaria.

¿CÓMO AFECTA LA ENFERMEDAD A SU VIDA DIARIA UN MES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA? Marque con un círculo el número que mejor le represente:

- 1.- Mi sudoración no es perceptible y nunca interfiere en las actividades de mi vida diaria
- 2.- Mi sudoración tolerable y casi nunca afecta a las actividades de mi vida diaria.
- 3.- Mi sudoración es apenas tolerable y a menudo interfiere en las actividades de mi vida diaria.
- 4.- Mi sudoración es intolerable y siempre interfiere en las actividades de mi vida diaria.

DLQI APLICADO A HIPERHIDROSIS FOCAL PRIMARIA. HidroQoL ANTES DEL TRATAMIENTO

ACTIVIDADES COTIDIANAS

- | | | | |
|---|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 1) AFECTA A LA ROPA QUE USO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 2) AFECTA A MIS ACTIVIDADES FÍSICAS | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 3) AFECTA A MIS HOBBIES (OCIO) | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 4) AFECTA A MI TRABAJO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 5) ME PREOCUPAN LAS ACTIVIDADES DERIVADAS
DEL TRATAMIENTO DE MI ENFERMEDAD | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 6) AFECTA A MIS VACACIONES | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |

VIDA PSICOSOCIAL

- | | | | |
|---|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 7) ME SIENTO NERVIOSO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 8) ME AVERGÜENZA | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 9) ME SIENTO FRUSTRADO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 10) ME INCOMODA EXPRESAR AFECTO
FÍSICAMENTE (EJ. ABRAZOS) | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 11) PIENSO EN LA SUDORACIÓN | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 12) ME PREOCUPA MI FUTURA SALUD | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 13) ME PREOCUPAN LAS RELACIONES
INTERPERSONALES | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 14) ME PREOCUPA DEJAR MARCAS/HUELLAS
DE SUDOR EN LAS COSAS | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 15) EVITO CONOCER PERSONAS NUEVAS | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 16) EVITO HABLAR EN PÚBLICO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 17) AFECTA A MI ASPECTO/APARIENCIA | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 18) AFECTA A MI VIDA SEXUAL | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |

DLQI APLICADO A HIPERHIDROSIS FOCAL PRIMARIA. HidroQoL DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

ACTIVIDADES COTIDIANAS

- | | | | |
|---|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 1) AFECTA A LA ROPA QUE USO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 2) AFECTA A MIS ACTIVIDADES FÍSICAS | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 3) AFECTA A MIS HOBBIES (OCIO) | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 4) AFECTA A MI TRABAJO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 5) ME PREOCUPAN LAS ACTIVIDADES DERIVADAS
DEL TRATAMIENTO DE MI ENFERMEDAD | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 6) AFECTA A MIS VACACIONES | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |

VIDA PSICOSOCIAL

- | | | | | |
|-----|---|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 7) | ME SIENTO NERVIOSO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 8) | ME AVERGÜENZA | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 9) | ME SIENTO FRUSTRADO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 10) | ME INCOMODA EXPRESAR AFECTO
FÍSICAMENTE (EJ. ABRAZOS) | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 11) | PIENSO EN LA SUDORACIÓN | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 12) | ME PREOCUPA MI FUTURA SALUD | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 13) | ME PREOCUPAN LAS RELACIONES
INTERPERSONALES | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 14) | ME PREOCUPA DEJAR MARCAS/HUELLAS
DE SUDOR EN LAS COSAS | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 15) | EVITO CONOCER PERSONAS NUEVAS | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 16) | EVITO HABLAR EN PÚBLICO | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 17) | AFECTA A MI ASPECTO/APARIENCIA | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |
| 18) | AFECTA A MI VIDA SEXUAL | MUCHO <input type="checkbox"/> | POCO <input type="checkbox"/> | NADA <input type="checkbox"/> |