

Universidad del Sureste

Dr. Alfredo Lopez Lopez

Terapeutica Farmacologica

Anestésicos Locales

Flannia del Carmen Salazar Jimenez

4º A Medicina Humana

ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales son fármacos capaces de bloquear de manera reversible la conducción del impulso nervioso en cualquier parte del sistema nervioso a la que se apliquen, originando una pérdida de sensibilidad y siendo la recuperación de la función nerviosa completa una finalizado su efecto.

Los anestésicos locales son bases débiles que poseen un valor de pK_a variable entre 7,5-9, y están ionizados parcialmente a pH fisiológico. La fracción no ionizada, liposoluble, es la fracción capaz de atravesar las vainas lipófilas que cubren el nervio y, por tanto, la fracción capaz de acceder hasta el axón. Los anestésicos que posean un valor de pK_a próximo al pH fisiológico presentarán mayor proporción de forma no ionizada y serán los que con mayor rapidez penetren a través de las membranas de los nervios hasta el espacio intraaxonal e inicien su acción anestésica, es decir, son los que presentan un menor tiempo de latencia

a forma que tenga capacidad de interaccionar con el receptor y, por tanto, mediar la acción anestésica.

El factor pH es, por tanto, un elemento importante a la hora de determinar la efectividad del anestésico local, tanto el pH de la formulación galénica en la que vehicula, como el pH de los tejidos donde se administra. Los tejidos inflamados y/o infectados poseen un pH ácido, y en esas zonas se ve reducido el efecto anestésico del fármaco administrado.

En cuanto a las propiedades farmacocinéticas de los anestésicos locales, su absorción depende tanto de la dosis, como de la concentración y de la vascularización del tejido donde se administre. Así la vía subcutánea es la que presenta menor absorción. Esta se incrementa siguiendo la siguiente pauta: ciática, plexo braquial, epidural, paracervical, intracostal, traqueal e intravenosa.

Otro de los elementos que condicionan su absorción es su asociación con un fármaco vasoconstrictor.

Ciertos anestésicos locales pueden formularse combinados con epinefrina (adrenalina), vasoconstrictor que reduce la absorción sistémica del fármaco. Esta combinación es efectiva, especialmente en tejidos muy vascularizados, para alcanzar concentraciones más altas del fármaco en el lugar de administración,

prolongar su efecto anestésico y a la vez disminuir los efectos adversos a nivel sistémico derivados de su administración.

La diferencia de potencial resultante entre la parte interna y la parte externa de la membrana es debida a la permeabilidad selectiva de la misma a ciertos iones, siendo los más implicados en la transmisión nerviosa el ión sodio y el ión potasio. La estructura de bicapa fosfolipídica de la membrana celular impide la libre circulación de iones del interior al exterior celular por su alta hidrofobicidad, por lo cual los cambios en la permeabilidad de la membrana son el resultado de la apertura y cierre de canales iónicos - ionóforos- que permiten el paso de iones a través de la membrana.

La membrana neuronal en estado de reposo mantiene una diferencia de potencial de 60-90 mV mediante la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$, un mecanismo activo que introduce iones potasio en el interior celular y extrae iones sodio hacia el exterior. La membrana en esta situación está despolarizada, estando los canales de sodio en reposo e impidiendo así el paso de Na^+ a su través.

Al producirse un estímulo nervioso se inicia la despolarización de la membrana: se activan los canales de Na^+ , permitiendo la introducción al espacio intracelular de iones Na^+ . Al alcanzarse la máxima despolarización, la permeabilidad del canal de sodio disminuye bloqueando la entrada de este ión al interior celular. Paralelamente, el canal de potasio incrementa su permeabilidad facilitando que el ión potasio pase del espacio intracelular al extracelular por gradiente de concentración. El paso siguiente es la repolarización de la membrana: el restablecimiento de las condiciones iniciales, siendo los iones Na^+ y K^+ transportados, en dirección inversa, gracias a la bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$ y pasando el canal de sodio de estado inactivo a estado de reposo.

En condiciones normales el impulso nervioso o potencial de acción se transmite, periféricamente, hasta llegar a otro canal iónico cuya apertura perpetuará el cambio de polaridad y permitirá el avance de forma autónoma de dicho impulso.

Los anestésicos tópicos se pueden clasificar en: aminoamidas y aminoésteres.

AMINOAMIDAS

En este subgrupo se encuentran:

***Lidocaína:** derivado del ácido acético, considerado el prototipo de anestésico de duración corta. Se utiliza a dosis que varían según la respuesta del paciente y el lugar de administración, en infiltración local*

y en el bloqueo nervioso. Tiene una duración de la acción intermedia. Su utilización tópica está muy extendida para tratar el picor y el dolor asociado a heridas, quemaduras, picaduras, hemorroides..., en maniobras de intubación del tracto respiratorio y en la uretra, así como en intervenciones de cirugía menor e intervenciones ginecológicas, de nariz, oído y dentales.

***Prilocaina:** anestésico derivado del ácido propiónico utilizado en cirugía ambulatoria por su corta acción y rápida recuperación. Su mezcla eutéctica con lidocaina proporciona una anestesia local efectiva sobre piel intacta muy recurrida en pediatría dermatológica. En general no presenta diferencias notables con respecto a la lidocaina, sin embargo su uso en infiltración local, bloqueo periférico y anestesia epidural se ha visto desplazado por otros fármacos por el riesgo (bajo a dosis normales) de causar metahemoglobinemias.*

***Mepivacaina:** se utiliza tanto con fines terapéuticos como diagnósticos, en anestesia local por infiltración, bloqueo nervioso central y periférico, anestesia endovenosa regional y anestesia epidural y caudal. Su dosificación debe ajustarse según edad, peso y el estado de salud de cada paciente. Niños y ancianos requieren una dosis menor que los adultos y en obstetricia debe reducirse un 30% atendiendo las características anatómicas alteradas del espacio epidural y la mayor sensibilidad a los anestésicos locales durante el embarazo.*

Es un anestésico de acción intermedia, con un inicio de la acción rápido. Posee, adicionalmente, cierto carácter vasoconstrictor, lo que permite reducir la dosis y generalmente prescindir del uso de vasoconstrictores adicionales en su administración.

***Bupivacaina:** anestésico local de larga duración indicado en anestesia subaracnoidea para efectuar intervenciones en extremidades inferiores, perineo, abdomen inferior; parto vaginal normal y cesárea y cirugía reconstructiva de las extremidades inferiores. También está indicada en anestesia de procesos odontológicos por infiltración o bloqueo troncular. La técnica anestésica, área y vascularización de los tejidos a anestésicar, número de segmentos neuronales a bloquear, grado de anestesia y relajación muscular requerida, así como la propia condición física del paciente condicionarán su dosificación; no obstante, las dosis usualmente empleadas deben reducirse en niños, ancianos, pacientes debilitados y/o con enfermedades hepáticas o renales. Su principal inconveniente es su potencial cardiotoxicidad.*

Levobupivacaína y ropivacaína: anestésicos de última generación, comercializados en su forma enantiomérica pura (S) con la finalidad de mejorar el perfil de seguridad de este tipo de fármacos (menor cardiotoxicidad y efectos adversos a nivel sistema nervioso central).

La ropivacaína se utiliza en el tratamiento del dolor agudo y como anestésico en cirugía (bloqueo periférico, de troncos nerviosos y epidural); la levobupivacaína se utiliza en anestesia local y regional, así como en numerosos tipos de intervenciones quirúrgicas y obstétricas.

La eficacia de ambos fármacos no difiere significativamente de la de la bupivacaína y sus perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos también son similares.

Articaína: anestésico de alta intensidad y corta duración, caracterizado por poseer un grupo éster adicional en su molécula que lo hace susceptible de ser metabolizado por las colinesterasas plasmáticas originando un metabolito inactivo. Esta característica hace que sea muy utilizado en cirugía odontológica y dermatológica. Se asocia con epinefrina y presenta un rápido inicio de su acción (1-3 min) y buena tolerabilidad local.

Los anestésicos locales son fármacos que logran una pérdida de sensibilidad localizada y restringida, sin inducir una pérdida de conciencia ni del control central de las funciones vitales. Estos fármacos tienen como principal objetivo suprimir los impulsos nociceptivos, es decir, la supresión de la sensación dolorosa. Su utilidad en la práctica clínica es amplia. Depende de la vía de administración, de la técnica anestésica utilizada y de distintas indicaciones. No existe en la actualidad ningún anestésico que reúna todos los requisitos para ser útil y seguro en cualquier situación clínica, por lo cual deberá elegirse el anestésico más adecuado para cada tipo de intervención y paciente.

ANESTESIA SUPERFICIAL DE LA PIEL Y LAS MUCOSAS

Este tipo de anestesia, administrada por inyección intradérmica o subcutánea, actúa sobre las fibras nerviosas sensitivas y surte efecto en un periodo muy corto de tiempo tras su administración (2-5 min), prolongándose su capacidad anestésica durante 30-40 min. Los activos más utilizados en este tipo de aplicaciones son la tetracaina y la lidocaina en solución acuosa. Cabe puntualizar que la anestesia local

sobre piel intacta es prácticamente nula, a excepción del empleo tópico de mezclas eutécticas de prilocaina y lidocaina o de métodos especiales de liberación (electroforesis).

INFILTRACIÓN EXTRAVASCULAR & INTRAVASCULAR

Es el método de elección en los casos de cirugía menor. Se realiza mediante una inyección del anestésico que difunde y afecta a las terminaciones nerviosas del tejido a anestésicar. Los más utilizados son lidocaina, procaína y bupivacaina; en su administración extravascular se suelen asociar con adrenalina (1:200.000) con el objeto de prolongar la duración de la acción. La infiltración intravenosa de un anestésico en un vaso de una extremidad requiere que previamente se haya exanguinado dicha extremidad por compresión y se haya aplicado un torniquete para evitar el paso del anestésico a circulación sistémica.

BLOQUEO DE NERVIOS Y TRONCOS NERVIOSOS

El alcance de la anestesia es variable: puede afectar desde un solo nervio hasta todo un plexo nervioso. La asociación con adrenalina es frecuente en esta modalidad de anestesia.

ANESTESIA EPIDURAL Y ESPINAL O INTRATECAL

Requiere la administración del anestésico en el espacio epidural y subaracnoideo del canal raquídeo a nivel torácico, lumbar o caudal, respectivamente. En anestesia espinal pueden utilizarse soluciones hiperbáricas obtenidas con glucosa (con una densidad superior a la del líquido cefalorraquídeo), para asegurar la permanencia de la solución al nivel deseado, dificultando así su difusión y paso a circulación sistémica. En esta modalidad de anestesia también se suelen asociar los anestésicos locales con opiáceos, consiguiendo una aceleración del bloqueo sensitivo, un incremento de su eficacia y una mayor duración analgésica. Esta asociación que suele utilizarse en el tratamiento del dolor intra y postoperatorio, obstétrico, traumático, crónico y canceroso consigue una anestesia profunda y extensa y asimismo permite el empleo de dosis más bajas del anestésico, reduciendo la incidencia e intensidad de los potenciales efectos adversos.

AMINOÉSTERES

En este grupo (cocaina, benzocaina, procaína, tetracaina, 2-cloroprocaína):

Cocaína: puede decirse que fue el primer anestésico local de la medicina moderna, utilizado en técnicas oftalmológicas y odontológicas.

Benzocaina: se utiliza tópicamente sobre mucosas o para aliviar afecciones bucofaringeas y dolores osteomusculares. Presenta una baja potencia y una pobre absorción, por lo cual su uso se limita al tratamiento de afecciones menores. Puede provocar reacciones adversas especialmente en individuos que hayan desarrollado hipersensibilidad al ácido p-aminobenzoico.

Procaina o novocaina: presentan una alta efectividad y baja toxicidad, sin embargo, aunque su acción es rápida, la duración de la acción es corta, la cual puede incrementarse si se combina con un vasoconstrictor. Se utiliza vía tópica y mediante infiltración subcutánea o intramuscular para tratar el dolor asociado a heridas, cirugía menor, abrasiones y para el bloqueo de nervios periféricos. Actualmente es también utilizado junto con penicilina para conseguir formas de liberación lentas y para mitigar el dolor en la administración intramuscular.

Tetracaina: se administra generalmente como anestésico tópico en piel y mucosas y también se utiliza en oftalmología y como coadyuvante en preparados lubricantes urológicos. Su uso en anestesia espinal se ha visto desplazado por el potencial riesgo de producir reacciones anafilácticas.

La mayoría de estos fármacos presentan una alta eficacia y han sido experimentados en la práctica clínica ampliamente, sin embargo no por ello están exentos de toxicidad, que es su principal inconveniente. Los últimos anestésicos comercializados y las moléculas sobre las que actualmente se sigue investigando persiguen mejorar el perfil de seguridad de este tipo de fármacos, como ventaja diferencial respecto a los activos anestésicos tradicionales.

Los anestésicos locales pueden producir reacciones adversas de distinto grado y a diferentes niveles. Las reacciones menos graves son las locales, normalmente asociadas a la punción con aguja, manifestándose en forma de edema, eritema, prurito, isquemia y hematoma.

La toxicidad sistémica afecta principalmente el sistema nervioso central y es consecuencia de la alta concentración plasmática alcanzada, normalmente por inyección intravascular accidental, y de su rápido paso al cerebro debido a su liposolubilidad. En primer lugar los síntomas que se observan son entumecimiento perioral y lingual, aturdimiento y acúfenos, inquietud y verborrea, nistagmos,

escalofríos, espasmos musculares y convulsiones generalizadas; a dosis más elevadas se manifiesta depresión generalizada del sistema nervioso central con coma, paro respiratorio y muerte.

La toxicidad a nivel cardiovascular requiere mayor nivel sanguíneo de anestésico local. Está correlacionada con la potencia anestésica del fármaco. En una primera fase producen un aumento de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, por estimulación simpática, para posteriormente producir hipotensión por acción vasodilatadora y finalmente colapso cardiovascular.