

ANESTÉSICOS LOCALES

Dr Xavier Vilà i Justribó

Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

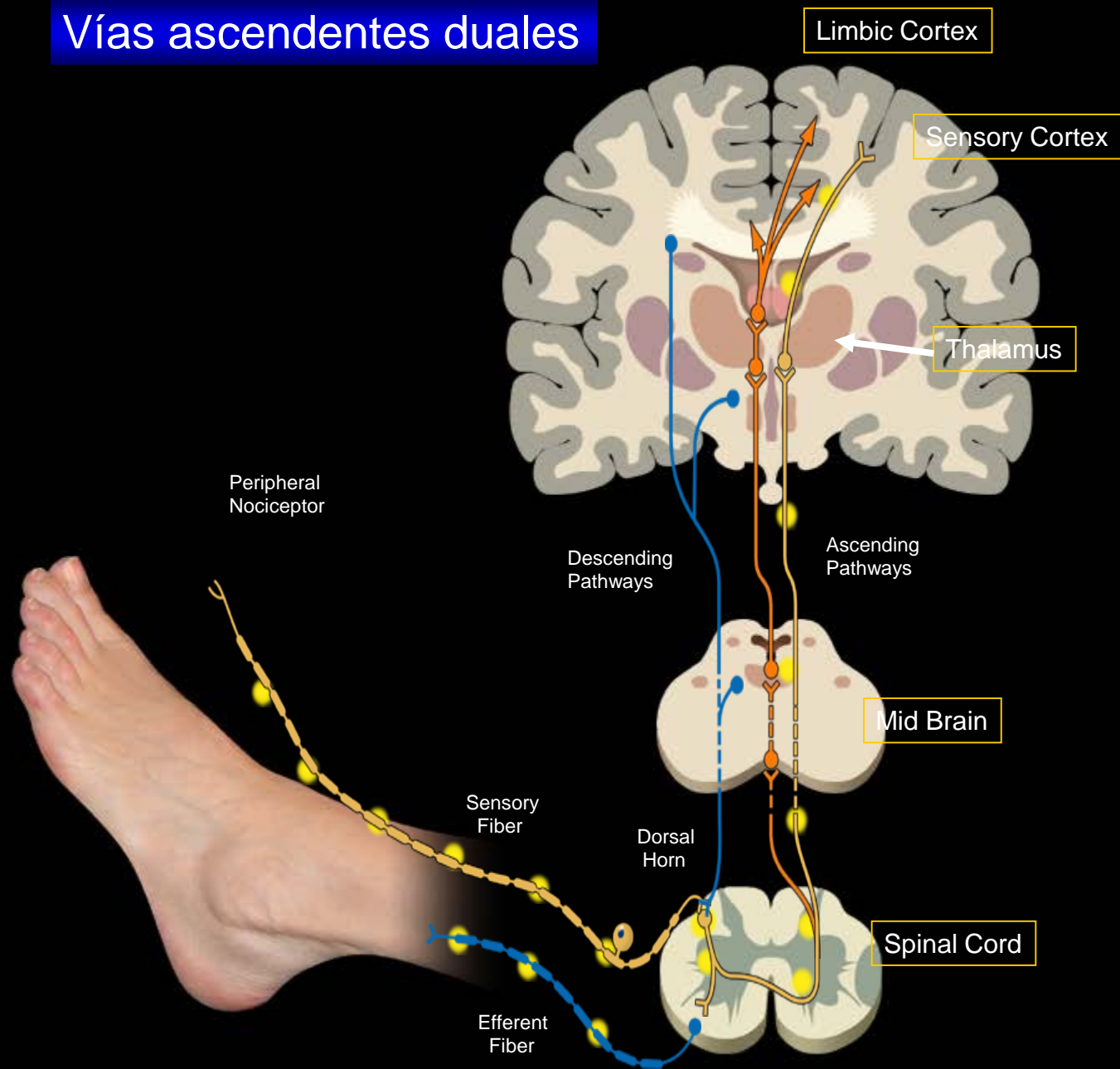
Historia

- Albert Niemann (1860) Cocaína.
- Anrep (1880) Describe propiedades y sugiere aplicaciones clínicas para la cocaína.
- Karl Koller (1884) Comprueba anestesia reversible de la cocaína.
- Einhorn (1905) Sintetiza la procaína.
- Nils Lofgren (1948) Sintetiza la Lidocaína que se continúa usando en la actualidad.

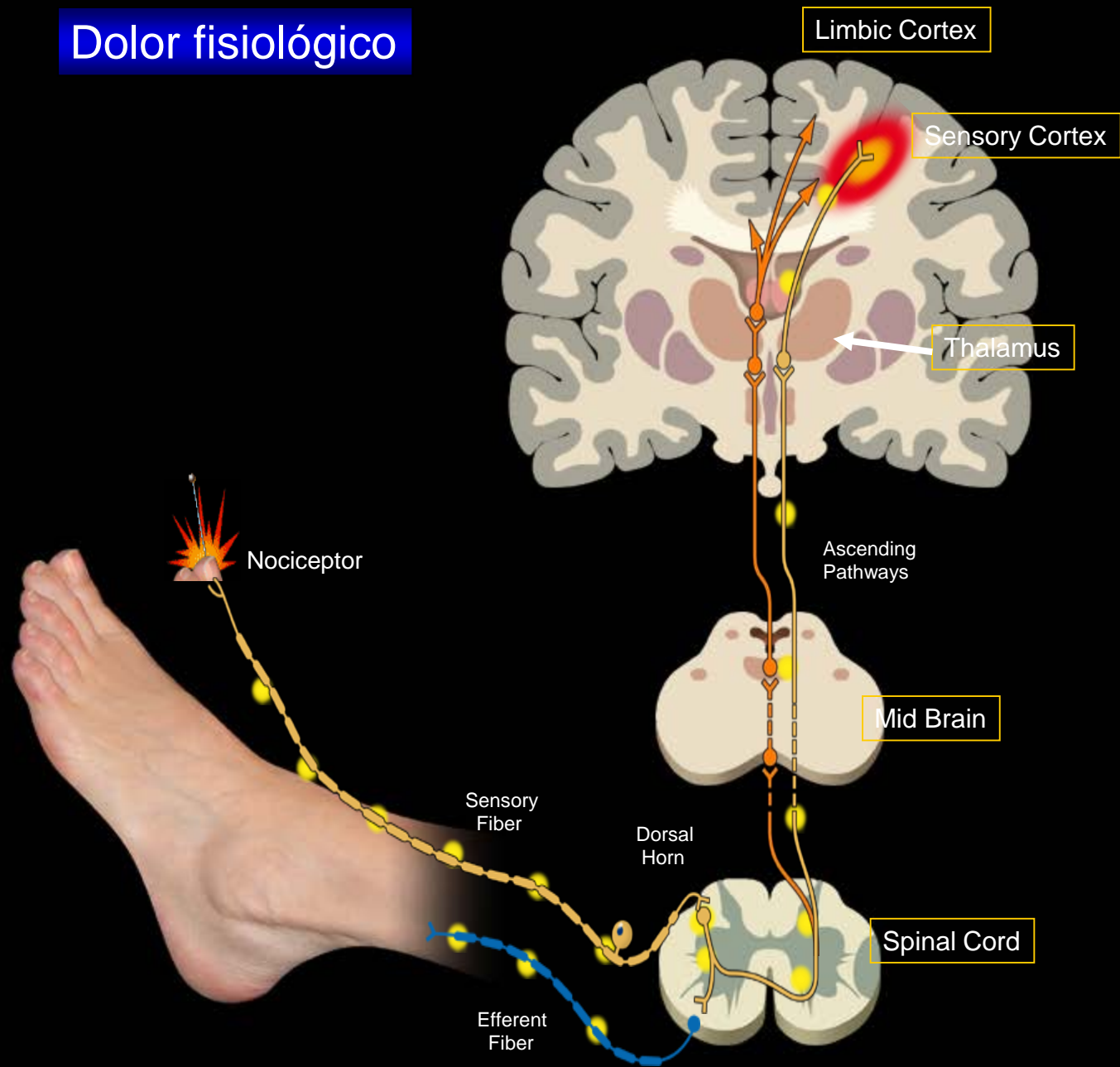
AGENTES INTERRUMPEN LA CONDUCCION NERVIOSA.

- Anestesia local: Falta de sensibilidad en zona del cuerpo.
- **Accion primaria: Inhibición local de los procesos exitatorios en los nervios.**
- Administración sistémica. Fme, Fml, músculo esquelético, SNC y conducción cardiaca. (Determina **acción terapéutica** y las **complicaciones**)

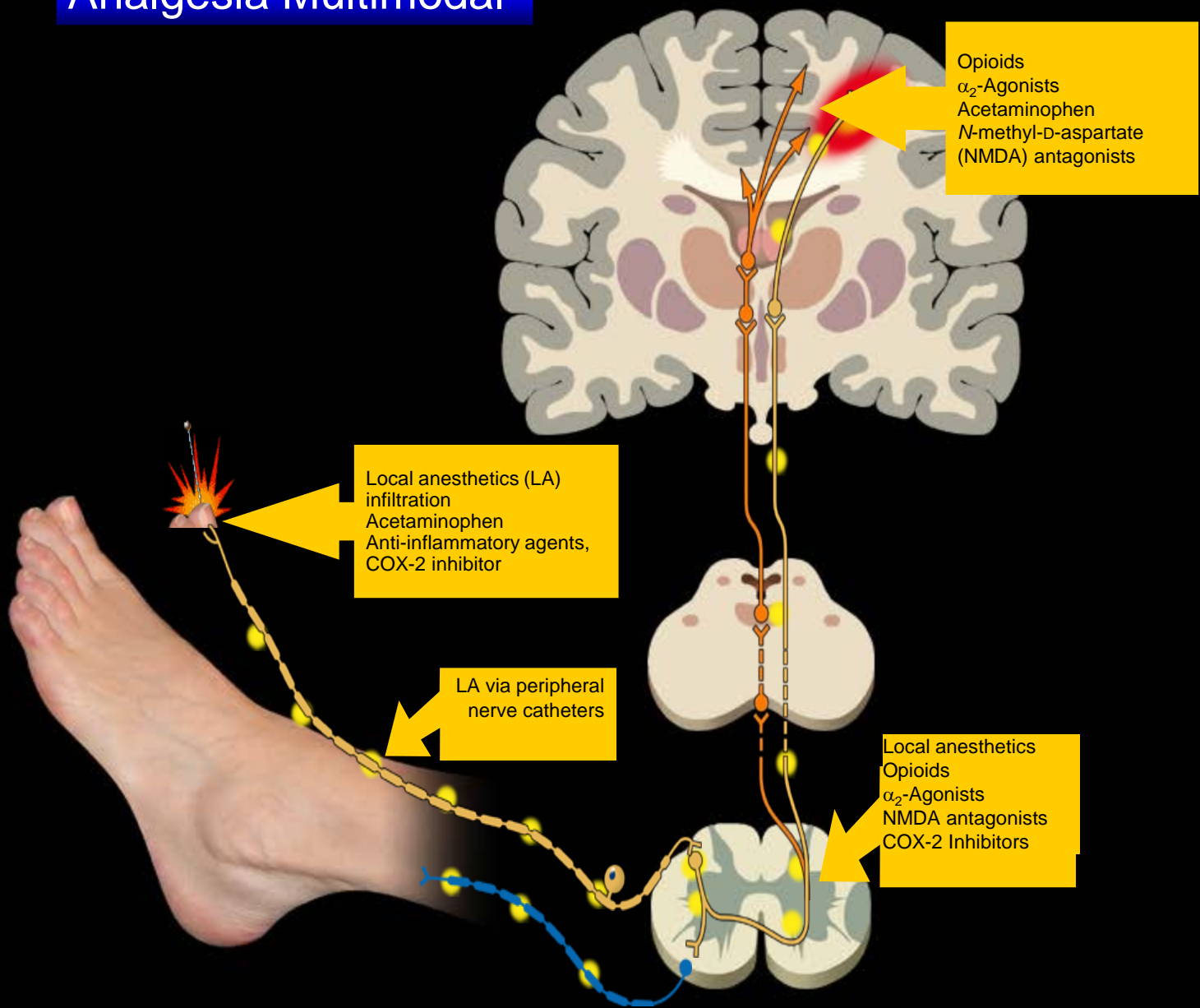
Vías ascendentes duales

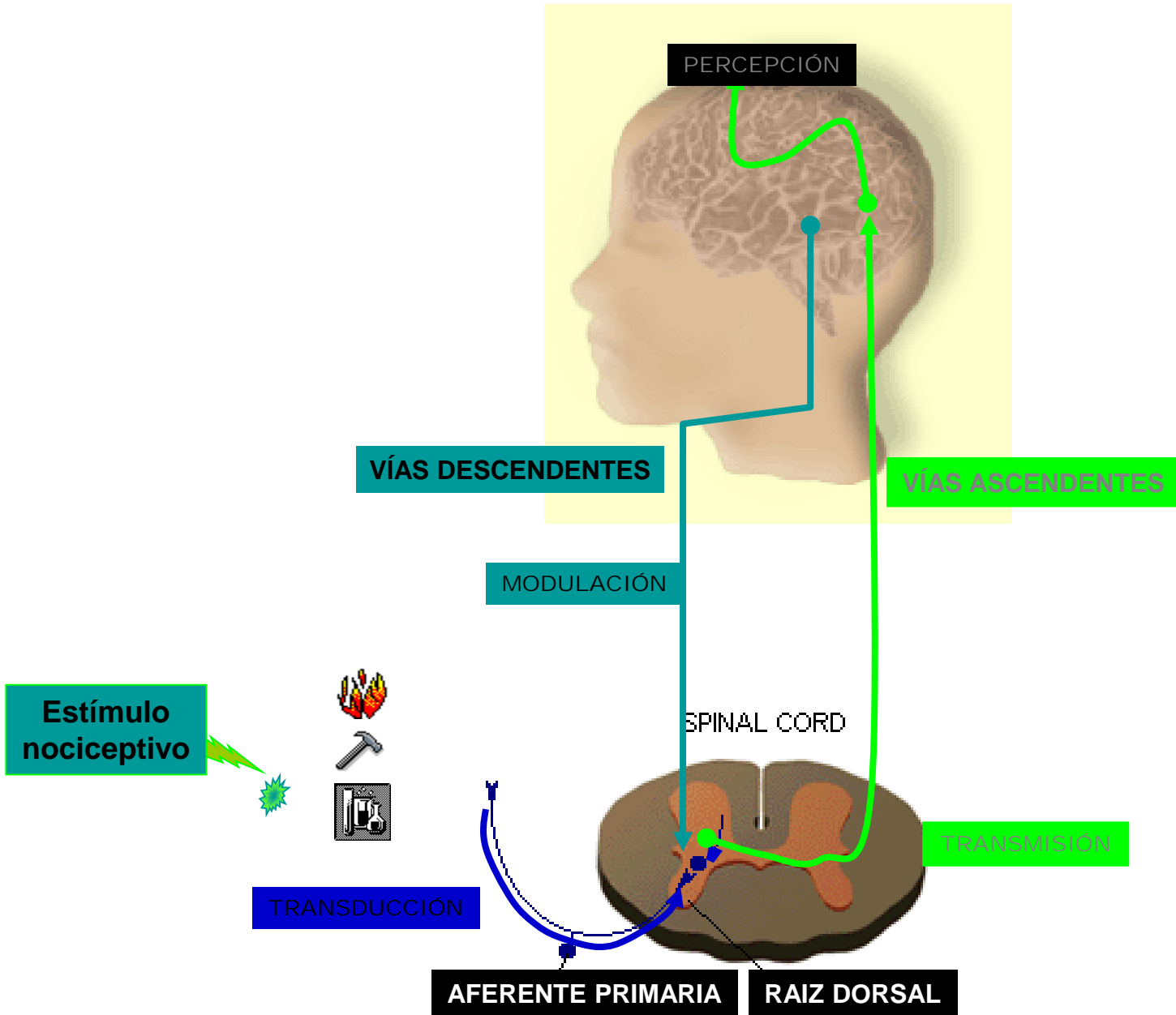


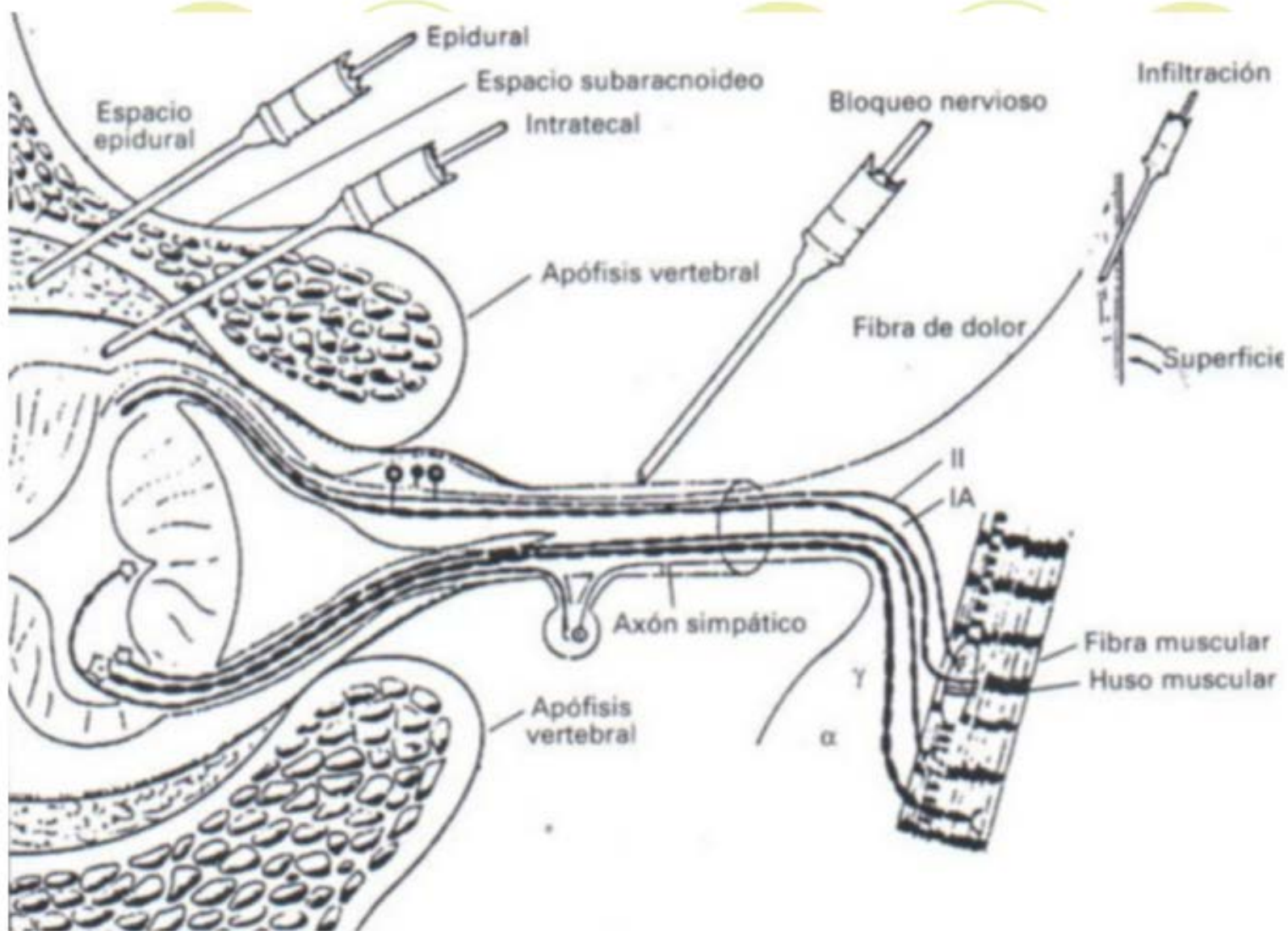
Dolor fisiológico



Analgesia Multimodal







CLASIFICACIÓN A. REGIONAL

Impulso nervioso se puede inhibir a cualquier nivel de transmisión. Periférico - Central.

1.-**TOPICA.**

2.-**INFILTRACION:**

-EXTRAVASCULAR.

-INTRAVASCULAR.

3.-**BLOQUEO N. PERIFERICO:**

-NERVIOSO MENOR.

-NERVIOSA MAYOR (Plexos).

4.-**BLOQUEO NEURAL CENTRAL:**

-INTRADURAL.

-EPIDURAL.

INDICACIONES ANESTESIA LOCO-REGIONAL

- Procedimientos **quirúrgicos**.
- Alivio **dolor** crónico o agudo.
- Fines **diagnósticos y terapéuticos**.

ANATOMIA DEL N. PERIFERICO

- **Axon:** Axolema, axoplasma, organelas, microtubulos y neurofilamentos
- **N. no mielinicos** estan envueltos en la vaina de la cel. de Schwan
- **N. mielinicos** estan rodeados de varias capas de mielina: mb plasmaticas cel. Schwan se enrollan alrededor del axon. Nodulos de Ranvier: interrupciones periodicas en las vainas de mielina.

Mielina: -Aumenta velocidad conducción
-Aisla axolema

Canales ionicos: Favorecen generación y propagación del impulso. Se concentran a nivel nodulos Ranvier y a lo largo del axon de las fibras no mielinicas

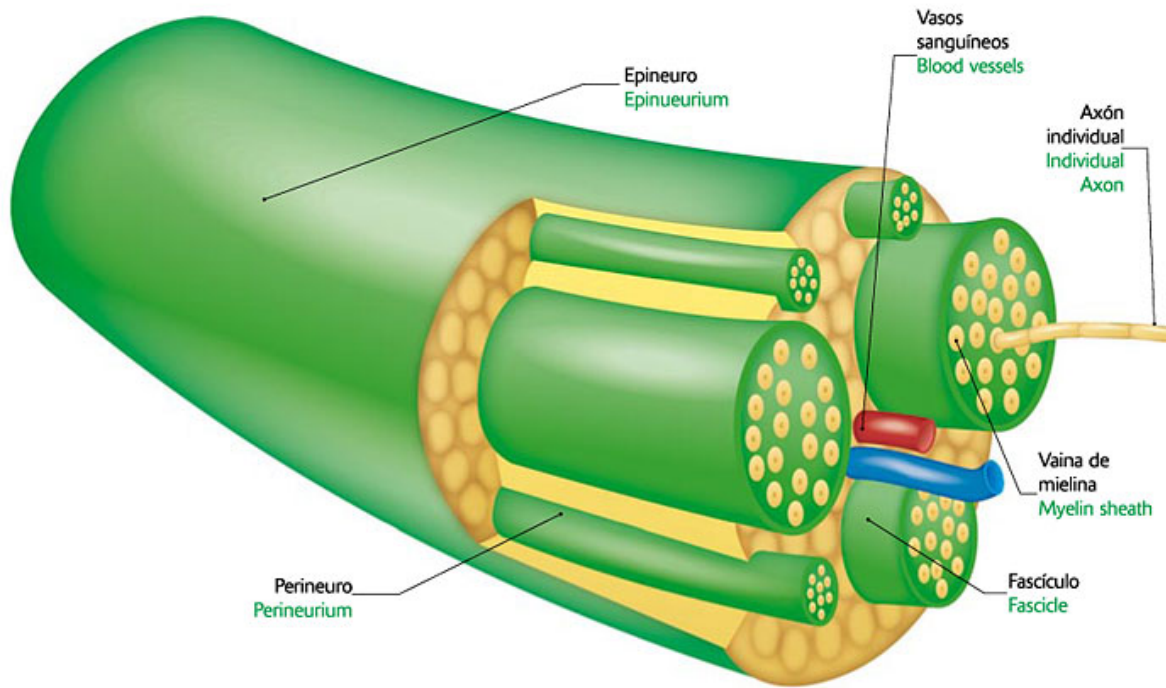
- N. periférico compuesto por **axones** y **fascículos** envueltos en capas de tejido conjuntivo: **endoneuro**, **perineuro** y **epineuro**
- El A.L. ejerce acción a nivel del axón, debe **atravesar** todas estas capas
- N. periféricos se **clasifican** según **tamaño** fibras y **propiedades fisiológicas**

Fibra nerviosa

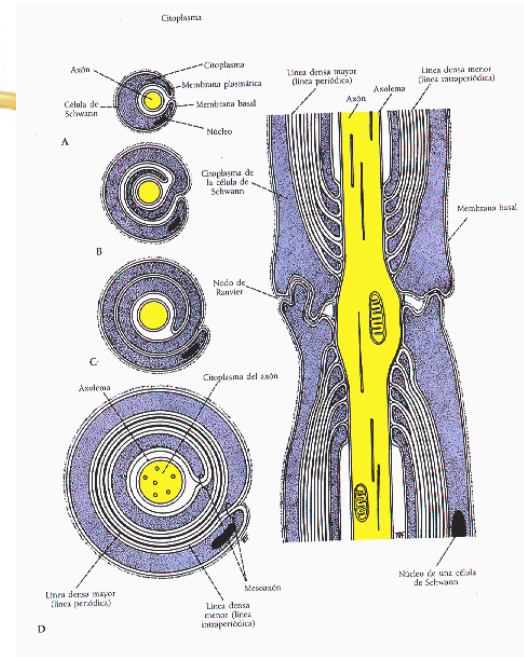
Estructura de un nervio / Structure of a Nerve

Los nervios están constituidos por haces de axones que forman fascículos. Tienen dos tipos de fibras: las sensoriales o aferentes y las motoras o eferentes.

The nerves are made up of bundles of axons that form fascicles. They have two types of fibers: sensory or afferent nerves and motor or efferent neurons.



Estructura axonal



ESTRUCTURA MB AXONAL

Capa bimolecular lipidica + Proteinas incrustadas

-Fosfolipidos anfifilicos:

.Colas de ac grasos hidrofóbicos .

.Cabezas hidrofílicas polares: Fosfatidilcolina...

-Proteinas.

.Superficie **exterior**: Glucosiladas con hidratos carb.

.Superficie **interior**: Esqueleto celular.

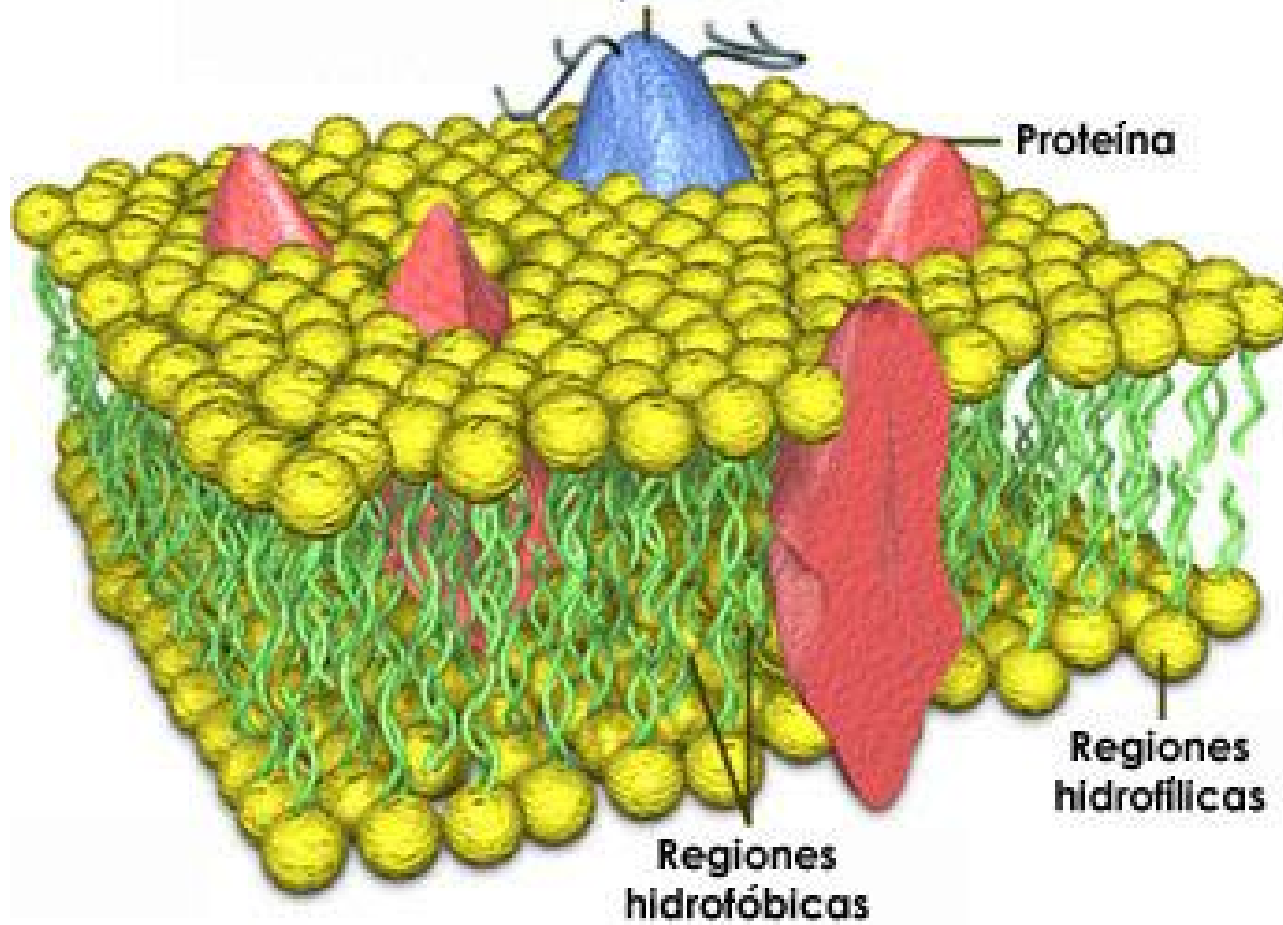
Movilización interna Proteinas y Lípidos

Proteinas fijas, especificas de la Mb: Canales Na.

Interacción Mb y citoplasma. R Hormonales.

Membrana plasmática

Glicoproteína



FISIOLOGIA CONDUCCION NERVIOSA

- **Potencial de Reposo:** -60 -90 mV entre superficie e interior celular. Diferencia potencial mantenido **bomba Na-K**
 - K: Ion predominio intracelular: Extracción activa, retención por las proteínas
 - Na: Ion extracelular.
- **Potencial acción:** Cambio transitorio permeabilidad selectiva Na y K, el potencial de membrana se positiviza.
Despolarizacion Mb: Abertura CANALES NA Y K.
- El Na entra en el interior celular. Posterior desactivación, a la vez que canales K se abren lo suficiente para modificar la corriente:
Repolarizacion Mb.

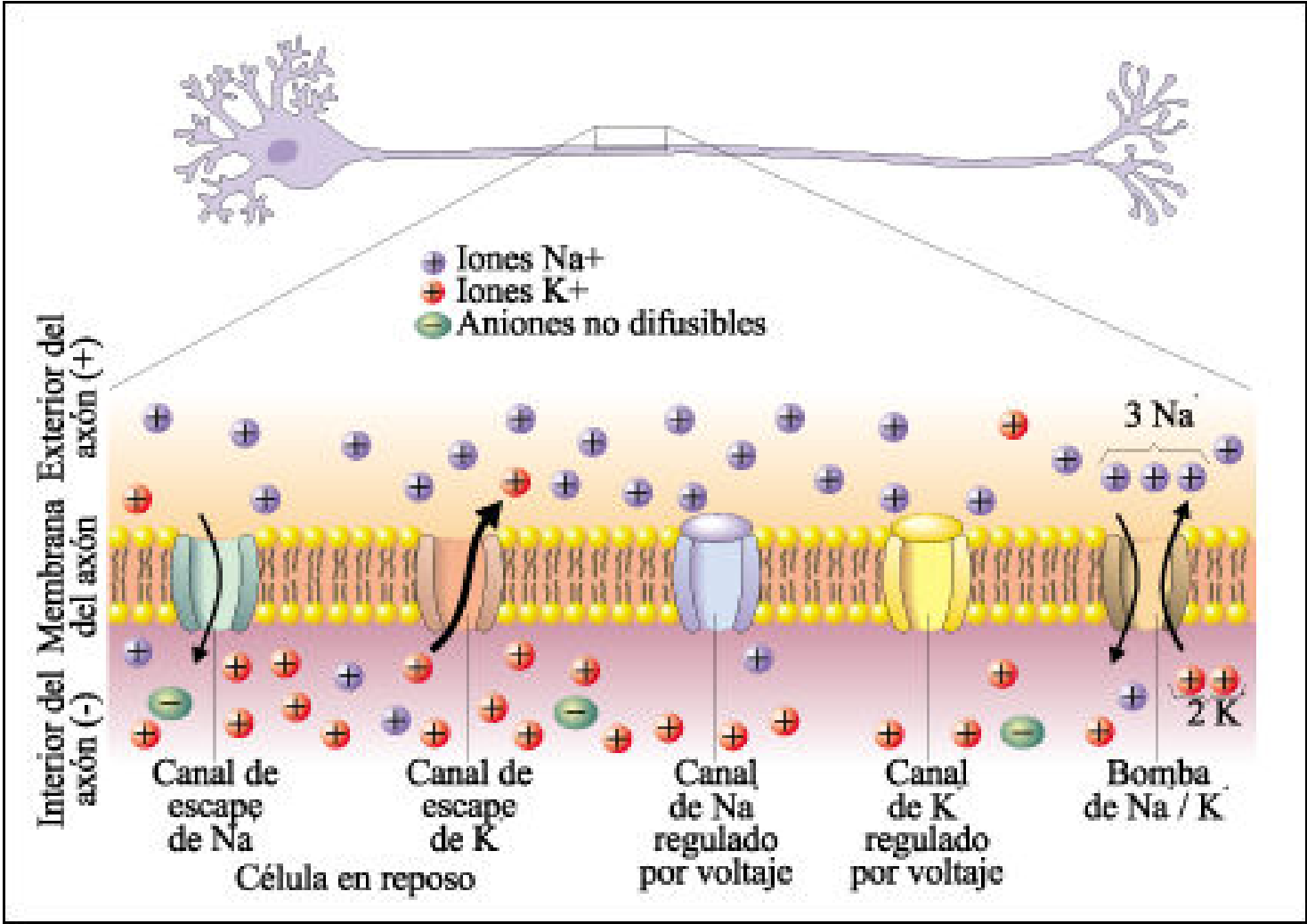
Zona refractaria: Canales Na inician desactivación; algunos canales K activados

Impulso se propaga a lo largo del axon: **Acoplamiento** regiones excitadas y no excitadas.

Corriente ionica circular, entra por zona excitada, fluye por el citoplasma y sale por la mb circundante

Corriente unidireccional

Axones mielinicos: Nodos Ranvier son despolarizados de forma secuencial aumentando la V. despolarizacion



Clasificación Nervios Perifericos

Nombre (alternativo)	Diámetro (µm)	Mielina	Velocidad conducción	Receptores	Modalidad sensitiva
A-α (I)	13 - 20	SI	100	Músculo Estriado	<u>Propiocepción</u>
				<u>Organo Golgi (tendones)</u>	<u>Propiocepción</u>
A-β (II)	6 - 12.	SI	50	Músculo Estriado	<u>Propiocepción</u>
				Corpúsculo de Meissner	Tacto Superficial
				Receptor de <u>Merkel</u>	Tacto Superficial
				Corpúsculo de <u>Pacini</u>	Tacto profundo Vibración
				Terminación de Ruffini	Tacto profundo Vibración
				Receptor Piloso	Tacto Vibración
A-δ (III)	1- 5.	SI	15	<u>Term. libre</u>	Dolor
				<u>Term. libre</u>	Frío
C (IV)	0,2 - 1,5	NO	1	<u>Term. libre</u>	Dolor
				<u>Term. libre</u>	Calor
				<u>Term. libre</u>	Prurito

Anestésicos locales: Bloqueo diferencial

FARMACOLOGIA QUÍMICA

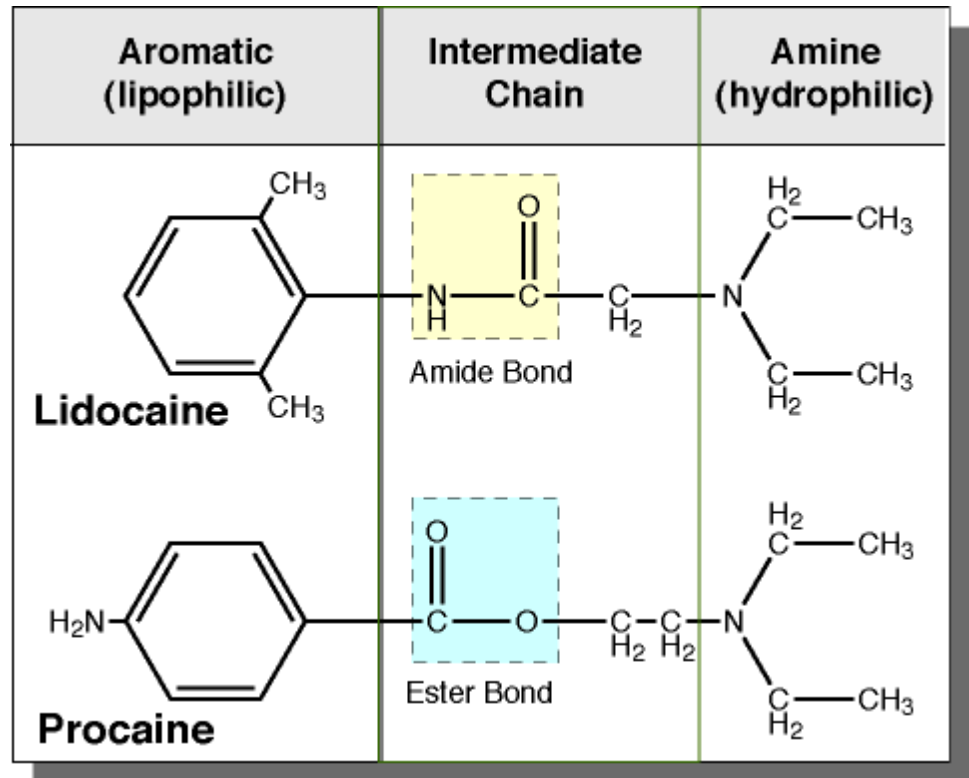
- Los A.L. se dividen en 2 grupos, según su estructura química
 - LIDOCAINA: Aminoamida
 - PROCAINA: Aminoester
- AMINA TERCIARIA separada GRUPO AROMÁTICO (Gral bencénico) por una CADENA INTERMEDIA que contiene enlace ESTER (-C-) o AMIDA

ANESTESICOS LOCALES

CLASIFICACION:

Son bases débiles y constan de 3 partes:

- Grupo aromático
- Amina terciaria
- Unión intermedia tipo ESTER o AMIDA



- Amina. Parte hidrofílica, base receptora de protones, parcialmente ionizada, Carga + a Ph fisiológico.
 - La Base no cargada atraviesa la Mb más fácilmente.
 - Cation cargado + se une a la membrana axonal y determina la actividad del A.L.
- Anillo aromático. Parte lipofílica. Capacidad para unirse a las Mb
- Cadena intermedia contribuye a la potencia, metabolismo y complicaciones.

Clasificación

- 1.-**ESTERES**
 - Procaina
 - Clorprocaina
 - Tetracaina
- 2.-**AMIDAS**
 - Lidocaina
 - Mepivacaina
 - Levobupivacaina
 - Bupivacaina
 - Etidocaina
 - Ropivacaina

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Relación: Estructura-Actividad.

Los A.L. se diferencian. Solubilidad, PKa y unión proteínas.

LIPOSOLUBILIDAD

- Tendencia asociarse con las mb lipidicas
- Aumento de tamaño molécula. Sustitución alquilo sobre amina terciaria, cerca de ella o en el anillo aromático..

Mas potentes. Mayor duración

-**Etidocaina/ lidocaina**: 3C en la amina .

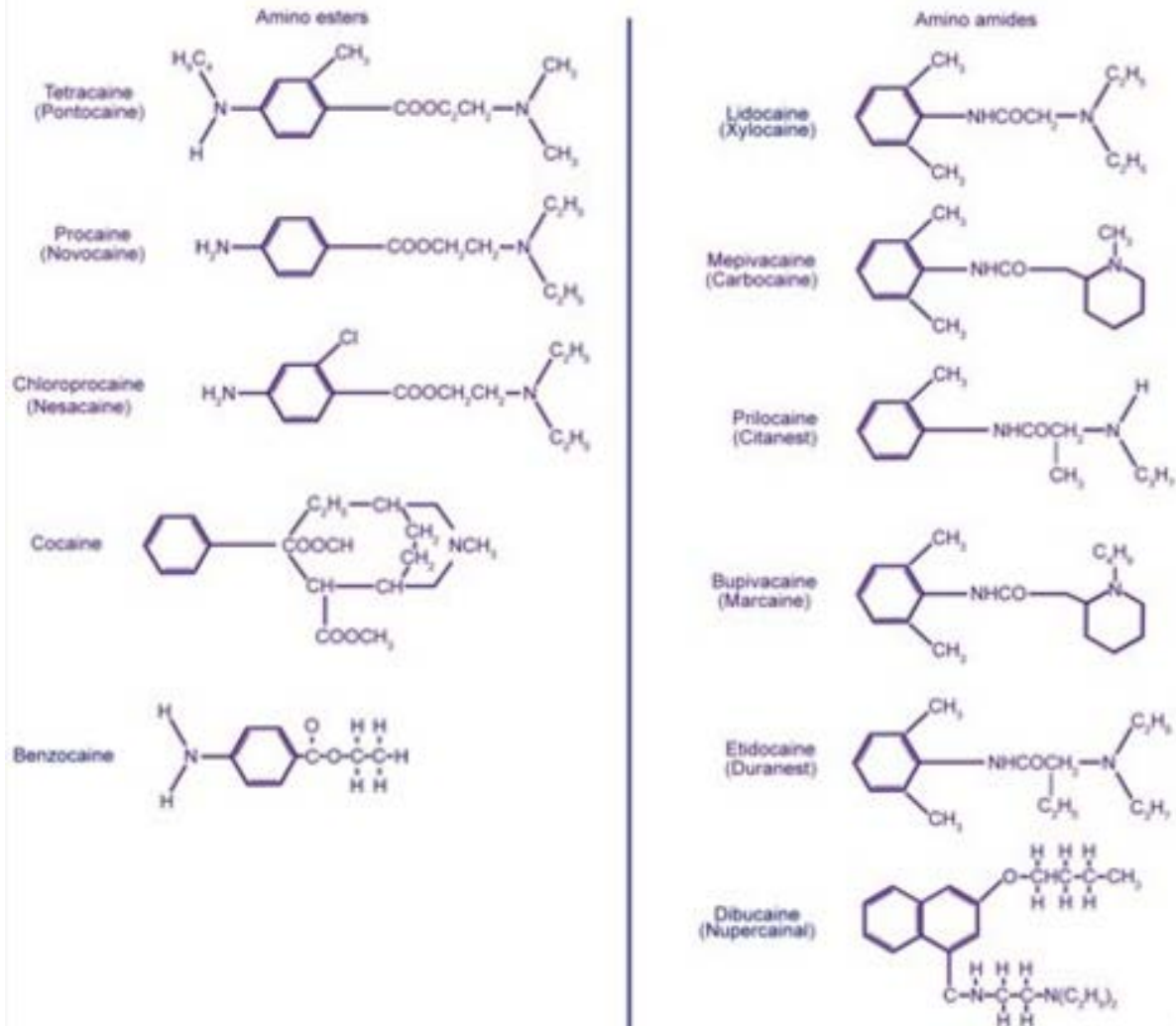
x 4potencia , x 5 duración

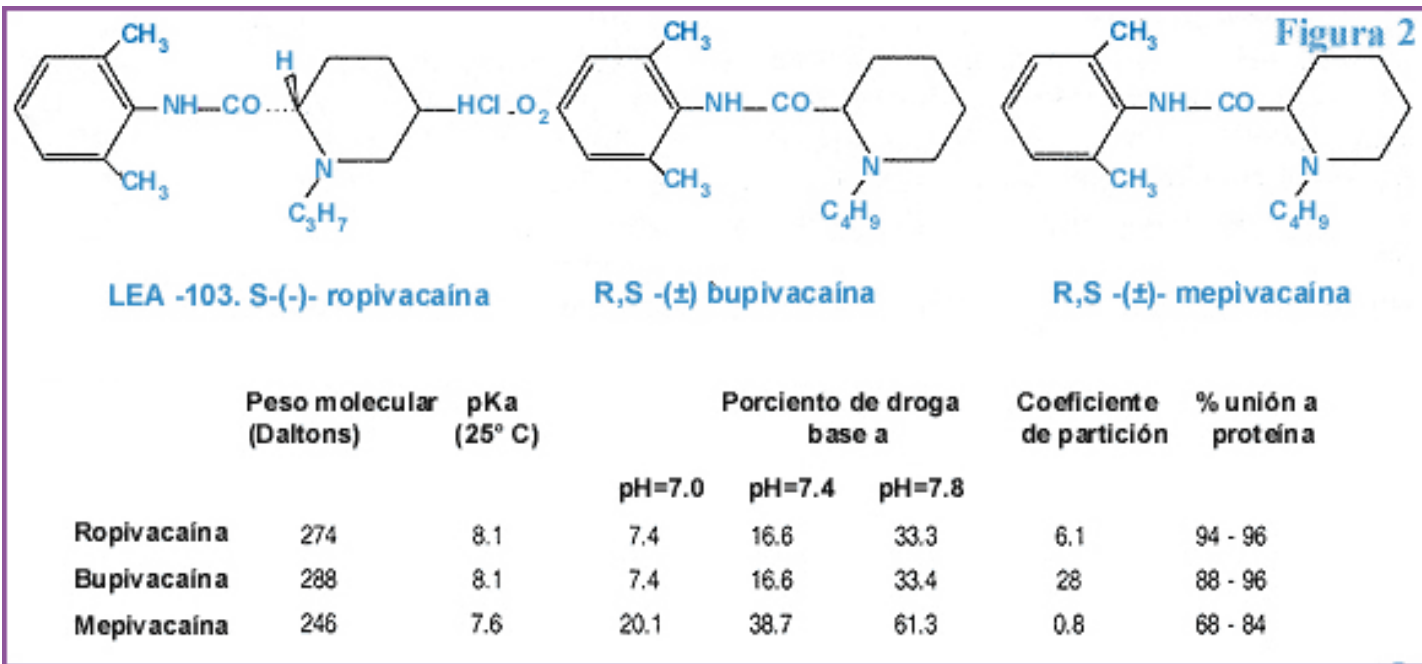
-**Bupivacaina/ mepivacaina**: Grupo butilo en amina

-**Tetracaina/ procaina**: Grupo butilo parte aromática.

Estructura química de los anestésicos locales

Chemical structure of local anesthetics





CONCENTRACION H⁺

- Equilibrio químico entre la forma básica **no cargada** con la **cationica cargada**. (PH fisiológico, ligeramente ionizado)
- **PKa**: Concentración H⁺ en la que la concentración A.L. está en equilibrio iónico.

Determina la cantidad de fármaco presente en estado ionizado y no ionizado. Cuanto mayor PKa menor concentración de base no ionizada.

- Solo el fármaco **no ionizado** puede **atravesar las membranas**: Mas bajo el PKa, inicio de acción mas rápido.
- Depende: T^o, fuerza iónica y el medio
- PH del medio influye % fármaco ionizado y en su actividad

UNIÓN PROTEINAS

- No existe relación. Potencia, grado unión y mecanismo de acción
- Correlación: Potencia- hidrofobia- duración.
- Fármaco permanece mas tiempo en la lipoproteina de la mB más duración (Bupivacaina >etidocaina >tetracaina)

Potencia bloqueadora de la conducción relativa, in vitro, y propiedades físico químicas de los anestésicos locales

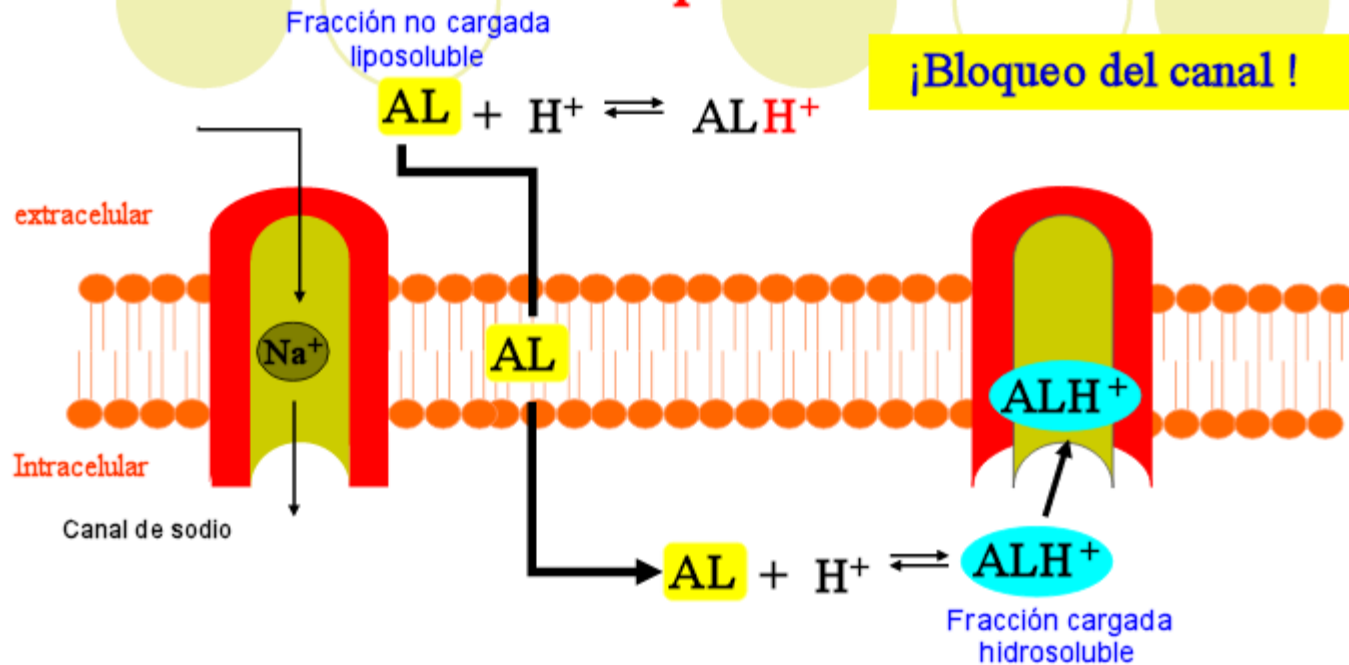
Fármaco	Potencia bloqueadora conducción	PKa	Hidrofobia
Baja Potencia			
Procaina	1	8, 9	100
Potencia intermedia			
Mepivaina	1.5	7.7	130
Prilocaina	1.8	8.0	129
Clorprocaina	3	9.1	810
Lidocaina	2	7.8	366
Potencia elevada			
Tetracaina	8	8.4	5822
Bupivacaina	8	8.1	3420
Ropivacaina	8	8.0	3520
Levobupivacaina	8	8.1	3455
Etidocaina	8	7.9	7320

MECANISMO ACCION

Disminución de la conductancia de la membrana para los iones Na, disminución velocidad despolarización durante potencial de acción hasta bloqueo completo (estabilización de la membrana).

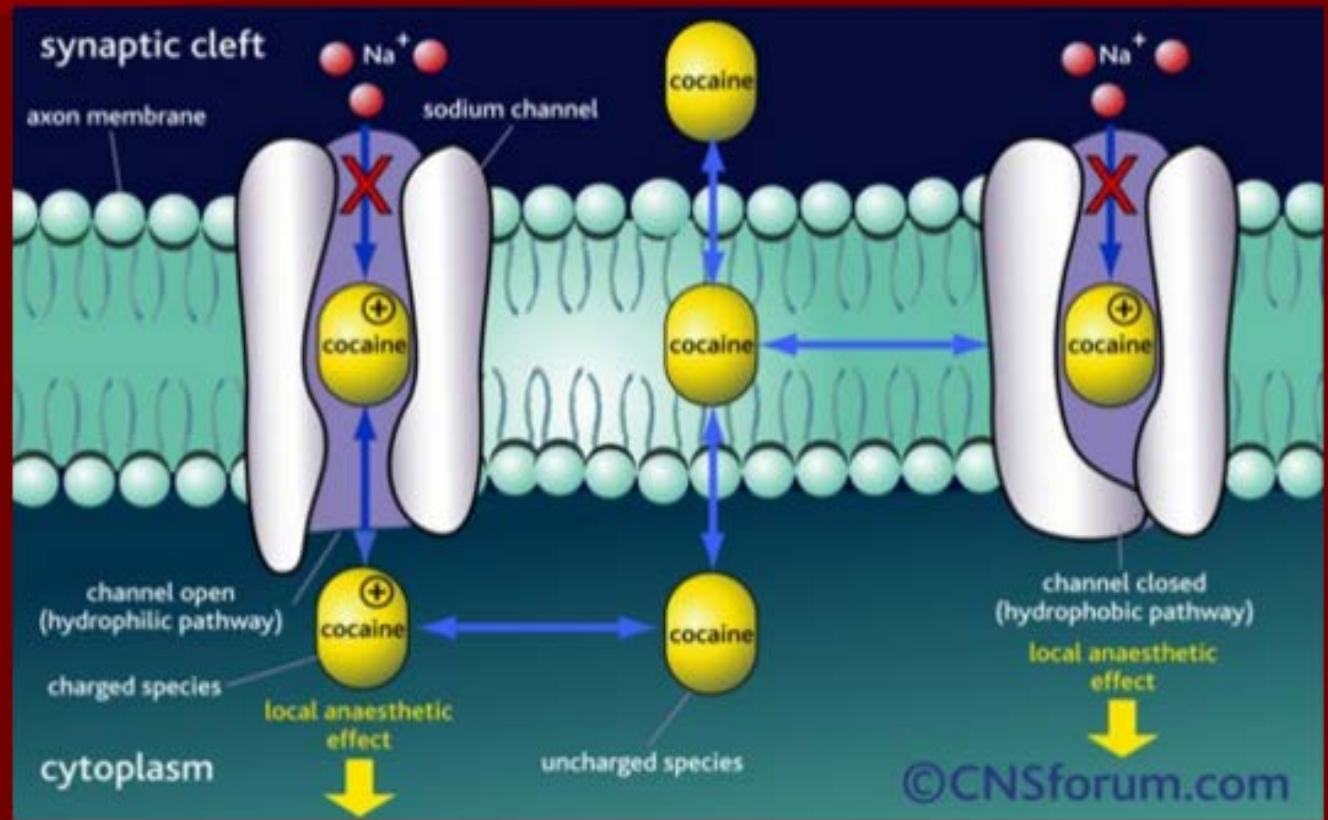
- Bloquean los receptores situados en la abertura interna: **CANALES del Na⁺**, impiden la apertura, mantienen estado polarización .
- Otros lugares de acción:
 - Receptores situados abertura externa canales del Na,
 - Absorción inespecífica en los lípidos mb celular, expansión Mb y difusión de la base no cargada,
 - Neutralización cargas de la superficie de la membrana.

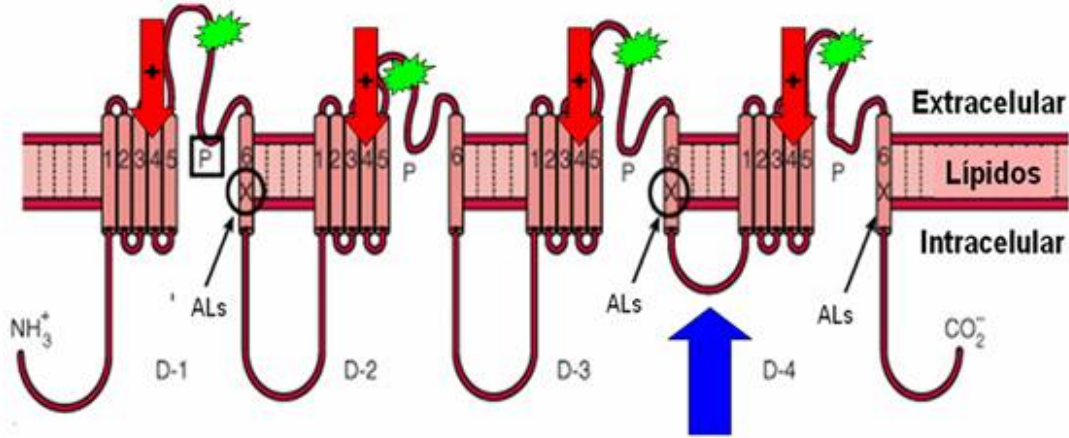
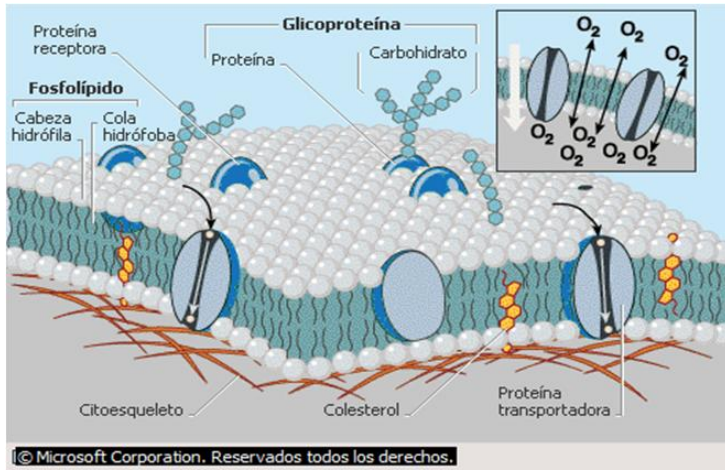
Los AL de uso clínico deben atravesar la membrana para actuar



Los AL combinan propiedades físico químicas que les permiten atravesar las membranas neuronales con una especificidad estructural. Ambas propiedades son fundamentales: una les permite llegar al sitio de acción, mientras que la otra reconocer un sitio dentro del canal de sodio voltaje-dependiente, que es el “receptor” de estas drogas.

La fracción no ionizada, no cargada es la que penetra la vaina (lipídica) que cubre el nervio, pero la forma activa es la cargada. Son bases débiles ($pK_a=8-9$)





X= Potencia de anestésico local. O= Estereoselectividad. □ = Anillo interno del filtro de selectividad

Figura 2. Se muestra un esquema del canal de sodio con sus 4 dominios. Se piensa que cada dominio contiene 6 hélices que atraviesan la membrana celular. Las estrellas verdes localizadas entre los segmentos conectores 5 y 6 representan los sitios donde actúan algunas toxinas celulares (TTX). La compuerta de inactivación del canal de sodio está señalada por la flecha azul entre el dominio 3 y 4, sitio donde actúan los anestésicos locales.

FARMACOCINÉTICA.

La concentración A.L. en sangre depende:

- **Fármaco:**
 - Dosis inyectada
 - Velocidad absorción
 - V. Distribución
 - V. Biotransformación
 - V. Excreción
- **Paciente:**
 - Edad
 - Estado cardiovascular
 - Funcionalismo hepático.

ABSORCIÓN.

- 1.-Lugar inyeccion y dosis.

Relación lineal. Dosis - niveles maximos.

N. Intercostal > Epidural > Subcutaneo (Áreas más tóxicas)

- 2.-Administracion VC. Adrenalina.

Disminuye V absorción, disminuye toxicidad.

Disminuye (Plasm) lidocaina y mepivacaina

A nivel epidural No modifica niveles Bupivacaina

Disminuye la dosis en bloqueos perifericos.

- 3.-Perfil farmacologico.

Lidocaina absorcion mas rapida. Efecto VD.

Etidocaina liposoble: secuestro tej. adiposo.liberacion lenta.

DISTRIBUCIÓN

- **Modelo bi - tricompartmental.**
 - Fase desaparición rápida (**alfa**): Extracción tejidos alta perfusión
 - Fase lenta (**beta, gamma**): Distribución hacia tejidos pobre perfusión, biotransformación y excreción
- Distribución en todos los tejidos. Altas concentraciones en músculo esquelético (Reservorio).

BIOTRANSFORMACION Y EXCRECION

- -Aminoesteres

Hidrolizadas por **seudocolinesterasas**

Vida media breve (1 mint).

Producto degradación: Ac. p-aminobenzoico.

Eliminación orina: metabolitos, 2% sin modificar.

- -Aminoamidas

Degradación **enzimatica**. Pral hígado. N-delquilación-hidrólisis. Múltiples metabolitos.

Vida media de eliminación: **2 -3 horas**

Excreción renal metabolitos, 5% inalterado.

Hepatopatias: Aumento efectos 2º. No afectación en I.Renal.

ESTADO PACIENTE.

- **Edad.**
- **Hepatopatias.** Disminucion flujo hepatico.
- **ICC.** Aumento concentración y toxicidad.
Disminución V. distribución y V. aclaramiento plasmático.

PREPARADOS COMERCIALES

PH ácido. Aumenta estabilidad.

-Solución simple. **PH:6**

-Solución con VC. **PH:4** Disminuye tiempo latencia.
(Inestable, añadir adrenalina en el momento del bloqueo).

Viales multidosis: Conservantes antimicrobianos

Anestesia N. Central deben usarse soluciones **sin conservantes**. Prevenir efecto neurotóxico

FACTORES MODIFICAN ACTIVIDAD A.L.

- 1.-DOSIFICACION

Aumento dosis, disminuye latencia.

Aumenta éxito, duracion y profundidad del bloqueo.

Dosis total: **Volumen x Concentracion**. Pral determinante perfil A.L.

- 2.-ADICCION DE VASOCONSTRICTORES

Pral **Adrenalina** (5mcg/ml), disminuye velocidad absorción vascular, aumenta duración y profundidad del bloqueo.

Aumento tiempo bloqueo depende: Tipo **A.L**, **lugar** inyección y la **concentración**

- Aumenta duración A. infiltracion y bloqueo N. periferico de todos los A.L.

- No prolonga bloqueo epidural prilocaina,bupivacaina, etidocaina.

- Concentraciones bajas Bupiv:0.25% mejora y prolonga el bloqueo sensitivo. (Bupiv. 0,5%-0,75% aumenta bloqueo motor, sin alargar el bloqueo sensitivo)

Disminuye toxicidad sanguinea.

Disminuye hemorragia sanguinea

Dosis prueba

Adición adrenalina a soluciones simples:

1 ml 1/1000 en 20 ml A.L.

No superar dosis 10 mcg/Kg en niños y 200-250 mcg en adultos

Contraindicada:

- Bloqueos N. perifericos en **areas deficiente flujo sanguineo colateral**
- Bloqueo **Regional endovenoso**
- Coronariopatias, arritmias, Htart mal controladas, hipertiroidismo, insuficiencia utero-placentaria.**

- 3.-CARBONATACION

Uso clínico **controvertido**.

Bicarbonato Na aumenta PH- aumenta concentración base libre no ionizada´ - aumenta velocidad de difusión - aumenta inicio bloqueo.

10 ml lidocaina + 1 meq bicarbonato Na

10 ml bupivacaina + 0.1 meq bicarbonato Na

(evitar precipitación)

Disminuye latencia bloqueo epidural y plexo braquial

Disminuye el dolor a la inyección

- 4.-LUGAR DE INYECCIÓN

Intratecal y subcutaneo: mas rápido y menor duración

Bloqueo plexo braquial mas prolongado

Depende anatomia de la zona

- 5.-MEZCLAS DE A.L.

Cuestionadas. Bloqueo impredecible.

Lidocaina/ Bupivacaina

- 6.-EMBARAZO

Disminución dosis

Aumenta extensión y profundidad bloqueo epidural e intradural

Depende factores mecánicos y hormonales.

- 7.-ANCIANOS

Disminución dosis

FARMACOLOGIA CLÍNICA

- Exito de A.L. requiere **conocimiento** de las **propiedades** farmacologicas de los A.L. y de la habilidad **técnica**.
- **Requerimiento** A.L. varian segun tipo **bloqueo**, **procedimiento** y el estado **paciente**.
- **Perfil A.L.** estara determinado por sus **características fisico-quimicas**

- 1.-POTENCIA ANESTESICA

Hidrofobia: Penetración A.L. en las membranas

No correlación clínica: Hidrofobia y potencia

Factores: VD y redistribución tisular (Lidoc: VD,
Etidocaina: Muy liposoluble: mayor extracción)

- 2.-INICIO ACCIÓN

Dosis y concentración A.L.

- 3.-DURACIÓN

Efectos vasculares periféricos

Procaina - Clorprocaina: corta duración

Lidocaina - Mepivacaina: intermedia duración

Bupivacaina - Etidocaina: larga duración

- 4.-BLOQUEO DIFERENCIAL

Bupivacaina: Actividad antinoceptiva sin inhibición profunda actividad motora. Util analgesia obstétrica

Etidocaina: Bloqueo motor profundo.

Según elección **A.L.** y **concentración** podremos realizar un bloqueo diferencial

Se bloquean más fácilmente las fibras **mas delgadas** y las **mielínicas**. Secuencia bloqueo:

- VD periférica, **aumento T^a**
- Pérdida sensibilidad **térmica** y **dolorosa**
- Pérdida **propiocepción**
- Pérdida tacto y sensibilidad a la presión
- Parálisis **motora**

Secuencia **regresión** bloqueo es **inverso** a la instauración

ELECCION A.L.

- 1.-ANESTESIA POR INFILTRACION.

Localización SC o intraérmico. Cualquier A.L

Inicio rápido. Todos los A.L.

Duración segun fármaco. Adrenalina aumenta duración todos A.L. (+marcado lidocaina)

Dosis segun extensión, área y duración

Dolor tras la inyección 2º acidez del A.L.

- 2.-ANESTESIA REGIONAL ENDOVENOSA.

A.L. a nivel lecho vascular. **Difusión retrógrada**

Fármaco elección **Lidocaina.**

Procedimientos:

- Miembro superior: Lido 0.5% 40 ml**

- Miembro inferior:Lido 0.25% 50-100 ml.**

Tromboflebitis clorprocaina.

Colapso cardiovascular bupivacaina

- 3.-BLOQUEO N PERIFERICO

Inh conducción fibras SNP

Bloqueos menores:

- 1 nervio: Cualquier A.L. Inicio rapido

- Bloqueos mayores >1 nervio o plexo. Eleccion AL segun dosis

Aumento bloqueo con adrenalina.

- 4.-BLOQUEO N. CENTRAL

Cualquier A.L.

Bloqueo epidural: Bupivacaina produce bloqueo sensitivo mas eficaz. Etidocaina bloqueo motor mas profundo.

- 5.-ANESTESIA TÓPICA

Lidocaina, Tetracaina, Benzocaina

Analgesia eficaz. Corta duración

EMLA.

- La elección A.L. dependerá.
 - Lugar acción,
 - Naturaleza,
 - Duración acto Quirúrgico,
 - Tipo de Anestesia
 - Características del paciente
 - Farmacología del A.L.

ANESTESICOS LOCALES

Anestésico	Tipo ¹	Lipofilia relativa	pK _a	Latencia (min.)	Duración (h)	T _{1/2} (h)	Conc ²	Dosis máxima ³ S/V C/V	
Bupivacaína Ropivacaína Levobupivacaína	A	30	8,1	5'	6-8	2,7	0,25-0,5	150	100
Clorprocaína	E	0,6	9,1	9'	0,5-1	0,1	1-3	800	600
Etidocaína	A	140	7,7	4'	4-9	2,5	0,5-1,5	300	300
Lidocaína	A	3,5	7,8	3'	1-2	1,5	0,5-2	500	300
Mepivacaína	A	2	7,7	4'	2-3	2	0,5-2	500	300
Prilocaína	A	2	7,8	2'	1-3	1,5	0,5-3	600	400
Procaína	E	0,6	8,8	10'	0,7-1	0,1	1-2	750	500
Tetracaína	E	80	8,4	15'	3-5	-	0,25-1	300	200

Notas.- (1) E= Ester; A= Amida. (2) Concentración habitualmente utilizada. (3) Expresada en miligramos (mg), S/V= Sin vasoconstrictor; C/V= Con vasoconstrictor.

Mepivacaina 1%. 2%

- Latencia **corta**
- Penetración **grande**
- Duración **media** (90 – 120 min)

PRILOCAINA 2%. 5%

- Latencia **corta**
- Penetración **grande**
- Duración **media** 1 ½ hora – 2 horas
- 5% raquianestesia 50 – 75 mgr
- Formación **Metahemoglobinemia**

LIDOCAINA 2% 5%

- Latencia **corta**
- Penetración **grande**
- Duración **corta**
- Anestesia **tópica**: -Gel 2%
-Pomada 5%
-Aerosol 10 %
- **Antiarrítmico**
- **Antitusígeno y Broncodilatador** 1.5 mgr/ Kg
- **Analgésico**. Dolor origen central. Perfusión

BUPIVACAINA 0.25% 0.5% 0.75%

- Latencia **media**
- Penetración **media**
- Duración **muy larga** (Superior a tres horas)
- Mayor Potencia **sensitiva** que motora.
- Dosis máxima 1.5 mgr/ Kg - 150 mgr
- Dosis máxima dia 400 mgr/ 24 h.
- Dosis convulsivante 1.6 mgr/ Kg
- Niveles plasmáticos toxicos SNC 1-2 mcg/ ml
- Niveles plasmáticos según dosis
150 mg = 1.5 mcg/ ml

LEVOBUPIVACAINA 0.2% 0.5% 0.75%

- Farmacocinética igual que **bupivacaina**
 - Misma dosis bupivacaina
 - Dosis toxica mayores que bupivacaina.
Mas **segura** que bupivacaina.
 - **Mayor** bloqueo **sensitivo**. Menor bloqueo motor () bajas.
 - Bloqueo motor mas prolongado
- ¿ Mas cara?

ROPIVACAINA 0.2 % 0.75%

- Farmacocinética parecida bupivacaina
- Mayor bloqueo **sensitivo** que motor
- Dosis tóxicas mayores que la bupivacaina

PROCAINA 0.5% 1% 2%

- Latencia **media** (5 a 15 min)
- Penetración **media**
- Duración anestésica **corta** (45 –90 min)
- Actividad **vasodilatadora**. Tto espasmo arterial

TETRACAÍNA

- Latencia **larga** (> 15 min)
- Penetración **poca**
- Duración **muy larga** (90 min – 3 h)
- Buen anestésico **topico**
 - Cornea 0.25%
 - ringe 0.5% - 1%
- Neuralgia postherpética

Nuevos Anestésicos locales

- **Bupivacaína liposomal**
 - Aumenta la duración del bloqueo
 - Misma toxicidad que la bupivacaína

TOXICIDAD

- No existen grandes diferencias en la **toxicidad** de dosis **equipotentes** de A.L.
- Mejor utilizar A.L. de **baja toxicidad** si se requieren dosis altas.
- Conocer **dosis toxicas** A.L, **complicaciones** y el **tratamiento**.

DOSIS MAXIMAS A.L.

Prilocaina	5 – 6	8 - 9
Mepivacaina	5 – 6	6 - 8
Lidocaina	3 – 4	6 - 7
Bupivacaina	2	2.5
Ropivacaina	?	
Levobupivacaina	?	

EQUIPOTENCIAS A.L.

Mepivacaina	2%	1%	0.5%
Lidocaina	2%	1%	0.5%
Bupivacaina	0.5%	0,25%	0.125%
Ropivacaina	0.75 %		0.2 %
Levobupivacaina	0.75%	0.5%	0.2 %

TOXICIDAD SISTÉMICA

- Inyección **intravascular** accidental o sobredosis

1.-Depende:

-Dosis.

-Lugar inyección. ↑ sitios vascularizados.

-Farmaco empleado. Menos tóxicos:
Prilocaina - Mepivacaina - Procaina.

-Velocidad de inyección.

-Agregado de **adrenalina**.

2.-Prevencion:

-Evitar dosis excesivas:

- No sobrepasar dosis toxicas.

- Si se precisan volumenes altos

 - Concentracion bajas que proporcionen bloqueo sensitivo

 - Aumentar tiempo total de administraci3n.

- En ancianos y embarazadas, disminuir dosis. (Anest. L-R central).

-Evitar absorci3n rapida.

- Añadir VC. Adrenalina (Si no esta contraindicado).

- Inyecci3n lenta.

- Aspirar antes de inyectar.

- Mantener contacto verbal.

INTOXICACIÓN

- I.-SNC

Dosis clínicas muy por debajo concentraciones tóxicas.
Depresión de la conducción neuronal.
Toxicidad cerebral antes que la toxicidad cardiovascular.

Síntomas leves a graves. Aparecen progresivamente.

- Adormecimiento boca, lengua.
- Mareos. Acúfenos.
- Trastornos visuales. Conducta y lenguaje irracional.
- Contracciones musculares, escalofríos, nistagmus.
- Pérdida de conciencia.
- Convulsiones tónico-clónicas. -Coma.

BUPIVACAÍNA. I A.L. más tóxico

Hipoxia, hipercapnia y acidois la potencia

Relación POTENCIA - TOXICIDAD SNC.

Bupivacaina.	14	12.
Lidocaina.	2	3.
Mepivacaina.	2	2.
Tetracaina.	10	8.
Etidocaina.	4	6.

CARDIOVASCULARES

- Acción directa sobre **corazon** y vasos **sanguineos**.
- Aumenta PR, QRS, bradicardia sinusal, paro sinusal. taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y paro cardiaco.
- Inotrópico negativo dosis dependiente (Bloqueo canales Ca).
- HipoTA por **bloqueo simpático** extenso.
- A.L. mas potentes son mas toxicos: Bupivacaina (Lidocaina toxicidad intermedia.Procaina baja toxicidad).
- Cardiotoxicidad farmacos mas potentes: **BUPIV**.

REACCIONES HIPERSENSIBILIDAD

- Los A.L. tipo ester: alergia al metabolito: **P-aminobenzoico**.
- Los A.L. tipo **amida NO provocan reacciones** Alergicas.
Indicacion clinica.
- Reacciones **hipersensibilidad local**: Urticaria, dermorreacción, broncoconstricción...
- Reacciones hipersensibilidad **sistémica menos frecuentes**: eritema, urticaria, edema, hipoTA, broncoconstricción, hipotensión.
- Si existen dudas hipersensibilidad no administrarlos

INTOXICACION INTRAARTERIAL

Inyeccion intraarterial rapida: Sincope, paro.

INHIBICION RECAPTACION CATECOLA-MINAS.

Cocaina.

HipoTA. Fibrilacion Ventricular.

METAHEMOGLOBINEMIA.

Prilocaina). Acumulacion metabolito O-Toluidina, antioxidante convierte HB en meta HB.

TOXICIDAD HISTICA LOCAL

Ni los A.L. ni los conservantes tienen efecto neurotoxico.

ALTERACIONES MUSCULARES.

Administracion I.M. Reversibles, regeneracion muscular rapida.

TRATAMIENTO.

Reconocer complicaciones.

Tener preparado el **material** adecuado.

Monitorización adecuada

-OXIGENO. VENTILACIÓN ASISTIDA.

-CONVULSIONES:

-Tiopental Na.

-Benzodiacepinas.

Si persisten SuccinilColina + IOT.

-HIPOTENSION ARTERIAL

-Sueroterapia.

-Alfa, Beta adrenergicos: Efedrina...

-SHOCK: Medidas de reanimación cardiopulmonar.

-HIPERSENSIBILIDAD. Antihistamínicos, Adrenalina.

Intoxicación leve: Vigilancia del enfermo y esperar el metabolismo del fármaco.

TRATAMIENTO. Emulsión lipídica

El **momento de la infusión de lípidos** en la toxicidad sistémica por anestésicos locales es controvertido. El enfoque más conservador, esperando hasta después del soporte cardiaco vital básico y avanzado ha resultado poco satisfactorio, no siendo razonable esperar, ya que **el tratamiento precoz puede evitar el colapso cardiovascular**. La infusión de lípidos en el primer signo de toxicidad sistémica puede resultar en un tratamiento innecesario, ya que sólo una fracción de los pacientes progresará a una toxicidad grave. El enfoque más razonable es **aplicar la terapia de lípidos sobre la base de la severidad clínica inicial y la tasa de progresión de la toxicidad.**

La infusión de lípidos al 20% es la 1ª emulsión de lípidos IV usada en medicina y se usa desde 1962 para **nutrición parenteral**. La preparación comercial **Intralipid 20%** (Fresenius Kabi) de 1 litro consiste en 200g de aceite de soja purificado, 12g de fosfolípidos de huevo purificados, y 22g de glicerol, y ello es una fuente de ácidos grasos esenciales Omega 3 y 6 con un contenido de energía total 8.4MJ (2,000kCal).

La terapia de lípidos se incorporó a las guías para el **manejo de la cardiotoxicidad inducida por A.L.** en Reino Unido en 2007 y en EEUU en 2008.

Una de las **hipótesis** para la eficacia de la emulsión de lípidos en el tratamiento de la cardiotoxicidad, aunque no bien definida, pero apoyada por estudios in vitro, es la **formación "de un fregadero de lípidos"**:

TRATAMIENTO. Emulsión lipídica

Es decir una fase de lípidos expandida intravascularmente que actúa sobre la lipofilia de la molécula, reduciendo su capacidad de dañar al miocardio.

El efecto de la terapia de lípidos ha sido discutida porque quizás no fuese más que un efecto de hemodilución.

Sin embargo, pruebas convincentes de estudios de rata por *Weinberg* muestran que la emulsión de lípidos para reducir la concentración de bupivacaína en plasma es tres veces mas potente que la hemodilución sólo y posteriormente ha mostrado superioridad clara respecto a adrenalina y/o vasopresina en las ratas.

TRATAMIENTO. Lipids Emulsion

The Pharmacologic Treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) Is Different from Other Cardiac Arrest Scenarios

- Get Help**
- Initial Focus**
 - Airway management:** ventilate with 100% oxygen
 - Seizures uppression:** benzodiazepines are preferred; **AVOID propofol** in patients having signs of cardiovascular instability
 - Alert** the nearest facility having **cardiopulmonary bypass** capability
- Management of Cardiac Arrhythmias**
 - Basic and Advanced Cardiac Life Support (ACLS)** will require adjustment of medications and perhaps prolonged effort
 - AVOID** vasopressin, calcium channel blockers, beta blockers, or local anesthetic
 - REDUCE** individual epinephrine doses to <1 mcg/kg
- Lipid Emulsion (20%) Therapy** (values in parenthesis are for 70kg patient)
 - Bolus 1.5 mL/kg** (lean body mass) intravenously over 1 minute (~100mL)
 - Continuous infusion 0.25 mL/kg/min** (~18 mL/min; adjust by roller clamp)
 - Repeat bolus once or twice for persistent cardiovascular collapse
 - Double the infusion rate to 0.5 mL/kg/min if blood pressure remains low
 - Continue infusion** for at least 10 minutes after attaining circulatory stability
 - Recommended upper limit: Approximately 10 mL/kg lipid emulsion over the first 30 minutes
- Post LAST events at www.lipidrescue.org and report use of lipid to www.lipidregistry.org

Immediately

Give an initial intravenous bolus injection of 20% lipid emulsion $1.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ over 1 min

and

Start an intravenous infusion of 20% lipid emulsion at $15 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

After 5 min

Give a maximum of two repeat boluses (same dose) if

- cardiovascular stability has not been restored or
- an adequate circulation deteriorates

Leave 5 min between boluses

A maximum of three boluses can be given (including the initial bolus)

and

Continue infusion at same rate, but double the rate to $30 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ at any time after 5 min, if

- cardiovascular stability has not been restored or
- an adequate circulation deteriorates

Continue infusion until stable and adequate circulation restored or maximum dose of lipid emulsion given

Do not exceed a maximum of cumulative dose of $12 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$

AAGBI recomienda la siguiente pauta de lípidos IV en la parada cardíaca por toxicidad por AL:

Inyección IV en bolo de la emulsión lipídica al 20% 1.5mL/kg en 1 minuto; seguido de una infusión a 15mL/kg/h. Mientras tanto se debe continuar con la RCP. Si no hay recuperación o hay un deterioro después de 5 minutos, dos bolos más (1.5mL/kg) se pueden dar a intervalos de 5 minutos. La velocidad de la infusión se puede doblar a 30mL/kg/hr. Se puede dar un máximo de 3 bolos y una dosis acumulativa máxima de 12mL/kg

Las guías ASRA difieren en que la infusión debería continuar durante 10 minutos una vez conseguida la estabilidad hemodinámica, con una dosis máxima de 10mL/kg en los primeros 30 minutos.

Manejo clínico

Utilizar **A.L menos tóxico**

Lidocaina, Mepivacaina (Scandicain)

Anestesia por infiltración: **volúmenes altos y concentraciones bajas** de A. L.

Mepivacaina 1 % - 0.5%. Diluir 1 ampolla de mepivacaina al 2% (10 ml) en 10 ml de suero fisiológico.

No pasar de las **dosis tóxica**:

2 ampollas de Mepivacaina 2% , Lidocaina 2%, Bupivacaina 0,5%

Bloqueos por infiltración y N.periféricos no es preciso bloqueo motor

Concentración del A.L: **bloqueo diferencial**:

- Primero se bloquea el Sistema simpatico: Calor en la zona
- Segundo bloqueo sensitivo termico y doloroso
- Por ultimo aparece bloqueo motor

La regresión del bloqueo es inversa a su instauración

Conocer las **concentraciones equivalentes de A.L**

Mepivacaina	2%	1%	0.5%
Lidocaina	2%	1%	0.5%
Bupivacaina	0.5%	0,25%	0.125%
Levobupivacaina	0,5%	0,25%	0,125%