

Anestésicos locales: de los conceptos básicos a la práctica clínica

Dr. Rubén Darío Reyes Patiño*, Dr. José Luis Aldana Díaz**

* Anestesiólogo. Profesor asociado, Unidad especializada de anestesiología y reanimación, Departamento de Cirugía, Universidad Nacional de Colombia.

** Residente de III año de anestesiología y reanimación, Universidad Nacional de Colombia.

Correspondencia:

Dr. Rubén Darío Reyes Patiño

Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Ciudad Universitaria, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

rdreyp@unal.edu.co, jlaldanad@unal.edu.co

Fecha de recepción: noviembre 21 de 2009

Fecha de aprobación: febrero 18 de 2010

Resumen

Los anestésicos locales son ampliamente utilizados en la práctica clínica por médicos especialistas y no especialistas en diferentes escenarios clínicos, dentro y fuera de las salas de cirugía. Desde su introducción, han sido empleados fundamentalmente para bloquear la transmisión de los impulsos nerviosos en áreas específicas permitiendo la realización de procedimientos quirúrgicos y proporcionando analgesia. Los fármacos anestésicos locales disponibles hoy corresponden a dos categorías farmacológicas –aminoamidas y aminoésteres– y ejercen su efecto mediante la interacción con canales de sodio dependientes de voltaje, impidiendo la generación y propagación de potenciales de acción en los axones. Pese a la revolución lograda en la cirugía y anestesia y a la extensión de su empleo, es frecuente su uso inapropiado y pueden relacionarse con efectos adversos, toxicidad local, sistémica y reacciones alérgicas. Es fundamental el conocimiento de los aspectos farmacológicos más relevantes de los anestésicos locales con el objetivo de optimizar su empleo, mejorando la experiencia del paciente y minimizando las complicaciones relacionadas.

Palabras clave: anestésicos locales, acciones farmacológicas, aplicaciones terapéuticas, toxicidad de medicamentos.

[*Rev Col Or Tra* 2010; 24(1): 32-9]

Abstract

Local anesthetics are widely used in clinical practice by medical specialists and non-specialists in different clinical scenarios, in and out of operating rooms. Since their introduction, they have been used primarily to block the transmission of nerve impulses in specific areas allowing for the completion of surgical procedures and for providing analgesia. Local anesthetic drugs available today fall into two pharmacological categories –aminoamides and aminoesters– and exert their effect through interaction with voltage-gated sodium channels, preventing the generation and propagation of action potentials in axons. Despite the successful revolution in surgery and anesthesia and the length of their employment, their use is often inappropriate and can relate to adverse effects, local and systemic toxicity and allergic reactions. The knowledge of the relevant pharmacological aspects of local anesthetics is essential in order to optimize their use, improving the patient experience and minimizing related complications.

Key words: Anesthetics, local, pharmacologic actions, therapeutic uses, drug toxicity.

[*Rev Col Or Tra* 2010; 24(1): 32-9]

Introducción

El bloqueo de los impulsos nerviosos para abolir la sensación puede producirse mediante el empleo de diferentes sustancias: aminas terciarias, alcoholes, toxinas. Sin embargo, todos los fármacos actualmente disponibles corresponden a aminoésteres o aminoamidas. Cuando son administrados en

concentración suficiente en el sitio de acción, estos agentes bloquean la conducción a través de las membranas de nervios y músculos. Cuando se administran sistémicamente, la transmisión en el sistema nervioso central y periférico así como el sistema especializado de conducción del corazón resultan

afectados en magnitud dependiente de la dosis (1). Los anestésicos locales pueden abolir la sensación en diferentes partes del cuerpo mediante su aplicación en la vecindad de nervios periféricos, aplicación tópica o administración neuroaxial, epidural o subaracnoidea y mediante la técnica regional intravenosa (1, 2).

El empleo de los anestésicos locales ha revolucionado la práctica de la cirugía y la anestesia desde la introducción de la cocaína en la práctica clínica por Köller en 1884, al utilizarla con éxito en cirugía oftálmica (3). Desde entonces, se emplean fundamentalmente para prevenir o tratar el dolor agudo y se ha extendido su uso al manejo del dolor crónico, la inflamación relacionada con el cáncer y para fines diagnósticos y pronósticos (4).

Los fármacos clasificados en este grupo actúan principalmente mediante el bloqueo reversible de la propagación del potencial de acción mediante la inhibición de la entrada de sodio que inicia los potenciales. Otros mecanismos han sido dilucidados y tienen relevancia para explicar los efectos antiinflamatorios y analgésicos en el contexto del dolor crónico (1, 2, 3, 4).

Existen diversas estructuras químicas, formulaciones, rutas y métodos de administración de los anestésicos locales. Teniendo en cuenta que se emplean de forma liberal en un grupo amplio de procedimientos quirúrgicos—desde la cirugía menor en los escenarios de cirugía electiva ambulatoria y procedimientos en los servicios de emergencias, hasta procedimientos mayores en salas de cirugía por especialistas de diferentes áreas quirúrgicas—, se pretenden abordar en esta revisión narrativa, los aspectos farmacológicos más relevantes de los anestésicos locales con el objetivo de optimizar su empleo, mejorando la experiencia del paciente y minimizando las complicaciones relacionadas.

Fisiología de la conducción nerviosa, en breve

Los impulsos son transmitidos a través del nervio en forma de ondas eléctricas llamadas potenciales de acción. Este proceso es mediado por modificaciones en la permeabilidad de la membrana neuronal a cationes, fundamentalmente sodio y potasio. En el estado de reposo, las membranas mantienen un gradiente químico y eléctrico, resultado del funcionamiento de varios canales iónicos que pueden ser pasivos, activos o dependientes de voltaje. La membrana nerviosa es relativamente impermeable al paso del sodio, pero permeable al potasio. Además de esos movimientos pasivos, un canal activo, la bom-

ba sodio/potasio ATPasa, se encarga de movilizar potasio al interior de la célula y sodio al exterior con una estequiometría 3:2. El resultado neto de estos procesos, activos y pasivos, es crear un potencial de reposo en el cual el interior de la célula se encuentra negativamente cargado (-70 a -90 mV) (3).

La membrana neuronal también contiene canales de sodio dependientes de voltaje que se abren o cierran según el potencial de la membrana. Estos canales, blanco fundamental de los anestésicos locales, consisten en poros formados por subunidades, una alfa (α) y dos beta (β). La proteína funcional principal dentro del canal es la subunidad α , a su vez compuesta por cuatro dominios, cada uno de ellos con seis segmentos transmembrana. Estos canales tienen la capacidad de ciclar a través de cuatro estados: reposo, inactivo, activo y desactivado. Funcionalmente, se considera que el canal posee dos puertas, una interna *m* y una externa *h*. En el estado de reposo, la puerta *m* está cerrada y la *h* abierta. Cuando el canal está activo, la puerta *m* se abre y permite la entrada de sodio a favor de su gradiente electroquímico, provocando una elevación en el potencial de membrana. Si tiene la magnitud necesaria y alcanza el umbral de -60 mV, se produce la apertura de otros canales de sodio incrementando la entrada de este catión y alcanzando potenciales de membrana desde neutro hasta +20 mV. En este punto, los canales *h* se cierran, inactivando el canal e impidiendo la entrada de sodio adicional (3, 4, 5).

Este proceso de diferencia de potencial relativo con respecto a las áreas circundantes de la membrana neuronal genera una corriente que fluye a lo largo del nervio propagando el estímulo inicial. Durante la fase inactiva del canal, no se presenta movimiento de sodio a través del mismo y el potencial de membrana es restaurado por la fuga pasiva de potasio y por la acción de la bomba sodio/potasio ATPasa (3, 4, 5, 6, 7).

Cuando el potencial de membrana alcanza -60 mV, la puerta *m* se cierra y el canal queda en estado desactivado. Durante los últimos dos estados, el nervio es refractario a estimulaciones subsecuentes con el objetivo de prevenir nuevas despolarizaciones rápidas y la conducción retrógrada (1, 2, 3).

Estructura química y mecanismo de acción

Todos los anestésicos locales tienen una estructura que consta de un extremo lipofílico (aromático) y uno hidrofílico (amina terciaria), enlazados mediante un éster o una amida. El tipo de enlace define el grupo farmacológico, aminoamidas o aminoésteres (3) (figura 1).

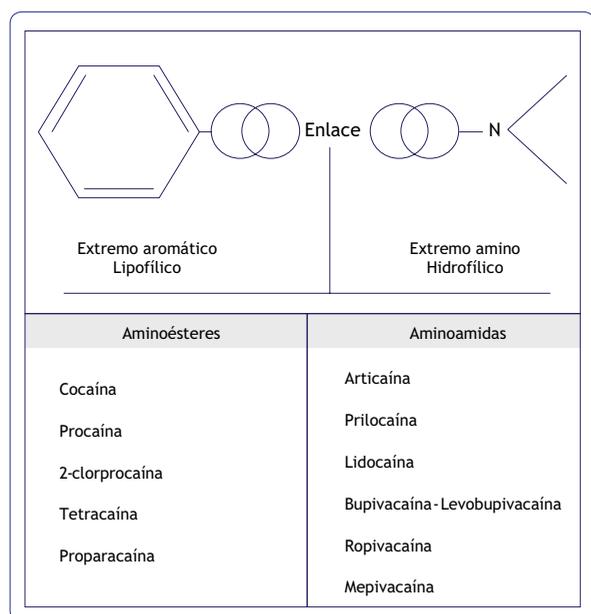


Figura 1. Anestésicos locales. Estructura y grupos farmacológicos.

Los anestésicos locales son bases débiles (pK_a 7,6 a 8,9) poco solubles en agua y, debido a ello, se presentan en soluciones ácidas (pH 3 a 6) que incrementan su estabilidad. En esta forma, los anestésicos locales son reducidos a su forma ionizada o catiónica, limitando su capacidad para atravesar las membranas celulares. Este proceso es reversible y las proporciones de base neutra y de forma ionizada son dependientes del pH del medio donde son aplicados y del pK_a del fármaco, que representa la constante de disociación y el pH en el cual la forma neutra y la ionizada se encuentran en iguales cantidades (3, 4). Debido a que el pK_a de los anestésicos es un valor constante, la importancia clínica se manifiesta en la velocidad de inicio del efecto o latencia; la forma ionizada predomina al ser inyectado el medicamento puesto que la pK_a de los anestésicos excede el pH del líquido extracelular, retrasando la difusión hacia el sitio de acción. Esto puede modificarse alcalinizando el pH de la solución mediante la adición de bicarbonato de sodio, reduciendo de esta manera la latencia, al favorecer la forma neutra, aunque reduce la estabilidad del fármaco (8); cuando se administra en medios ácidos, como el tejido inflamado, la efectividad anestésica se reduce.

La liposolubilidad de los anestésicos locales es una propiedad de la cadena hidrocarbonada y el grupo aromático; ésta se expresa mediante el coeficiente de partición entre una fase acuosa y una fase solvente no ionizada (octanol). Un coeficiente de partición elevado implica una mayor liposolubilidad,

significando que la concentración del fármaco dentro de la membrana celular será mayor. La liposolubilidad es el principal determinante de la potencia anestésica (9).

La unión a proteínas plasmáticas y tisulares de los anestésicos locales es significativa, representando un reservorio de fármaco, aunque solo la fracción libre es biológicamente activa. La afinidad por la glicoproteína α^1 -ácida es mayor, sin embargo, la unión a la albúmina es más importante pese a la menor afinidad, debido a la concentración elevada de la misma. Como los anestésicos locales son absorbidos sistémicamente, los lugares de unión se saturan de forma gradual; no obstante, cuando tales sitios son saturados, al emplear dosis excesivas o con administración intravenosa inadvertida, pueden elevarse rápidamente las concentraciones libres incrementando la posibilidad de toxicidad (10). Debe tenerse precaución en pacientes con desnutrición, críticamente enfermos y en la población pediátrica durante los primeros 6 meses de vida, grupos en los que la concentración de proteínas plasmáticas es menor.

La quiralidad de las moléculas que contienen carbonos asimétricos permite la existencia de imágenes en espejo o estereoisómeros. Estos se identifican por la vía en la que rotan la luz polarizada y son R o L, o dextro o levo respectivamente. La bupivacaína, ropivacaína, etidocaína, mepivacaína y prilocaína tienen tales carbonos y son producidos como mezclas racémicas, en las cuales existe igual proporción de isómeros dextro y levorrotatorios. Las características físico-químicas de los estereoisómeros y las propiedades farmacocinéticas son similares; la diferencia es farmacodinámica, teniendo relación con su comportamiento en los sitios activos. La toxicidad es menor para los isómeros levorrotatorios. La bupivacaína se presenta comercialmente, además de la mezcla racémica, como el isómero levógiro (levobupivacaína) y la ropivacaína solo se presenta en la forma levógira (3).

El metabolismo de los anestésicos locales depende de su estructura. Los ésteres son metabolizados de forma rápida por colinesterasas tisulares y plasmáticas; tienen metabolitos biológicamente inactivos, dentro de los cuales se encuentra el ácido paraaminobenzoico (PABA), relacionado con reacciones alérgicas. Debido a que las concentraciones caen rápidamente en relación con el rápido metabolismo, la probabilidad de toxicidad es menor que con las amidas. La cocaína representa la excepción del grupo debido a que presenta metabolismo hepático (3, 11).

Para las amidas, el metabolismo es hepático e implica reacciones en el sistema microsomal de fase I y II. La tasa de

metabolismo depende del flujo sanguíneo hepático y difiere entre los agentes. Para la prilocaína y la etidocaína es rápido; para la lidocaína y la mepivacaína, intermedio; y para la bupivacaína y la ropivacaína, lento (3, 4).

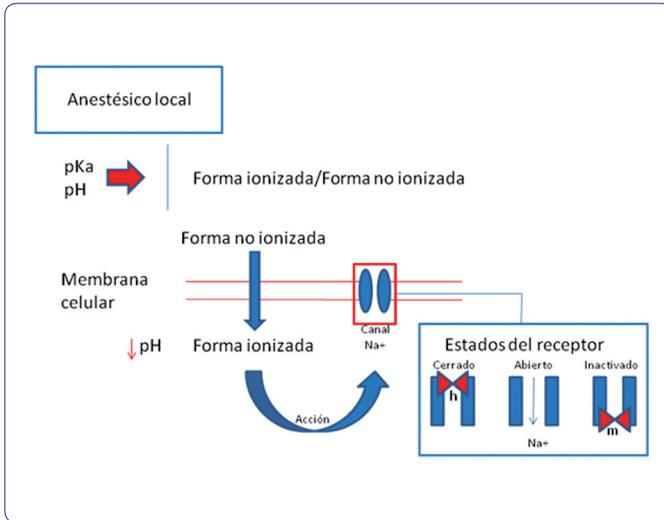


Figura 2. Mecanismo de acción. Los anestésicos locales se administran en solución ácida; esto determina que la mayor parte del fármaco se encuentre en forma ionizada. El fármaco debe convertirse a la forma no ionizada para difundir al interior de la célula. Esto es dependiente de la pKa y del pH del tejido; una vez en el interior de la célula, el pH bajo favorece la conversión a la forma ionizada que es finalmente la que interactúa con los canales de sodio. Los anestésicos locales tienen diferentes afinidades por sus sitios de unión dependiendo del estado del canal. La afinidad es mayor cuando el canal está abierto y disminuye cuando está cerrado.

Farmacocinética y farmacodinamia

Los parámetros farmacocinéticos usuales –volumen de distribución, vida media, eliminación– describen de forma incompleta la distribución de los anestésicos locales desde los sitios de aplicación hasta los blancos farmacológicos y estructuras no objetivo. La absorción sistémica de los anestésicos locales se correlaciona directamente con la vascularización del sitio de inyección (intravenoso, traqueal, intercostal, paracervical, epidural, plejo braquial, ciático, subcutáneo) (4). La piel intacta constituye una barrera para la penetración de los anestésicos locales, aunque preparaciones especiales como EMLA (*Eutetic Mixture of Lidocaine and Prilocaine*) o métodos de administración como la electroforesis han sido empleados para facilitar la transferencia cutánea, con aplicación clínica útil (11).

Los anestésicos locales bloquean de forma reversible la conducción de los potenciales de acción mediante la interacción con los dominios D4-S6 de la subunidad α de los canales de sodio dependientes de voltaje. Este sitio de acción tiene localización intracelular (3). Los anestésicos locales se adminis-

tran en una solución ácida, lo cual hace que la mayor cantidad del fármaco se encuentre en estado ionizado, forma lipofóbica. Entonces, el medicamento debe ser convertido a la forma no ionizada para difundir en forma significativa al interior de la célula. Esto depende de la pKa y del pH del tejido: una vez en el interior de la célula, el pH bajo favorece la conversión a la forma ionizada que es finalmente la que interactúa con los canales de sodio, evitando el flujo de sodio y consecuentemente la despolarización. Si un número suficiente de canales de sodio es bloqueado, se impide que sea alcanzado el potencial umbral y, en consecuencia, el desarrollo y propagación del potencial de acción sin afectar el potencial de reposo, independiente de los canales de sodio dependientes de voltaje (3, 4).

Los anestésicos locales tienen diferentes afinidades por sus sitios de unión según el estado del canal, dado que los cambios conformacionales pueden exponer u ocultar el sitio de unión. La afinidad es mayor cuando el canal está abierto (activo e inactivo) y disminuye cuando está cerrado (desactivado y en reposo). Esto sugiere que el acceso del anestésico local a su sitio de acción puede diferir de acuerdo a la frecuencia de la estimulación nerviosa; sin embargo, no se ha demostrado que el bloqueo dependiente de fase o frecuencia modifique la calidad del bloqueo (3, 6).

Toxicidad y efectos adversos de los anestésicos locales

Las reacciones a los anestésicos locales pueden dividirse en efectos sistémicos y locales, reacciones específicas secundarias a fármacos particulares y reacciones alérgicas. Algunas reacciones tóxicas se deben a los aditivos, como los preservativos, más que al anestésico local. Teniendo en cuenta la extensión del empleo de estos fármacos alrededor del mundo y la baja incidencia de reacciones tóxicas y alérgicas, la mayor parte de los eventos adversos son consecuencia del uso inapropiado, como sobredosis y aplicación intravascular o subaracnoidea inadvertida (12, 13, 14).

Neurotoxicidad

Los anestésicos locales pueden causar daño al tejido nervioso, bien por inyección directa o por exposición del tejido durante periodos prolongados de tiempo, sobre todo cuando se emplean concentraciones elevadas del fármaco (15).

Miototoxicidad

La inyección directa de anestésico local sobre el músculo puede causar necrosis, consecuentemente fibrosis y contractura con la correspondiente reducción de la función; esto es particularmente significativo en grupos de músculos pequeños como los músculos periorbitarios y los músculos de la mano.

La adición de hialuronidasa puede reducir la toxicidad al permitir la dispersión de los anestésicos locales fuera del músculo; no obstante, su empleo no es rutinario (3). La neurotoxicidad y la miotoxicidad son más probables con las técnicas de bloqueo continuas de nervio periférico, siendo menor con la ropivacaína comparado con la bupivacaína (16).

Toxicidad sistémica

Aunque las reacciones sistémicas no son frecuentes, su relevancia radica en que pueden ser letales. Pueden estar relacionadas con dosis inapropiadamente elevadas, inyección intravascular de dosis habituales o excesiva y rápida absorción sistémica. Las manifestaciones clínicas dependen de la dosis y particularmente de la velocidad de incremento de la concentración plasmática y están relacionadas con efectos cardiovasculares y sobre el sistema nervioso central (12). Cuando las concentraciones se elevan de forma lenta, la secuencia de eventos comprende parestesias periorales y linguales, sabor metálico y mareo, seguidos por disartria, diplopía, tinitus, confusión y convulsiones. Pese a esta secuencia, los efectos pueden ser únicamente depresores conduciendo al deterioro del nivel de conciencia hasta llegar a coma y muerte (7).

Las manifestaciones cardiovasculares dependen de la concentración plasmática y del fármaco empleado, siendo más probable con bupivacaína. Puede evidenciarse bradicardia con prolongación del intervalo PR (tiempo desde el inicio de la despolarización auricular hasta el inicio de la despolarización ventricular, desde el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS), prolongación del intervalo QRS (despolarización ventricular), bloqueos de conducción auriculoventricular avanzados, extrasístoles ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular (17).

La metahemoglobinemia hace parte de las reacciones tóxicas sistémicas y es atribuida a la prilocaína principalmente, pero ha sido descrita con anestésicos de empleo menos común como articaína y benzocaína. Consiste en una reacción idiosincrática en la cual los metabolitos de los anestésicos oxidan el hierro de la hemoglobina normal a estado férrico, impidiendo el transporte de oxígeno (18).

La mejor estrategia de manejo es siempre la prevención y en relación con esto deben considerarse técnicas de neurolocalización (estimulación nerviosa o ecografía) que guíen el posicionamiento de la aguja, aspiración previa a la inyección (aunque una aspiración negativa no excluye la posibilidad de una inyección intravascular, sobre todo en el paciente pediátrico), uso de dosis de prueba, dosis fraccionadas, adecuado tiempo entre dosis, empleo de anestésicos menos tóxicos y

adición de otros agentes que reduzcan los requerimientos de anestésico (opioides, epinefrina, clonidina, bicarbonato). La adición de epinefrina (1:200 000 - 1:400 000, 5-2,5 µg/mL) reduce la captación sistémica reduciendo la velocidad de incremento de la concentración plasmática, además de incrementar la disponibilidad del anestésico en el lugar del efecto (10).

Los reportes de paro cardíaco refractario y mortalidad en relación con el uso de bupivacaína racémica en modelos animales, con dosis ascendentes de anestésico local, son del 50%. Reportes similares han sido descritos en humanos. Teniendo en cuenta la toxicidad cardíaca y la limitada respuesta a las medidas de reanimación básicas y avanzadas, las emulsiones de lípidos y el soporte cardiovascular mecánico (circulación extracorpórea) aparecen como una alternativa y han sido reportados como útiles en reportes de casos y en modelos animales. El mecanismo de la reanimación con lípidos está en investigación, pero puede ser debido a la migración de moléculas de anestésico local desde los sitios de unión en el corazón hacia las moléculas de lípidos circulantes en el plasma (16).

Si la toxicidad sistémica aparece, deben iniciarse medidas de soporte basadas en las pautas de reanimación cardiocerebro pulmonar básica y avanzada. Para la detección temprana de las manifestaciones es fundamental emplear una monitoría básica: electrocardiograma (ECG), oximetría de pulso y presión arterial no invasiva cuando se recurra a técnicas locales o regionales para procedimientos dentro y fuera de salas de cirugía (10, 16).

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas relacionadas con anestésicos locales son supremamente raras debido a que la mayoría de los fármacos empleados clínicamente corresponden estructuralmente a las amidas. Caso contrario sucede con los ésteres, ya que la reacción alérgica es más común debido a que tiene como metabolito intermediario el PABA, el cual dispara las reacciones alérgicas en pacientes previamente sensibilizados por el uso de cosméticos o antibióticos como las sulfonamidas. El espectro de manifestaciones comprende desde reacciones cutáneas hasta reacciones hemodinámicas con taquicardia y choque (anafilaxia) (14).

Al emplear anestésicos locales debe interrogarse por procedimientos previos en los que se haya producido exposición. En caso de antecedente de reacciones, debe intentarse establecer el anestésico empleado y las manifestaciones clínicas desarrolladas. Se debe recordar que los anestésicos amidas no presentan reactividad cruzada con los ésteres (18).

Recomendaciones para la práctica clínica

La elección de un anestésico local depende del perfil del agente específico, su inicio de acción, la duración del efecto y la toxicidad, además de la situación clínica. Las aplicaciones más frecuentes llevadas a cabo por no anesthesiólogos son la aplicación tópica, la infiltración local y los bloqueos de campo y nervio periférico (10). La disponibilidad en nuestro medio se reduce en la mayoría de instituciones a amidas: lidocaína y bupivacaína. Es necesario resaltar que el empleo intravenoso de bupivacaína se encuentra contraindicado dada su elevada toxicidad cardiovascular (16).

La anestesia tópica puede realizarse mediante el empleo de cocaína, hoy en desuso, o mediante el empleo de EMLA. La mezcla eutéctica de lidocaína (2,5%) y prilocaína (25%) se aplica en una dosis de 1 a 2 g/10 cm² de piel, bajo un apósito oclusivo, alcanzando una profundidad de bloqueo de 3 mm en 60 minutos y de 5 mm en 120 minutos. Los efectos adversos relacionados son mínimos sin olvidar que predispone a la metahemoglobinemia (10).

La infiltración local y los bloqueos de campo implican la inyección del anestésico local directamente en el tejido. Debe administrarse el volumen mínimo que pueda proveer el efecto deseado, teniendo en cuenta la concentración mínima efectiva del anestésico local empleado. Cuando no se quiere distorsionar el campo quirúrgico, se puede recurrir a la infiltración alrededor del área en consideración (9).

Los bloqueos simples de nervio periférico, como los bloqueos digitales o aún los bloqueos de mano y pie, pueden ser usados para cirugía menor. Bloqueos más complejos, como el del plejo braquial o el bloqueo del miembro inferior, requieren un conocimiento profundo de la técnica y la disponibilidad de dispositivos de neurolocalización.

Los denominados bloqueos de hematoma, usados en las fracturas, deben emplearse con precaución debido a la posibilidad de una rápida captación sistémica a través de la médula ósea. Se considera preferible el empleo de técnicas alternativas (10).

Dosis de anestésico local

Las dosis recomendadas de anestésicos locales descritas en los textos y reportadas por los fabricantes se han obtenido por extrapolación de experimentos animales, reportes de casos y experiencias clínicas; no se derivan necesariamente de experimentos clínicos controlados (19).

Para bloqueos de nervio periférico, la lidocaína se emplea a concentraciones de 1 a 2% y la bupivacaína de 0,25 a 0,5% (19),

sin embargo, pueden utilizarse concentraciones menores. Para el caso de la lidocaína, la mínima concentración efectiva para lograr un bloqueo sensitivo es 0,3% y para la bupivacaína es 0,125%; es importante tener presente estas concentraciones con el objeto de ajustar el volumen de solución que se va a emplear, especialmente cuando se necesita bloquear superficies extensas. La mezcla de diferentes anestésicos locales, tiene racionalidad al disminuir la probabilidad de toxicidad empleando menores concentraciones de cada fármaco, no obstante, esta hipótesis no se ha probado en experimentos clínicos (10).

Para realizar bloqueos menores que involucren un solo nervio (radial, cubital, mediano), 5 a 20 mL de una solución de lidocaína al 1% (50-200 mg) tienen un inicio de acción de 4 a 7 minutos y una duración del efecto de 1 a 2 horas, pudiéndose extender a 2 o 3 horas con la adición de epinefrina. Un volumen similar de bupivacaína al 0,25% tiene un inicio de acción más lento, de 20 minutos, pero de mayor duración, de 3 a 6 horas o de 4 a 8 horas con epinefrina.

Para bloqueos mayores que involucren más de un nervio (plejo braquial), 30 a 50 mL de lidocaína al 1-2% tienen un inicio de acción de 10 minutos y una duración de 2 a 4 horas. Un volumen similar de bupivacaína al 0,25-0,5% tienen un inicio de acción de 20 a 30 minutos y una duración de 6 a 12 horas, aunque los efectos analgésicos pueden prolongarse hasta 18 a 24 horas (9). Las dosis máximas de anestésicos locales en forma simple y con vasoconstrictor se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Dosis recomendadas y duración del efecto de los anestésicos locales de uso frecuente.

| Anestésico | Anestésico local simple | | Anestésico local + epinefrina | |
|-------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|
| | Dosis máxima | Duración del efecto | Dosis máxima | Duración del efecto |
| Lidocaína | 3-5 mg/Kg | 30-60 min | 7 mg/Kg | 120 min |
| Mepivacaína | 4,5 mg/Kg | 45-90 min | 7 mg/Kg | 120 min |
| Bupivacaína | 2,5 mg/Kg | 175 min | 3-3,5 mg/Kg | 180 min |
| Ropivacaína | 2,3 mg/Kg | 240 min | No disponible | No disponible |

El empleo de vasoconstrictores reduce la captación sistémica e incrementa la profundidad y duración del efecto, especialmente si se tiene en cuenta que todos los anestésicos locales, con excepción de la cocaína y la ropivacaína, tienen efecto vasodilatador.

La epinefrina es el vasoconstrictor más frecuentemente empleado en concentraciones de 2,5 a 5 µg/mL (19). Adicionalmente, actúa como marcador de inyección intravascular inadvertida al incrementar la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Es frecuente la pregunta sobre la seguridad del empleo de anestésico local más epinefrina en estructuras acrales, especialmente para realizar bloques digitales. Aunque la evidencia disponible es limitada, existen posiciones a favor y en contra de esta conducta, aprobándola para pacientes sin morbilidad de base y contraindicándola cuando se trata de pacientes con patología vascular periférica como es el caso de la diabetes. En nuestro concepto es preferible prescindir del vasoconstrictor en estos casos (2).

Otro aditivo útil es la clonidina, aunque no se ha popularizado en nuestro medio. Este agonista α₂ prolonga la duración de la acción de los anestésicos locales. Comparado con la epinefrina, la potenciación de bupivacaína es especialmente mayor en duración del efecto. La dosis empleada es 0,5 µg/Kg (9).

El bicarbonato de sodio se emplea para reducir la latencia, los mecanismos de reducción del tiempo de acción ya fueron descritos. Una solución de bicarbonato de sodio (44 mEq/50 mL) se mezcla con lidocaína en proporción 1:10 y con bupivacaína 1:50 (v. g. 0,1 mL de bicarbonato + 5 mL de bupivacaína).

El empleo de anestésicos locales intraarticulares es una práctica común. La mayoría de anestesiólogos y cirujanos ortopedistas eligen bupivacaína debido a la duración del efecto; no obstante, puede emplearse cualquier anestésico local. Existen reportes en la literatura de diferente calidad evaluando la utilidad de esta intervención, aunque su interpretación es difícil debido a cointervenciones con clonidina, opioides o antiinflamatorios no esteroideos adjuntos al anestésico (20). El anestésico local intraarticular comparado con placebo reduce los requerimientos de analgésico posoperatorio en un 10-50% (21). Aunque los datos existentes indican una efectividad moderada, pueden aplicarse en el escenario de cirugía ambulatoria de forma segura.

Monitoría

La monitoría básica mediante electrocardiografía, oximetría de pulso y presión arterial no invasiva debe realizarse periódicamente durante el empleo de anestésicos locales, sin olvidar que la observación y comunicación con el paciente suministran siempre la mejor monitoría. Adicionalmente, debe contarse con una fuente de oxígeno y accesibilidad para reanimación básica y avanzada. Los aspectos más relevantes con respecto a la toxicidad de los anestésicos locales se sintetizan en la tabla 2.

Tabla 2. Toxicidad de los anestésicos locales.

TOXICIDAD DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

- La toxicidad de los anestésicos locales tiene predominantemente manifestaciones neurológicas y cardíacas. Los puntos más relevantes en el tratamiento de la toxicidad por anestésicos locales son la prevención y el reconocimiento temprano.
- Preparación: antecedentes alérgicos, monitoría (SpO₂, presión arterial, ECG), disponibilidad de un equipo de reanimación, selección del anestésico local, dosis (mínima necesaria), conocimiento de la técnica del bloqueo y anatomía relevante.
- Dosis test: empleo de epinefrina si no hay contraindicación, evaluación de la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial (PA) (un incremento en la FC > 10 lpm y en la PA > 15 mm Hg tras 15 µg de epinefrina sugiere inyección intravascular).
- Dosis fraccionadas: inyección lenta e incremental de anestésico, aspiración frecuente y monitoría de signos vitales.

| Tipo de toxicidad | Fármacos implicados | Manifestaciones clínicas | Mecanismo | Incidencia | Tratamiento |
|-----------------------------|---|--|--|---|---|
| Neurotoxicidad (1, 2) | Cualquier anestésico local | Parestesias (con frecuencia en lengua, periorales) Tinitus Alteraciones de la agudeza visual Agitación Temblor Convulsiones Coma | Depresión de las vías inhibitorias corticales llevando a la desinhibición de las vías excitatorias Habitualmente relacionado con dosis excesivas o aplicación intravascular | Variable según dosis y lugar de aplicación | Pedir ayuda Soporte cardiocerebro pulmonar básico y avanzado Benzodiazepinas (diazepam, midazolam como anticonvulsivantes) |
| Cardiotoxicidad (21, 22) | Cualquier anestésico local, especialmente los más liposolubles: Cocaína Bupivacaína racémica Levobupivacaína Etidocaína Tetracaína | Alteraciones en el ritmo cardíaco: Bloqueos A-V Taquicardia ventricular Fibrilación ventricular | Depresión de la conducción eléctrica cardíaca Predisposición a arritmias por mecanismos de reentrada Depresión contráctil | Desconocida Dependiente del agente la dosis y el lugar de aplicación | Pedir ayuda Soporte cardiocerebro pulmonar básico y avanzado Manejo de la arritmia y del estado de bajo gasto cardíaco Emulsión de lípidos al 20% de 1 a 2 mg/Kg (útil en modelo animal y reportes de casos) Mecanismo de acción: Interacción (captura) de los anestésicos locales (liposolubles) Suministro de ácidos grasos a las células cardiacas |
| Metahemoglobinemia (23, 24) | Prilocaina Benzocaína Tetracaína Cocaína Lidocaína | Cianosis Oximetría de pulso baja o gradiente entre oximetría de pulso y gases arteriales | Incremento de la concentración de metahemoglobina que excede los procesos de reducción (la metahemoglobina es la forma oxidada de la molécula de hierro (férico) en la molécula de hemoglobina, no se transporta el oxígeno) | Rara (hay 242 reportes en la literatura que incluyen casos recurrentes) | Pedir ayuda Oxígeno suplementario Administración de antidotos (azul de metileno, ácido ascórbico) |

Los anestésicos locales actualmente disponibles son seguros si se emplean con precaución, teniendo en cuenta las características farmacológicas y la individualización del caso del paciente en el momento de elegir el fármaco, la dosis y la ruta de administración. Puede presentarse tanto toxicidad local y sistémica como reacciones alérgicas que amenazan la vida y por ello es necesario el empleo de monitoría básica durante el uso de anestésicos locales para el reconocimiento temprano y la instauración de medidas terapéuticas y de soporte oportunas.

Referencias bibliográficas

- Berde C, Strichartz G. Local anesthetics. En: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 6 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 573-605.
- Harmatz A. Local anesthetics: uses and toxicities. *Surg Clin North Am* 2009 Jun; 89(3): 587-98.
- Jackson T, McLure HA. Pharmacology of local anesthetics. *Ophthalmol Clin North Am* 2006 Jun; 19(2): 155-61.
- Heavner J. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007 Aug; 20(4): 336-42.
- Olschewski A, Hemplemann G, Vogel W. Blockade of Na⁺ currents by local anesthetics in the dorsal horn neurons of the spinal cord. *Anesthesiology* 1998 Jan; 88(1): 172-9.
- Baker MD, Wood JN. Involvement of Na⁺ channels in pain pathways. *Trends Pharmacol Sci* 2001 Jan; 22(1): 27-31.
- Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiol Clin North Am* 2000 Jun; 18(2): 217-33.
- Hanna MN, Elhassan A, Veloso PM, Lesley M, Lissauer J, Richman JM, Wu CL. Efficacy of bicarbonate in decreasing pain on intradermal injection of local anesthetics. A meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 122-5.
- Latifzai K, Sites BD, Koval KJ. Orthopaedic anesthesia. Part 1. Commonly used anesthetic agents in orthopaedics. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2008; 66(4): 297-305.
- Chan SK, Karmakar MK, Chui PT. Local anaesthesia outside the operating room. *Hong Kong Med J* 2002 Apr; 8(2): 106-13.
- Kawesky S. Topical anesthetic creams. *Plast Reconstr Surg* 2008 Jun; 121(6): 2161-5.
- Mather LE, Copeland SE, Ladd LA. Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic and pharmacodynamic concepts. *Reg Anesth Pain Med* 2005 Nov; 30(6): 553-66.
- Eggleston ST, Lush LW. Understanding allergic reactions to local anesthetics. *Ann Pharmacother* 1996 Jul-Aug; 30(7-8): 851-7.
- Finucane B. Allergies to local anesthetics - the real truth. *Can J Anesth* 2003 Nov; 50: 869-74.
- Kanai Y, Katsuki H, Takasaki M. Lidocaine disrupts axonal membrane of rat sciatic nerve in vitro. *Anesth Analg* 2000 Oct; 91: 944-8.
- Zink W, Bohl JR, Hacke N, Sinner B, Martin E, Graf BM. The long term myotoxic effects of bupivacaine and ropivacaine after continuous peripheral nerve blocks. *Anesth Analg* 2005 Aug; 101: 548-54.
- Corcoran W, Butterworth J, Weller RS, Beck JC, Gerancher JC, Houlihan TT et al. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments. *Anesth Analg* 2006 Jul; 103: 1322-6.
- Phillips JF, Yates AB, Deshazo RD. Approach to patients with suspected hypersensitivity to local anesthetics. *Am J Med Sci* 2007 Sep; 334(3): 190-6.
- Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med* 2004 Nov; 29(6): 564-75.
- Lavelle W, Lavelle ED, Lavelle L. Intra-articular injections. *Anesthesiol Clin* 2007; 25: 853-62.
- Heavner J. Cardiac toxicity of local anesthetics in the intact isolated heart model: a review. *Reg Anesth Pain Med* 2002 Nov; 27: 545-55.
- Weinberg G. Current concepts in resuscitation of patients with local anesthetic cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2002 Nov; 27(6): 568-75.
- Ash-Bernal R, Wise R, Wright SM. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83: 265-73.
- Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 2009; 108: 837-45.