

# FARMACOLOGIA CLINICA DE LOS ANESTESICOS LOCALES



Guillermo Rafael Prozzi  
Cátedra de Farmacología  
Facultad de Ciencias Médicas-UNLP  
Grupo Argentino para el Uso Racional de los Medicamentos

# Anestésicos Locales

## Objetivo:

Presentar las bases farmacológicas para el uso clínico de los A.L.



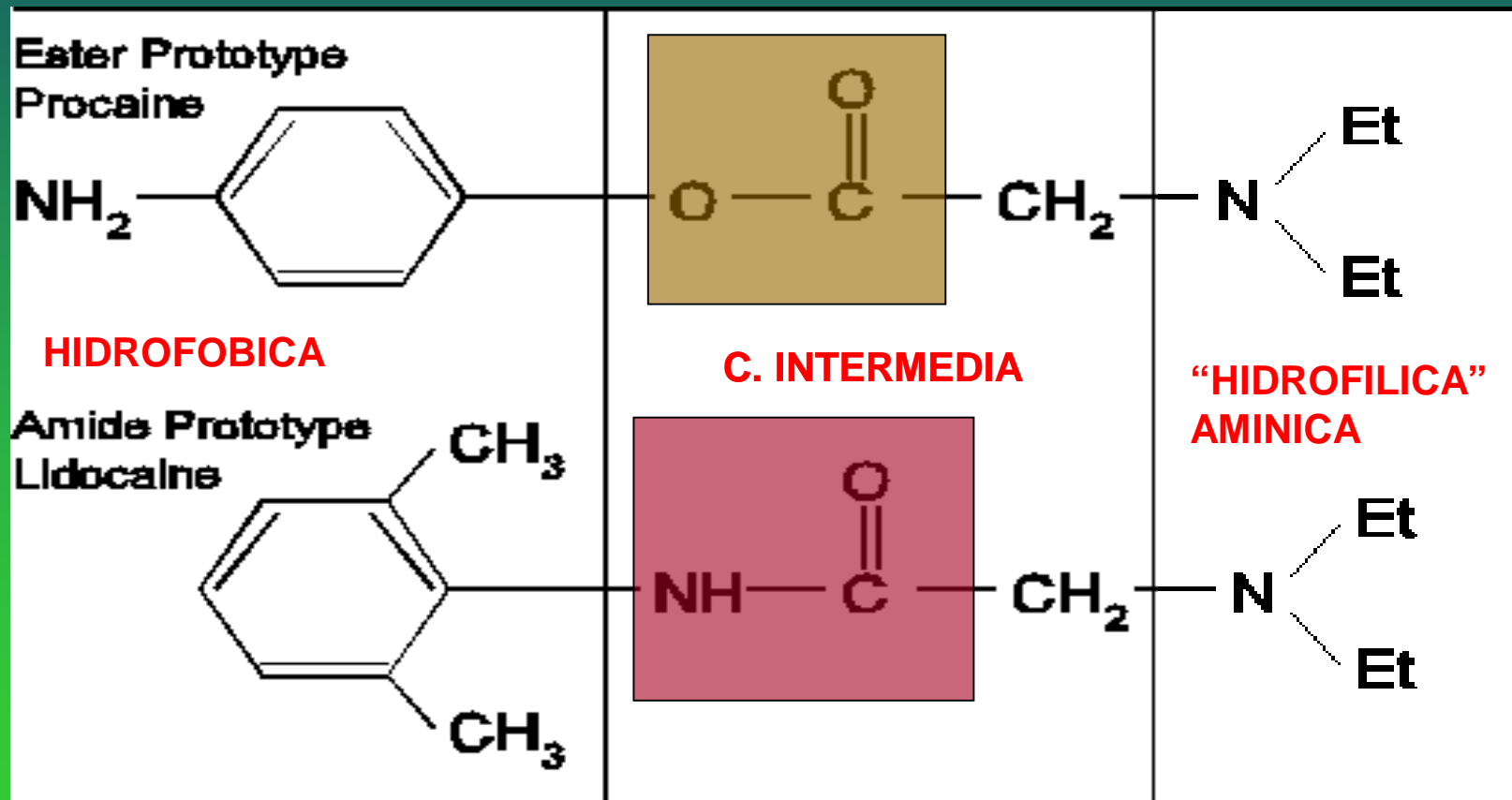
# Anestesia/analgesia Regional

- Tópica
- Infiltrativa
- ARIV
- Bloqueo nervioso periférico: nervio  
plexo
- Bloqueo nervioso central: subaracnoideo  
peridural

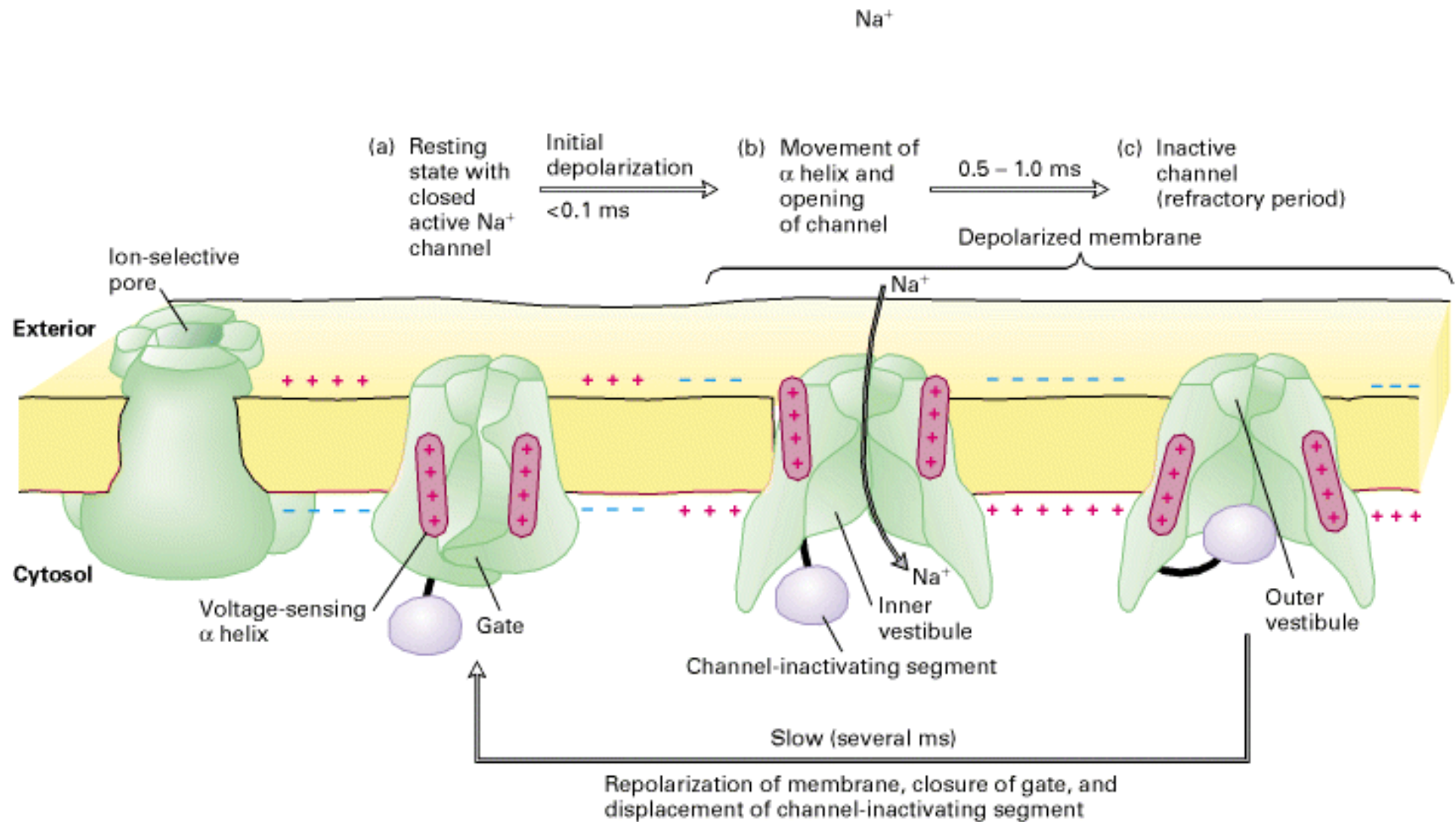


# Estructura Química

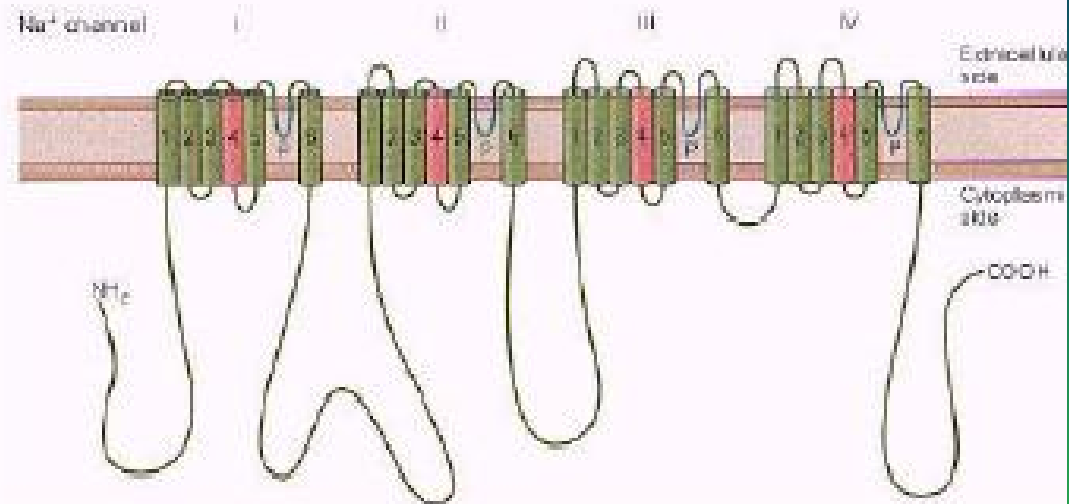
## Clasificación de Logfren



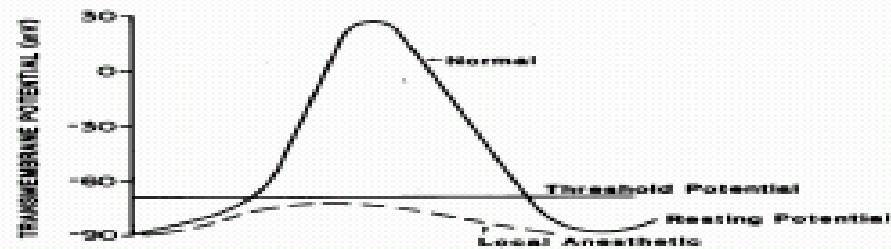
# Canal de Sodio



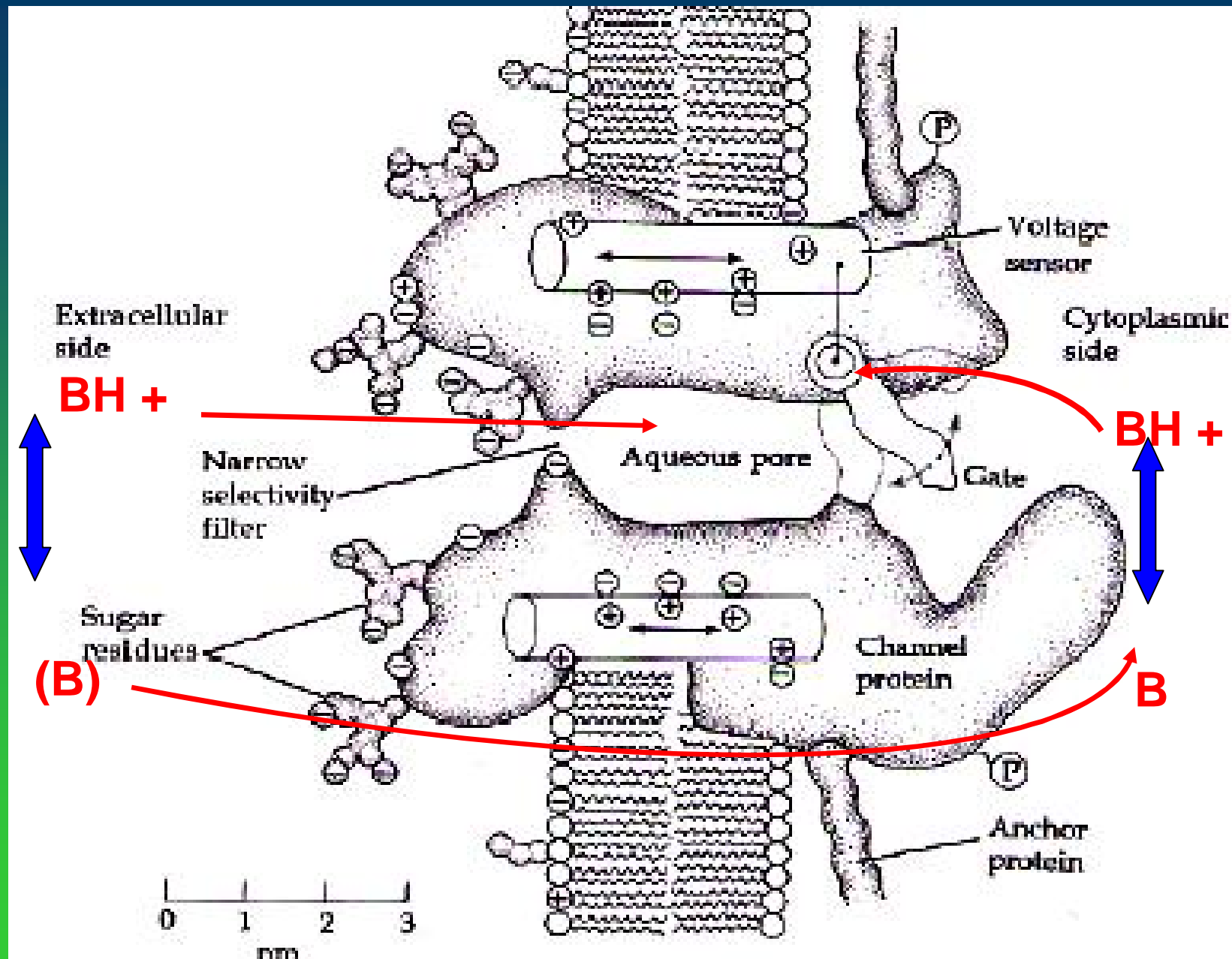
# Voltage-gated sodium channel



## Effect on action potential



- **Depolarisation is slowed**
- **Threshold and resting potential unchanged**



**BH +**

**BH +**

**(B)**

**B**

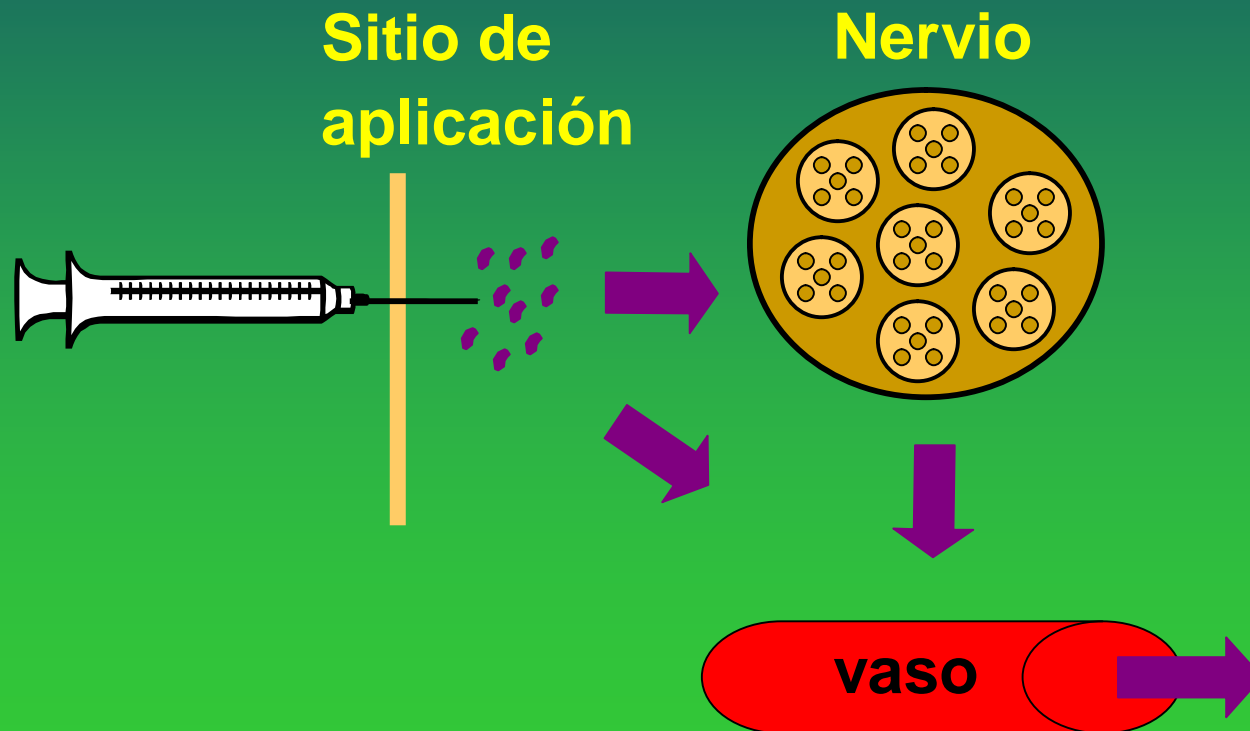


# Anestésicos Locales

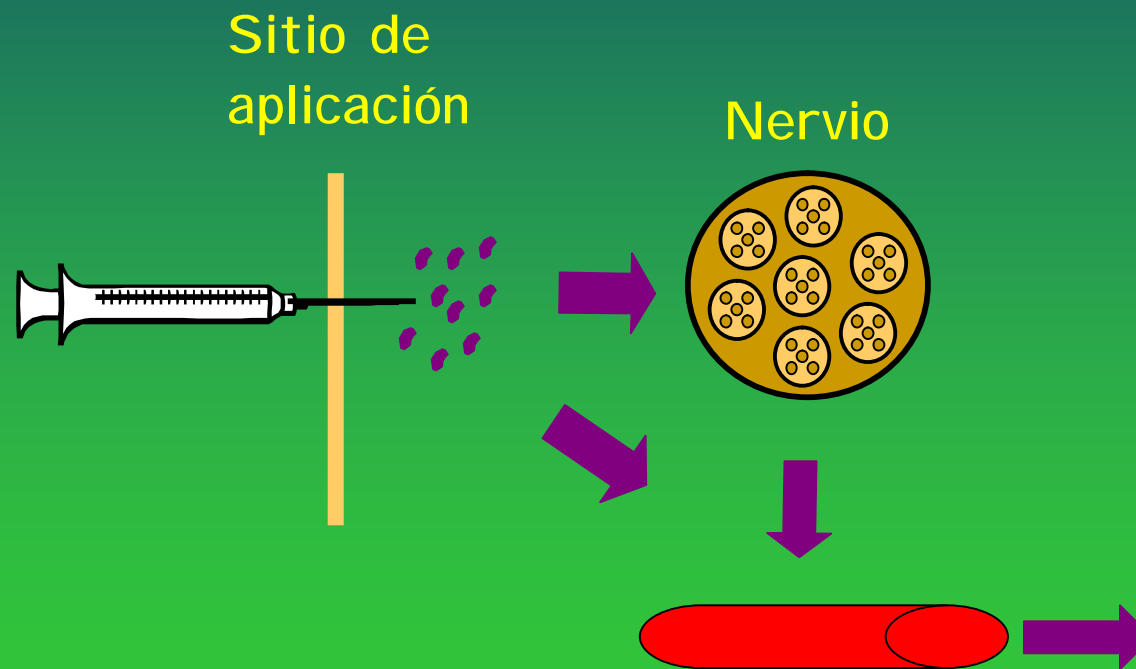
# Farmacocinética



# Farmacocinética



# Farmacocinética Latencia



Sitio  
Fármaco:

PK  
Alcalinización  
Concentración



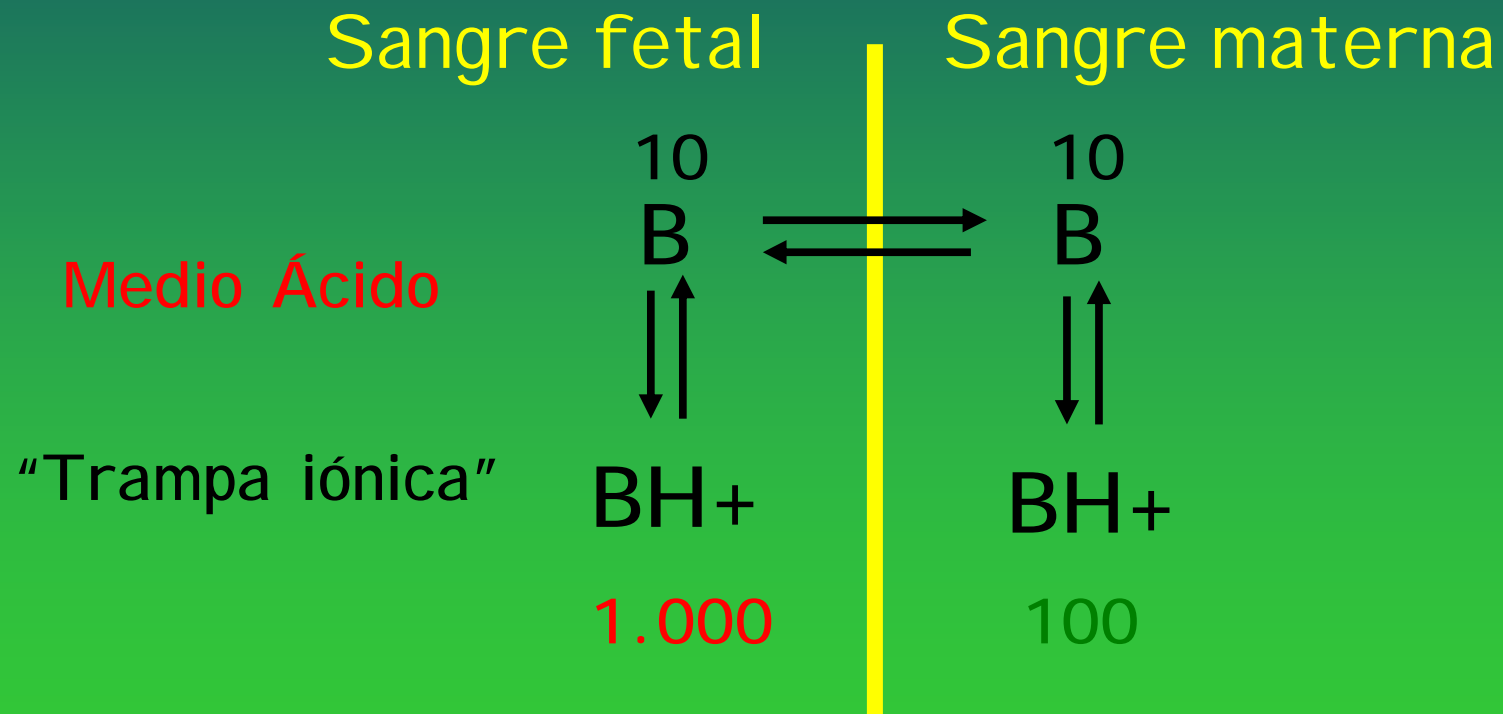
# Farmacocinética

## Características de algunos A L:

	pKa	Comienzo de Acción
✓ Procaína	8.9	lento
✓ Lidocaína	7.7	rápido
✓ Bupivacaína	8.1	intermedio
✓ Ropivacaína	8.0	intermedio

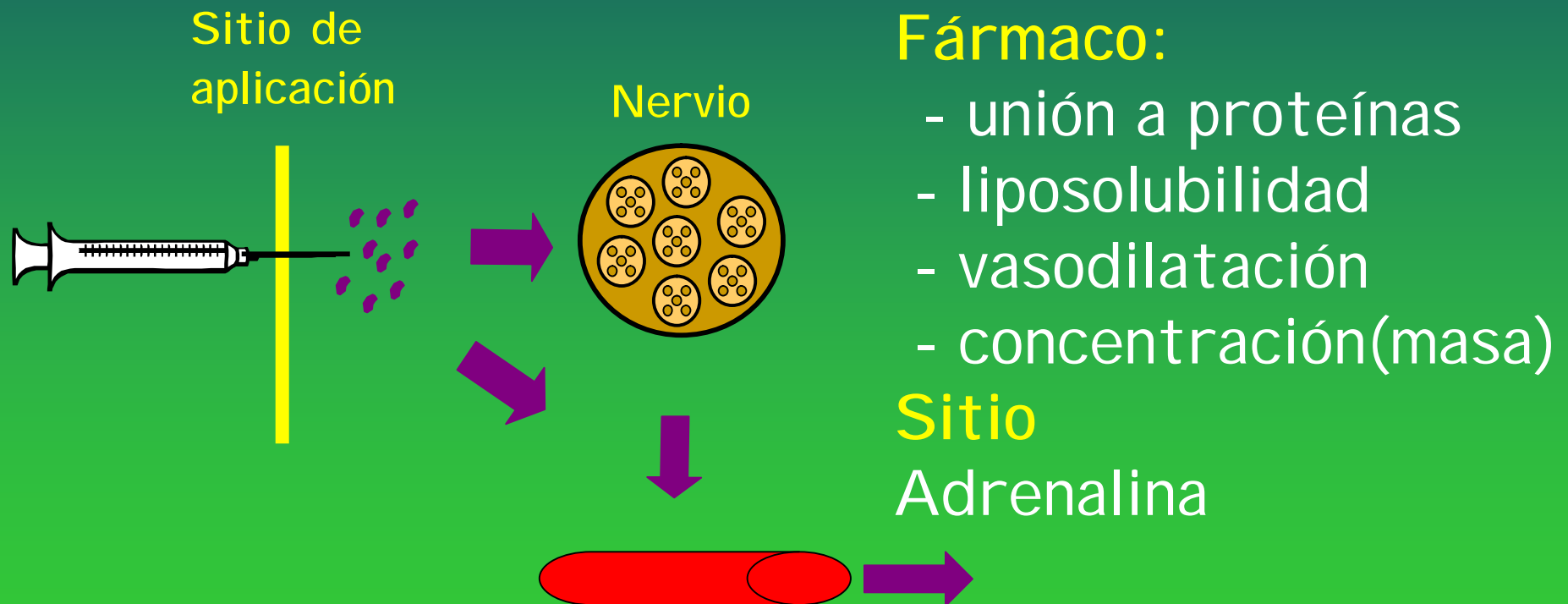


# Distribución de los AL de acuerdo a su PK y PH



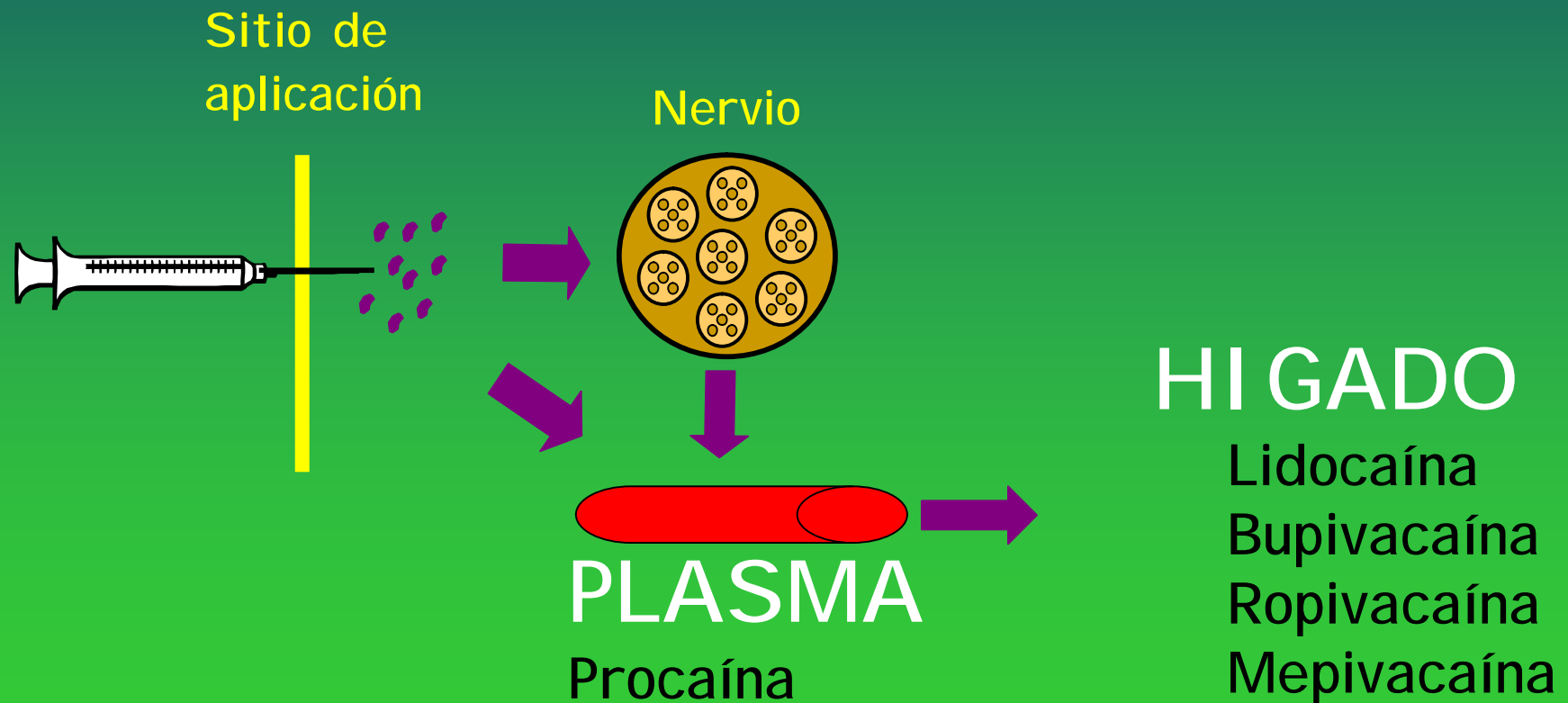
# Farmacocinética

## Duración de Acción



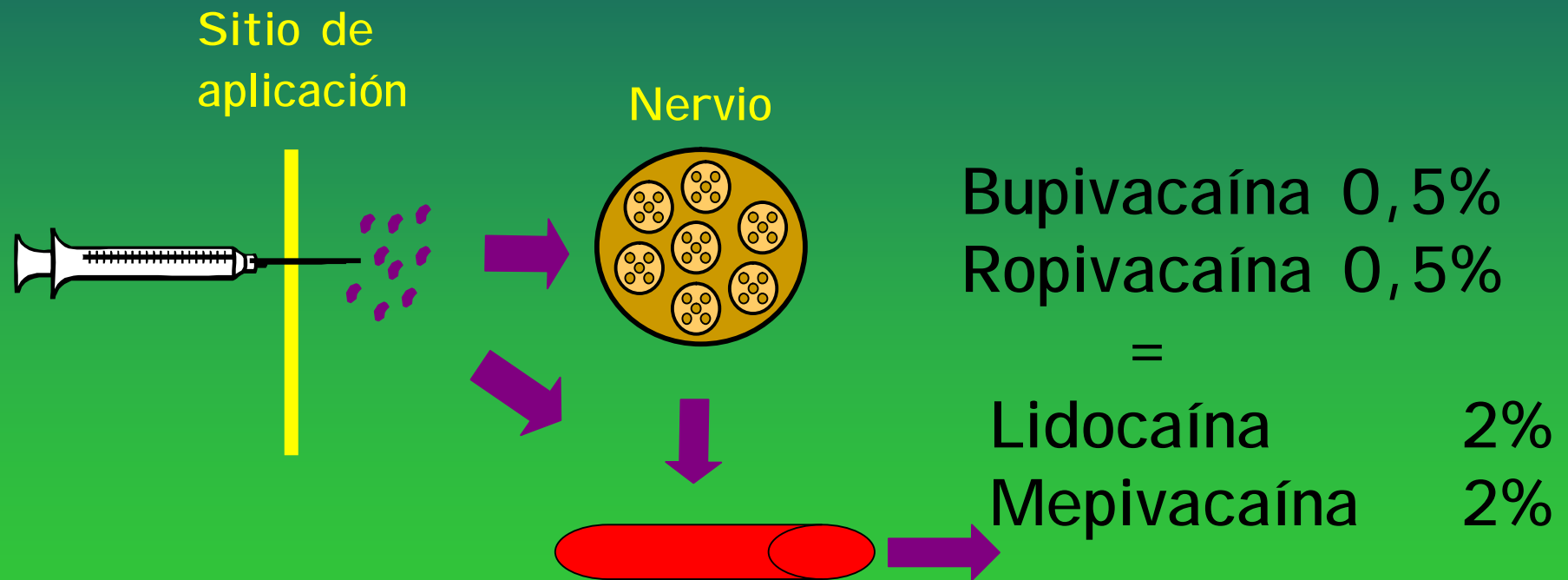
# Farmacocinética

## Metabolismo



# Farmacocinética

## Liposolubilidad y Potencia



# Farmacocinética

## Características de algunos A L:

	Liposolubilidad	Potencia relativa
✓ Procaína	1	1
✓ Lidocaína	3.6	2
✓ Bupivacaína	30	8

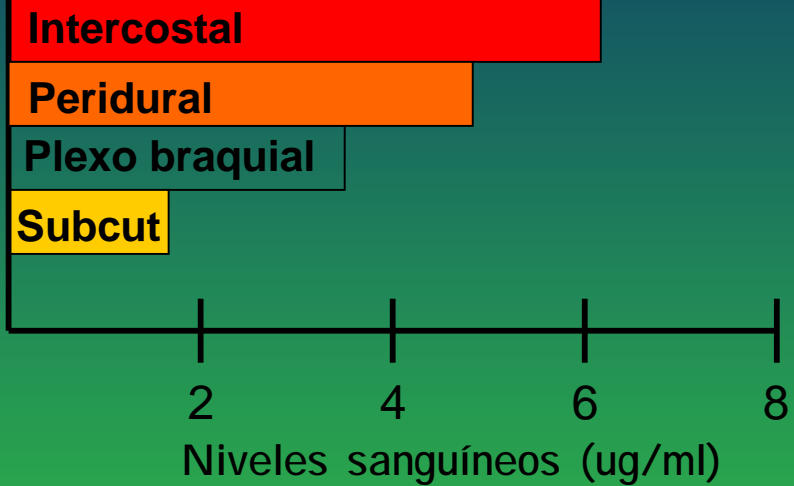
No confundir

Potencia con Eficacia

# ABSORCION SISTEMICA

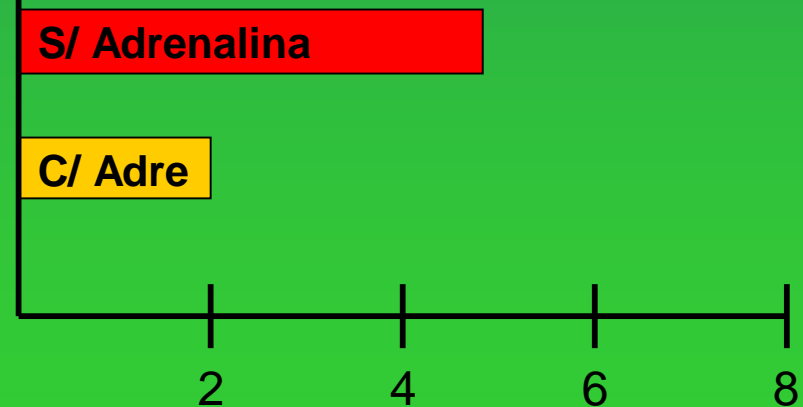
Sitio de administración

LIDOCAINA  
400 mg



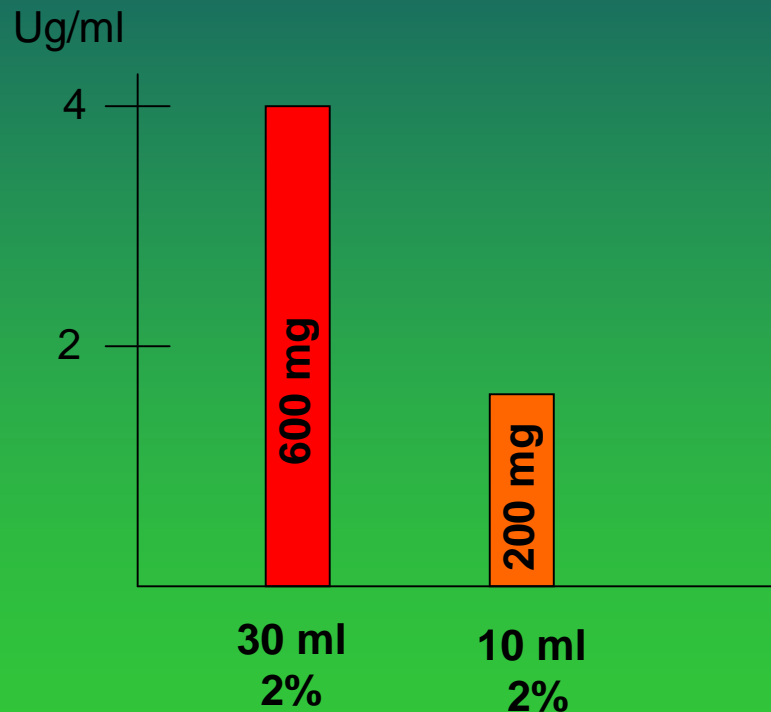
Vasoconstrictores

LIDOCAINA  
PERIDURAL  
400 mg

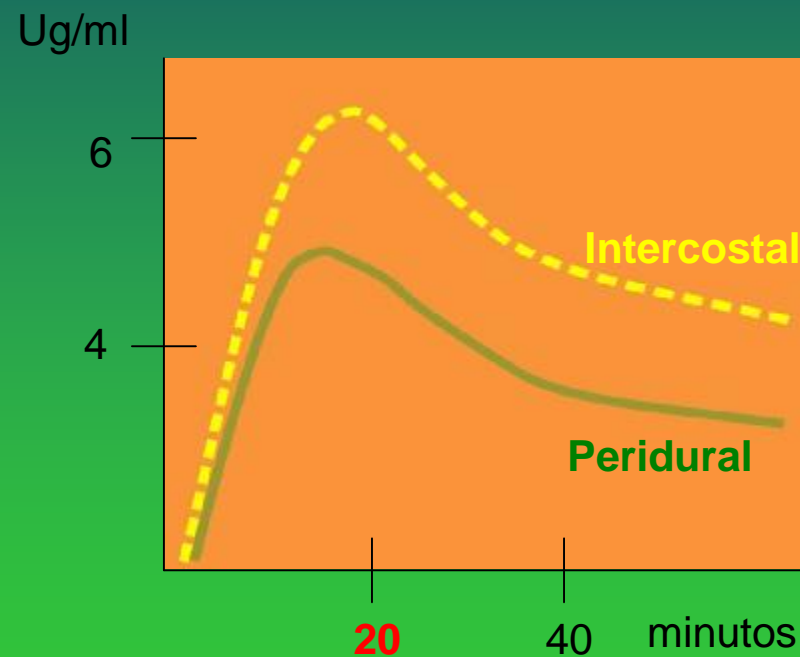


# ABSORCION SISTEMICA

Cantidad administrada



Tiempo de [p] máxima



# Farmacocinética

# Toxicidad Sistémica

## Concentración Plasmática

- n Dosis inapropiada
- n Administración IV inadvertida



# Anestésicos Locales

## Efectos Adversos

SNC

CV

Alergias

Toxicidad tisular local



# Caso Clínico: Alergia

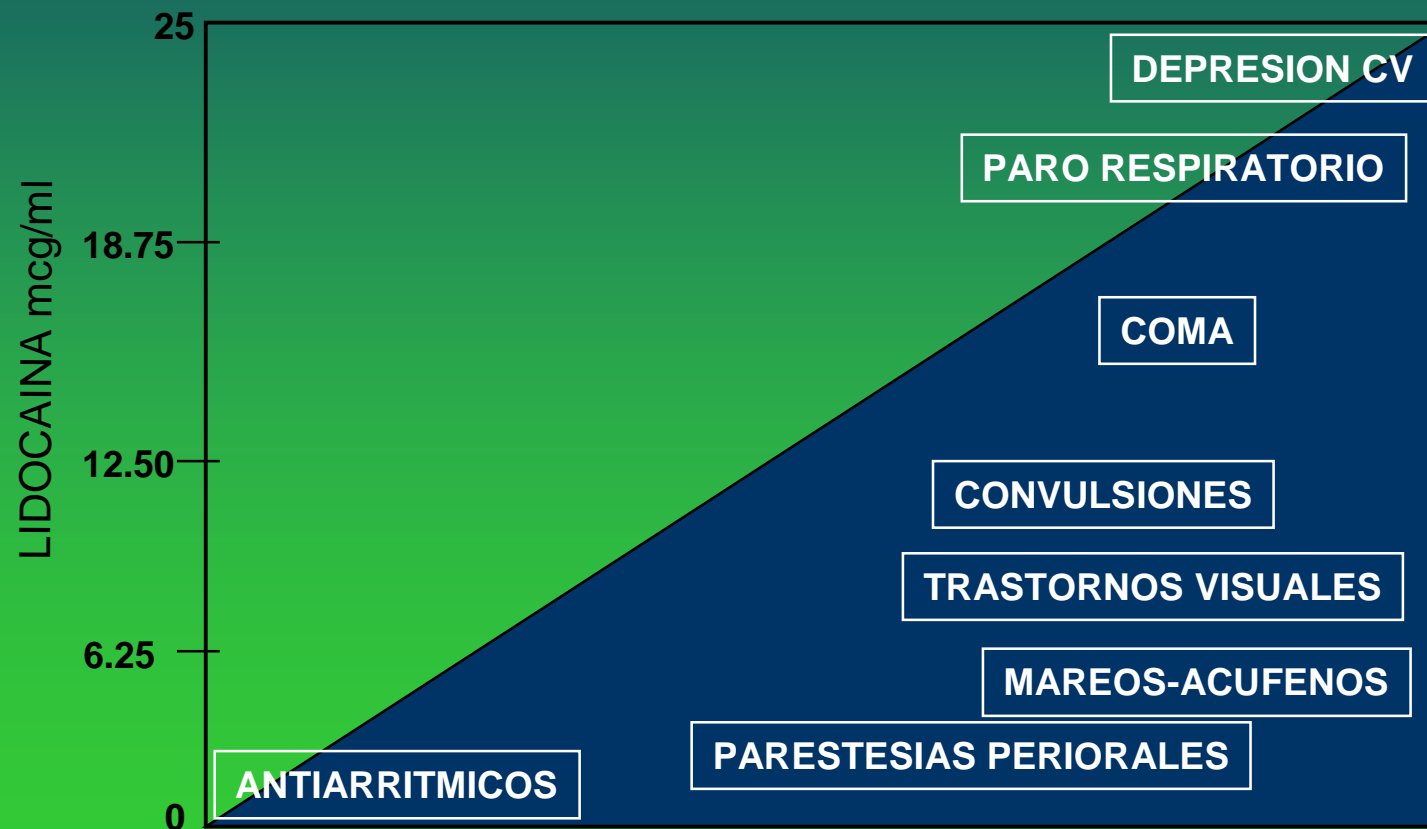
Sra. de 33 años, embarazada, programada para una cesárea electiva. En el interrogatorio refiere alergia a la Procaína.

¿Qué conducta toma con respecto al uso de los AL?



# LIDOCAINA

## EFFECTOS SISTEMICOS



# Anestésicos Locales

## Toxicidad

- ✓ Primero se afecta el SNC  
y posteriormente
- ✓ el Sistema Cardiovascular

Lidocaína 7

Bupivacaína 4



# Anestésicos Locales

## Toxicidad Tisular Local

1980 Cloroprocaína

1991 Microcatéteres

Todos

Sin Conservantes

Lidocaína 5% (subaracnoidea)

Zaric D, Christiansen C, Pace NL, et al. Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD003006. Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD003006.



# Dosis Máximas mg/kg

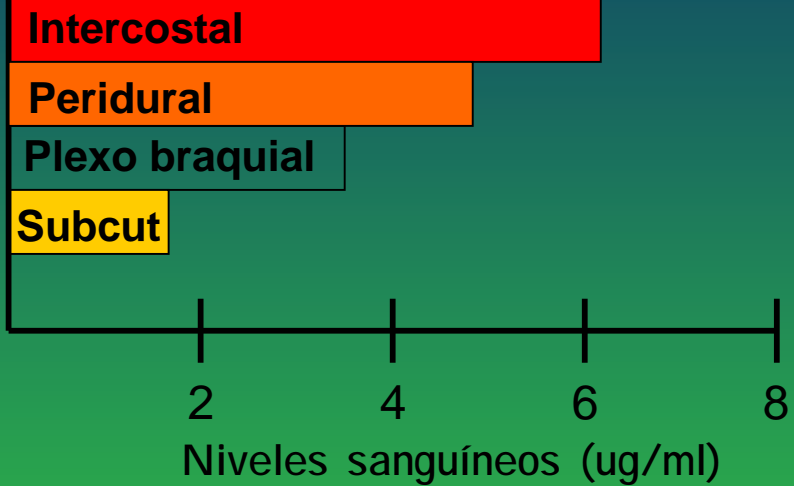
	S/A	C/A
Lidocaína	3	7
Bupivacaína	2	2,5
Ropivacaína	2	2,3
L-Bupivacaína	2	



# ABSORCION SISTEMICA

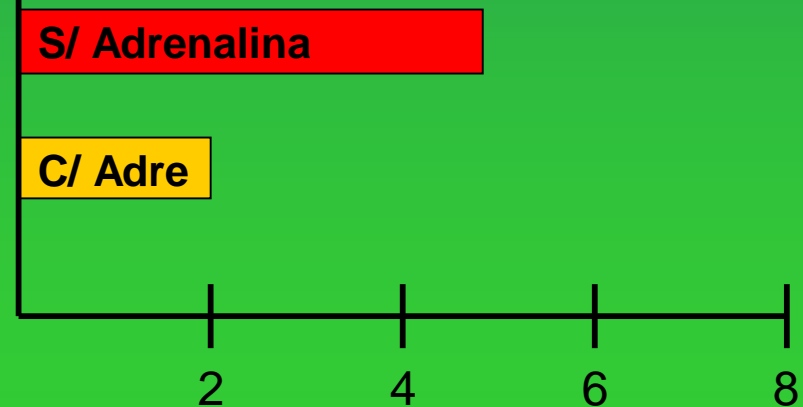
Sitio de administración

LIDOCAINA  
400 mg



Vasoconstrictores

LIDOCAINA  
PERIDURAL  
400 mg



# LIDOCAÍNA

## Problema:

¿Cuántos ml de lidocaína al 2% sin adrenalina  
podré usar como máximo en una mujer de 60 kg?



# Bupivacaína y su toxicidad

- ✓ 1963 Mayor duración de Acción
- ✓ 1979 Reportes de paros cardíacos
- ✓ Principalmente en embarazadas
- ✓ Bupivacaína 0,75% peridural
- ✓ Resucitación difícil
- ✓ Asociados a hipoxia y acidosis



# I sómeros Toxicidad

- ✓ Las formas S(-) o Levógiras parecen asociarse a menor toxicidad cardíaca que las formas R(+) o dextrógiras (in vitro y en modelos animales)



# Los nuevos AL Ropivacaína y Levobupivacaína

¿Son más seguros en humanos?  
¿ofrecen alguna ventaja?

Eficacia - **Seguridad** - Conveniencia - **Costo**



# Elección del AL

- ✓ Ropivacaína y Levobupivacaína son tan eficaces como Bupivacaína o lidocaína.
- ✓ Su menor toxicidad CV no ha sido claramente demostrada
- ✓ La elección dependerá del costo



# Nuevos Anestésicos Locales

## Ropivacaína

✓ El menor bloqueo motor de la ropivacaína

¿tiene importancia clínica?



# Bloqueo Motor en el Embarazo

## Ropivacaína vs. Bupivacaína

- ✓ Meta-análisis de 23 ECC
- ✓ 1040 pacientes por grupo
- ✓ Resultado: NO hubo diferencias significativas en  
el tipo de nacimiento

Epidural Ropivacaine vs Bupivacaine for Labor: A Meta-Analysis  
Anesth Analg 2003;96:1473-9



# Fármacos en el Embarazo

✓ 1961: Talidomida

✓ ¿Barrera? Placentaria



# Toxicidad de los AL en el Embarazo

- ✓ ¿ Son los Anestésicos Locales más Tóxicos en el Embarazo ?



# Farmacocinética en el embarazo

- ✓ Incremento de la velocidad de absorción
- ✓ Difusión aumentada por la alcalosis.
- ✓ 30% de menor unión a proteínas
- ✓ Distensión de las venas peridurales
- ✓ Sumado a una mayor sensibilidad del SNC

**Disminuir las dosis**



# Aumentan la toxicidad de los anestésicos locales

La acidosis

La hipoxia

Disfunción hepática

Insuficiencia Cardíaca

Fármacos: propanolol



# Taquifilaxia a los A.L.

¿Evidencias o Incertidumbre?

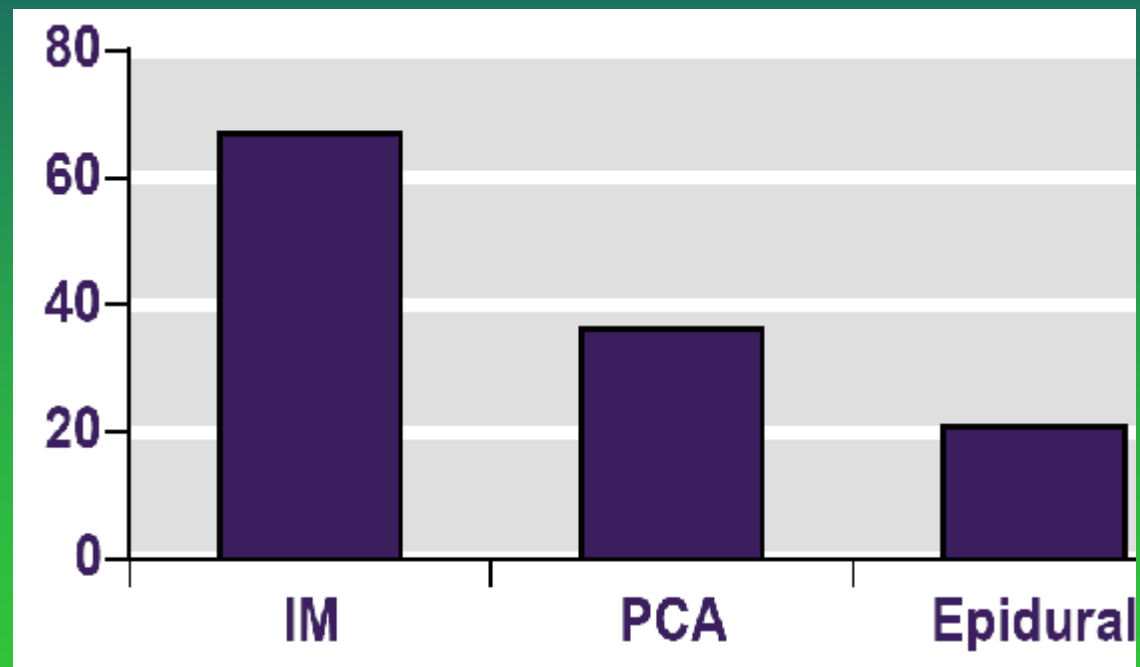


# Anestesia Subaracnoidea

	<u>[C]</u>	<u>Dosis</u>	<u>Vol</u>
Bupivacaina	<b>0.5%</b>	<b>12 mg</b>	<b>2.5 ml</b>
	<b>0.75 %</b>	<b>12 mg</b>	<b>1.6 ml</b>



# Dolor PO



Evidence-based health care Oxford 2003 en [www.ebandolier.com](http://www.ebandolier.com)  
Effectiveness of acute postoperative pain management Br j Anaesth 2002;89:409-23

# AL en Analgesia Peridural

Fármaco	Carga	Siguiente	Infusión
<b>Lidocaína</b>	<b>1%</b>	<b>1%</b>	<b>0.5%</b>
<b>Bupivacaína</b>	<b>0.25%</b> <b>0.125%</b> <b>0.1%</b> <b>0.08%</b> <b>0.0625%</b>		<b>0.1 %</b> <b>0.125%</b>
<b>Ropivacaína</b>	<b>0.2%</b> <b>0.08%</b>		<b>0.2%</b>

# AL en combinación con Opioides

PERIDURAL	DOSIS UNICA	INFUSION H	INICIO	DURACION Horas
MORFINA	1 - 6 mg	0,1 - 1,0 (20 - 40 µg/ml)	30 min	8 - 24
FENTANILO	25 - 100 µg	10 - 100 (2 - 4 µg/ml)	5 min	1,5 - 3



# Lidocaína en Dolor Neuropático

Vía Intravenosa

Tópica

# Lidocaína IV en Dolor Neuropático

1940

1 a 5 mg/kg

Alivio transitorio

Test diagnóstico

Condiciones de administración

# Lidocaína Tópica

**EMLA**

**Parches 5%**

# Tópico vs Transdérmico

Tópica  
lidocaina parche 5%



Efecto en tejidos Periféricos  
Aplicado sobre dolor  
Nivel sérico Insignificante  
Sin E. Adversos sistémicos

Transdérmico  
fentanilo parche



Actividad sistémica  
Aplicado lejos del dolor  
Niveles séricos necesarios  
Efectos adversos sistémicos

# Lidocaína Tópica

Parche 5%

Eficaz y seguro en dolor neuropático



Pain 132 (2007) 237–251

**PAIN**

[www.elsevier.com/locate/pain](http://www.elsevier.com/locate/pain)

Review and recommendations

## Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations

1. Linea: ADT – IRSA  
Gabapentin – Pregabalina  
Parches lidocaína 5% Grado A
2. Linea: opioides y tramadol Grado: A
3. Linea: Lamotrigina – Topiramato – Ac. Valproico Grado: B  
Carbamazepina – oxcarbazepina  
Bupropion – paroxetina – citalopram  
Mexiletina  
Antag. NMDA  
capsaicina  
Cannabinoides



# Anestésicos Locales por vía oral

Mexiletina

Tocainida

Flecainida

# Anestésicos Locales por vía oral

## Mexiletina:

Inicio: 150 a 200 mg por la noche con comidas

Escalonar cada 7 días

Dosis Máxima: 1200 mg 3 a 4 por día

Monitoreo de concentración plasmática

Efectos adversos: GI - CV - SNC

# Mexiletina

“ ..debería ser considerada una opción y no de 1 o 2 línea en el tratamiento Del dolor neuropático...”

Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003;60:1524-34.

Neuropathic Pain: a Practical Guide for the Clinician *CMAJ* 2006;175:265-75

EFNS Guidelines on Pharmacological Treatment of Neuropathic Pain *Eur J Neurol* 2006;13:1153-69

Pharmacological Management of Chronic Neuropathic Pain

Consensus Statement and Guidelines from The Canadian Pain Society *J Pain Res Manage* 2007;12:13-21

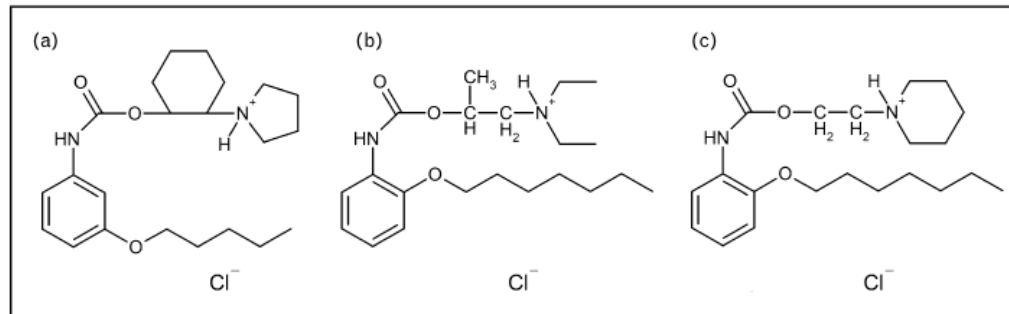
Pharmacologic Management of Neuropathic Pain: Evidence-based recommendations *Pain* 2007; 132:237-51

# ¿Los Anestésicos Locales del Futuro?

## Ácidos fenilcarbámicos

Structurally different local anesthetics Vegh *et al.* 511

Figure 2 Almost all mentioned substances were tested for local anesthetic activity and toxicity, and three were then selected as the most promising for further evaluation



(a) Pentacaine, (b) carbisocaine and (c) heptacaine.

anesthetics. From these compounds, three were chosen for further analysis: pentacaine (trapencaine I.N.N.) [55], carbisocaine [56] and heptacaine [57] (Fig. 2). Pentacaine was consequently approved and marketed for veterinary

[65]. Larger doses caused electrocardiogram changes, as well as changes in some clinical and biochemical indicators and histopathological findings.

¿Los Anestésicos Locales del Futuro?

AL: Liposomales

# Caso Clínico

Ud. es llamado a realizar una analgesia de parto a la Sra. Ana F, de 26 años, 72 Kg, 4 cm de dilatación cervical, segunda gesta, segundo parto. Sin Antecedentes relevantes

¿Qué modalidad de analgesia utilizaría?

¿Cuál es el efecto adverso más frecuente?

# Caso Clínico

¿Cómo realizaría una analgesia peridural para una cirugía

Torácica o de abdomen superior?

¿Qué fármaco o combinación de fármacos selecciona?

¿Qué concentración?

¿Qué efectos adversos espera encontrar?

# Caso Clínico

Ud. Decide realizar un test diagnóstico de lidocaína para ver la posibilidad de pasar a mexiletina oral a un paciente de 71 años con diagnóstico de polineuropatía diabética que no ha respondido a otros medicamentos. No presenta antecedentes clínicos relevantes

1- ¿Porqué vía, a qué dosis, en cuánto tiempo y que controles haría?

2- Si decide administrar mexiletina  
¿Cómo lo haría?

# Anestésicos Locales

Verificar el Objetivo planteado

Presentar las bases farmacológicas  
para el uso clínico de los A.L.



¿Paramos  
o  
Seguimos?

