



ANESTÉSICOS LOCALES

REVISIÓN

Los anestésicos locales son fármacos capaces de bloquear de manera reversible la conducción del impulso nervioso en cualquier parte del sistema, lo que da lugar a una pérdida de sensibilidad, aunque la función nerviosa se recupera completamente una finalizado su efecto. De su tipología y mecanismos de acción nos habla el autor de este artículo.

RAMON BONET
Doctor en Farmacia

Dolor y farmacología son dos conceptos que han estado vinculados desde que el hombre es hombre. Puesto que el dolor es compañero inseparable del ser humano desde el inicio mismo de la vida, la búsqueda de remedios para remitir su intensidad ha estado presente en cada una de las civilizaciones que han poblado nuestro planeta. Los valores y significados que se han dado al dolor a lo largo del tiempo han estado sujetos a una gran variabilidad, por ello no es de extrañar que su concepto, su interpretación, la forma de afrontarlo, su clasificación y también su tratamiento hayan presentado muy distintos matices, variando desde la componente mágica y sobrenatural hasta la médico-científica.

Actualmente el dolor físico está considerado como una señal de alerta o como un complejo proceso de defensa indicativo de que algo no funciona como debiera, sin embargo, su percepción sensitiva es subjetiva y se asocia a una componente emocional. No obstante, y con carácter universal, el dolor es un síntoma asociado a numerosas enfermedades que afecta de forma negativa – en mayor o menor grado– la calidad de vida del paciente.

De las definiciones existentes, una de las más difundidas y aceptadas es la propuesta por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor: «El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión».

Partiendo de este concepto, en esta revisión se abordará la componente sensorial, que es la responsable de proporcionar la información nociceptiva como resultado de la transmisión del estímulo lesivo al córtex cerebral, es decir, la sensación dolorosa en sí. El dolor nociceptivo se asocia a lesiones de estructuras corporales y, por tanto, a los estímulos de los receptores específicos periféricos del dolor. Su duración e intensidad dependen de la modulación que la vía nociceptiva sea capaz de efectuar a partir de las lesiones lesivas originales.

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.

ESTRUCTURA

Estructuralmente, las moléculas de los actuales anestésicos locales están integradas por tres elementos básicos:

- Un grupo hidrofóbico: un anillo aromático, determinante de la liposolubilidad, difusión y fijación de la molécula. La liposolubilidad del fármaco determina la potencia farmacológica: a mayor liposolubilidad mayor potencia.
- Un grupo hidrofílico: una amina secundaria o terciaria, que modula la hidrosolubilidad y por consiguiente su difusión sanguínea e ionización.
- Una cadena intermedia con un enlace de tipo éster o amida, responsable de la velocidad de metabolización del fármaco y, por tanto, determinante de la duración de la acción y su toxicidad.

La naturaleza del enlace que une la cadena intermedia con el anillo aromático será determinante de las propiedades farmacocinéticas del fármaco y servirá de base para la clasificación de este grupo de medicamentos. El enlace tipo éster se hidroliza con mayor rapidez que el tipo amida al ser degradado, a nivel sanguíneo, por las colinesterasas plasmáticas versus la degradación hepática que requiere el enlace amida. Esta misma característica es también la que confiere mayor estabilidad fisicoquímica a los anestésicos tipo aminoamida, permitiendo así su combinación con ácidos y bases fuertes y disminuyendo su sensibilidad respecto a la luz y la temperatura.

Los anestésicos locales son bases débiles que poseen un valor de pKa 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 pKa 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. Sin embargo, la forma activa del fármaco es la molécula ionizada –cargada positivamente–, que será la forma que tenga capacidad de interactuar 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.

Otra característica de la mayoría de estas moléculas es la existencia de un carbono asimétrico. Son moléculas quirales en las que pueden diferenciarse dos estereoisómeros: S(-) y R(+), con propiedades farmacológicas distintas en cuanto a capacidad de interactuar con los receptores biológicos, bloqueo nervioso y toxicidad. Normalmente se hallan comercializadas en forma racémica, con excepción de la levobupicaína y la ropivacaína, que están disponibles en la forma S enantiomérica.

FARMACOCINÉTICA

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.

El metabolismo de este grupo terapéutico estará en función, como ya se ha citado, de su estructura química (enlace

tipo éster/amida) y su eliminación, en ambos casos, es mayoritariamente renal y una pequeña proporción con las heces.

ESTÍMULO NERVIOSO Y MECANISMO DE ACCIÓN

Los estímulos nerviosos generan un impulso, un potencial eléctrico o potencial de acción, que por medio de la fibra nerviosa se propaga manteniendo la misma intensidad inicial.

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 Na-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 Na-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 locales actúan a este nivel. Impiden la propagación de los potenciales de acción en las membranas neuronales mediante el bloqueo de los canales de Na^+ voltaje dependientes, disminuyendo así la entrada de ión Na^+ al espacio intracelular. Para la consecución de esta acción es fundamental que estos fármacos atraviesen la membrana nerviosa y se unan al receptor situado en la porción interna de la región transmembrana del canal. La forma no ionizada del anestésico es la que actúa como vehículo transportador para atravesar la fase lipídica de la membrana neuronal, no obstante, una vez se halla en el interior del canal, la forma ionizada es la causante de la interacción con el receptor y, por lo tanto, de la actividad farmacológica.

El bloqueo del canal en su forma inactiva conlleva que el número de potenciales de acción que el nervio es capaz de transmitir por unidad de tiempo disminuya, de forma que al aumentar la concentración de anestésico que interacciona con el receptor se alcance un bloqueo completo, siendo entonces el nervio incapaz de despolarizarse.

Factores que determinan la acción del anestésico local

La acción del anestésico local se verá condicionada por varios factores:

- El tamaño/tipo de la fibra sobre la que actúa: la acción anestésica se aprecia sobre cualquier membrana excitable, es decir, los anestésicos locales pueden actuar en cualquier punto de una neurona (soma, dendritas, axón, terminación sináptica y terminación receptora), en cualquier centro o grupo neuronal (ganglios, núcleos y áreas) e, incluso, en la membrana muscular y en el miocardio. Existen distintos tipos de fibras con distinta sensibilidad frente a la acción anestésica, pero, en general, hay un orden de pérdida de la sensibilidad: dolor, temperatura, tacto y propiocepción.
- Cantidad de fármaco disponible en el lugar de acción o concentración mínima inhibitoria: la cantidad de fármaco disponible en el lugar de acción para que se materialice la interacción anestésico–receptor, que será un factor crítico para que se produzca el bloqueo de la conducción nerviosa. Esta interacción es reversible y el anestésico dejará de ser activo cuando su concentración caiga por debajo de un nivel crítico.
- Características farmacológicas del propio anestésico, de los excipientes y de la forma galénica en la que se vehicula.
- La frecuencia del impulso: la repetición del impulso y por tanto la mayor actividad del canal de sodio en respuesta al cambio de potencial facilita que el fármaco alcance más rápidamente el lugar específico de acción. Para que ello ocurra, el anestésico tiene que acceder al espacio axoplasmático siendo preciso que los canales permanezcan abiertos o inactivos, es decir, estén en fase de despolarización.

CLASIFICACIÓN

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 lidocaína proporciona una anestesia local efectiva sobre piel intacta muy recurrida en pediatría dermatológica. En general no presenta diferencias notables con respecto a la lidocaína, 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.
- **Mepivacaína:** se utiliza tanto con fines terapéuticos como diagnósticos, en anestesia local por infiltración, bloqueo ner-

vioso 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.

- **Bupivacaína:** 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 anestesiar, 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.

AMINOÉSTERES

En este grupo (cocaína, benzocaína, procaína, tetracaína, 2-cloroprocaína):

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

- **Benzocaína:** 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 pro-

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

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 período 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 tetracaína y la lidocaína en solución acuosa. Cabe puntualizar que la anestesia local sobre piel intacta es prácticamente nula, a excepción del empleo tópico de mezclas eutécticas de prilocaína y lidocaína o de métodos especiales de liberación (electroforesis).

INFILTRACIÓN EXTRAVASCULAR E 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 anestesiar. Los más utilizados son lidocaína, procaína y bupivacaína; 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.

vocar reacciones adversas especialmente en individuos que hayan desarrollado hipersensibilidad al ácido p-aminobenzoico.

- **Procaína o novocaína:** presentan una alta efectividad y baja toxicidad, sin embargo, aunque su acción es rápida, la du-

ración 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.

• **Tetracaína:** 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 anafiláticas.

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. **Of**

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Hodgson PS, Liu SS. New developments in spinal anesthesia. *Anesthesiol Clin North America*. 2000 Jun;18(2):235-49. Review.
- Lorenzo Velázquez B. Farmacología básica y clínica. 18.ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2008.
- McCaughy W. Adverse effects of local anaesthetics. *Drug Saf*. 1992 May-Jun;7(3):178-89. Review.
- Muñoz López F. Reactions to local anesthetics. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002;30:1-2.
- Thomas JM, Schug SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics. Long-acting amide enantiomers and continuous infusions. *Clin Pharmacokinet*. 1999 Jan;36(1):67-83. Review.

Nueva Versión

v.10

CONTROL TOTAL

Porque una Óptima Gestión es hoy más que nunca imprescindible en su farmacia.

Un mejor servicio, una optimización de recursos, un estricto control, una minuciosa planificación... serán en definitiva los elementos de gestión que diferenciarán a su farmacia. Farmatic Windows v.10 incorpora nuevos procesos y mejoras que le ayudarán a conseguirlo.

Conozca en cada momento la evolución de su negocio: Con el nuevo proceso **S.C.O.** (Sistema de Control por Objetivos) podrá ajustar sus estrategias de negocio en consonancia con la evolución de sus resultados.

Establezca un seguimiento estructurado de su stock: Con el nuevo proceso **S.A.C.S.** (Sistema Automatizado de Control de Stock) podrá mantener su almacén permanentemente inventariado y ajustado a sus necesidades.

Mejore su servicio: Procesos como el cotejo de artículos, cálculo automático de PVP Auxiliar, la gestión de vales promocionales, la aplicación de tarjetas descuento... suponen un plus en el servicio que su farmacia puede ofrecer a sus clientes.

Optimice sus recursos : Programación de envío de pedidos, programación de envío de mensajes, automatización de cierre de bloques de recetas.

El programa informático que rentabiliza **al máximo** su farmacia



+ de 5.500 farmacias
+ de 25.000 usuarios
satisfechos

Farmatic,
porque hay muchas
cosas que
le gustaría mejorar

¿Desea desarrollar nuevas actividades en su farmacia?

¿Quiere hacer cambios y tomar iniciativas?

Con Farmatic Puede.

¡Esa es la diferencia!

FARMATIC ES...

- > Fácil
- > Rápido
- > Eficaz
- > Seguro
- > Actual
- > Independiente
- > Completo
- > Práctico

Y ADEMÁS...

-  > Farmatic Grupos
-  > Farmatic Multialmacén
-  > Formulación Magistral
-  > Gestión DAC
-  > Homeosoft
-  > Farmatic PDI
-  > Farmatic Mobile

DESARROLLADO POR:



www.consoft.es

powered by **glintt**

www.farmatic.es

