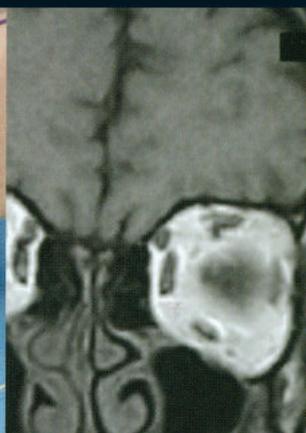
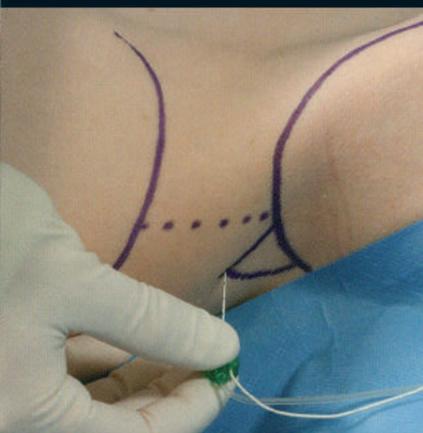


Bloqueo de Nervios Periféricos y Alivio Perioperatorio del Dolor

SEGUNDA EDICIÓN

Dominic Harmon
Jack Barrett - Frank Loughnane
Brendan Finucane - George Shorten

Prologado: Terese T. Horlocker




AMOLCA



Bloqueo de nervios periféricos y alivio perioperatorio del dolor

AMOLCA

Bloqueo de nervios periféricos y alivio perioperatorio del dolor

Segunda Edición

Dominic Harmon FFARCS(I) FRCA

Consultor de anestesia/Medicina del dolor
Departamento de anestesia y medicina del dolor
Hospital Regional del Medio-Oeste y Universidad de Limerick
Limerick, Irlanda

Jack Barrett FFARCS(I) Dip. Medicina del Dolor

Consultor de anestesia
Departamento de anestesia y medicina de cuidados intensivos
Universidad College Cork
Hospital Universidad Cork
Cork, Irlanda

Frank Loughnane FCA(RCSI)

Consultor de anestesia
Departamento de anestesia y medicina de cuidados intensivos
Universidad College Cork
Hospital Universidad Cork
Cork, Irlanda

Brendan Finucane FRCA FRCP(C)

Profesor y Director del Programa de Residencia
Departamento de anestesiología y medicina del dolor
Universidad de Alberta
Edmonton, Alberta, Canadá

George Shorten FFARCS(I) FRCA MD PhD

Profesor de anestesia y medicina de cuidados intensivos
Departamento de anestesia y medicina de cuidados intensivos
Universidad College Cork
Hospital Universidad Cork
Cork, Irlanda

2013



Prefacio a la primera edición	ix
Prefacio a la segunda edición	xi
Prefacio	xiii
Lista de colaboradores	xv
Agradecimientos	xvii

Parte I: PRINCIPIOS

1 Introducción	3
<i>George Shorten</i>	
2 Anestesia regional en perspectiva: historia, papel actual y futuro	7
<i>Frank Loughnane</i>	
3 Anestésicos locales	11
<i>Frank Loughnane</i>	
4 Indicaciones generales y contraindicaciones	19
<i>Frank Loughnane</i>	
5 Complicaciones, toxicidad y seguridad	31
<i>Frank Loughnane</i>	
6 Materiales de bloqueo de nervio periférico	41
<i>Frank Loughnane</i>	
7 Principios de la anestesia regional guiada por ultrasonido	47
<i>Vladimir Alexiev • Dominic Harmon</i>	
8 Bloqueo de nervio periférico para cirugía ambulatoria	60
<i>Stephen Mannion • Xavier Capdevila</i>	
9 ¿Cuál bloqueo para cuál cirugía?	72
<i>Dora Breslin • Stewart Grant</i>	
10 Entrenamiento en bloqueo de nervio periférico	82
<i>Frank Loughnane</i>	

Parte II: BLOQUEO DE NERVIOS PERIFÉRICOS

11 Bloqueo del plexo cervical	99
<i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	
12 Bloqueos orbitales	105
<i>John McAdoo</i>	
13 Infusiones de anestésicos locales en herida	112
<i>Jack Barrett</i>	
14 Anatomía del plexo braquial	117
<i>Dominic Harmon</i>	
15 Bloqueo interescaleno	121
<i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	

16	Bloqueo supraclavicular <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	128
17	Bloqueo supraescapular <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	134
18	Bloqueo infraclavicular vertical <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	138
19	Bloqueo axilar <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	144
20	Bloqueo mediohumeral <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	151
21	Bloqueos de codo <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	157
22	Bloqueos de muñeca <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	164
23	Anatomía del plexo lumbar y sacro <i>Dominic Harmon</i>	171
24	Bloqueo ciático posterior <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	175
25	Bloqueo ciático anterior <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	180
26	Bloqueo de nervio femoral <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	185
27	Bloqueo del psoas <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	192
28	Bloqueo ilíaco <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	198
29	Bloqueo de nervio cutáneo lateral del muslo <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	203
30	Bloqueo poplíteo <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	207
31	Bloqueo de tobillo <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	215
32	Bloqueo paravertebral <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	224
33	Bloqueo intercostal <i>Dominic Harmon • Jack Barrett</i>	229
34	Bloqueo del plano abdominal transverso <i>John McDonnell • Brian O'Donnell</i>	234
35	Bloqueo de región inguinal <i>Jack Barrett • Dominic Harmon</i>	239
	Índice	245

Prefacio a la primera edición

La anestesia regional ha venido para quedarse. Su desarrollo y progreso han sido lentos, principalmente debido a que el anestesiólogo debe tener un conocimiento exacto de la anatomía y un alto grado de habilidad técnica para que la anestesia sea segura y satisfactoria, y que la operación no se retrase. Estas palabras del cirujano William J. Mayo abrieron el prefacio a la Anestesia Regional de Gaston Labat, su técnica y aplicación.¹ Publicado en 1922, el texto de Labat se centraba en el manejo perioperatorio de pacientes que sometidos a procedimientos intraabdominales, cabeza y cuello, y de extremidades usando infiltraciones de bloqueo, periférico, plexo y esplénico (utilizando la recientemente introducida procaína); las técnicas neuroaxiales no se aplicaban ampliamente en ese momento.

El arte y la ciencia de la anestesia regional han progresado significativamente durante el último siglo, resultando en una seguridad mejorada y aumentando las tasas de éxito. La frecuencia de complicaciones serias relacionadas con bloqueo neural continúa disminuyendo y es similar, si no superior, a la de la anestesia general. Métodos mejorados de localización neural e imagen como la fluoroscopia, ultrasonido de alta resolución y catéteres estimulantes han facilitado la fijación exacta de aguja/catéter. En forma más importante, unas investigaciones clínicas prospectivas aleatorias han demostrado resultados mejorados para pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores cuando se utiliza la anestesia y la analgesia regionales. De modo que los temas relacionados con seguridad, tasa de éxito y eficacia se han alcanzado.

Sin embargo, es notable que varias de las preocupaciones tempranas han cambiado poco. Por ejemplo, el conocimiento de las relaciones anatómicas, inervación neural, y fisiología continúan siendo fundamentales en la aplicación de técnicas de anestesia y analgesia regional. Muchos clínicos no tienen acceso fácil a un laboratorio de anatomía y los atlas clásicos de anatomía fueron construidos por anatomistas, no por anestesiólogos regionales, lo que resulta en ilustraciones que describen la anatomía neural con la orientación "errónea" de la extremidad y/o con vistas de sección transversal. Final-

mente la mayoría de programas de residencia no proveen un entrenamiento formal en bloqueo periférico. Los médicos experimentados y aprendices ambos deben tener acceso a secciones anatómicas y a simuladores, permitiendo al ejecutante explorar las relaciones anatómicas entre nervios y estructuras relacionadas antes del contacto con el paciente.

Desde esta perspectiva, he encontrado el contenido, organización y componentes de multimedia de *Bloqueo de nervios periféricos y alivio perioperatorio del dolor* completo y comprensible. Los autores presentan las relaciones anatómicas superficiales y profundas usando texto, dibujos, fotografías, imágenes RM y videos. Las técnicas de bloqueo están representadas con demostraciones de fotografía y video, a menudo en relación con imágenes RM de la distribución de anestésico local. De modo que el texto y el DVD-ROM se complementan para brindarle al lector un conocimiento base que se construye en sí mismo para describir la seguridad, eficacia y eficiencia del bloqueo periférico.

Labat¹ concluyó en su texto de 1922, "La anestesia regional es un arte". Cerca de un siglo después *Bloqueo de nervios periféricos y alivio perioperatorio del dolor* caracteriza el estado actual del arte (y ciencia) de la anestesia regional. Yo aplaudo a los autores por sus logros.

Terese T Horlocker MD
Profesor de Anestesiología
Clínica Mayo, Escuela de Medicina
Rochester, MN, USA
Presidente

Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor

Referencia

1. Labat G. Regional Anesthesia: Its Technic and Clinical Application. Philadelphia: W. B. Saunders; 1922.

Prefacio a la segunda edición

En su libro clásico, *Anestesia regional, su técnica y aplicación*,¹ Gaston Labat mencionó, “La práctica de la anestesia regional es un arte. Requiere un conocimiento especial de anatomía, habilidad en la realización de varios procedimientos, experiencia en el método de manejo de pacientes, y amabilidad en la ejecución de procedimientos quirúrgicos”. Hace seis años Barrett *et al.*, definieron el “arte” contemporáneo de las técnicas regionales periféricas en *Bloqueo de nervios periféricos y alivio perioperatorio del dolor*. El campo de la anestesia regional ha hecho avances importantes en el periodo de intervención. Los editores de la segunda edición actualizada presentan una vez más una guía práctica en la aplicación actual, realización, y el manejo de bloqueos de nervios periféricos. Así como en la primera edición, el libro tiene dos partes. La Parte I incluye la historia, principios farmacológicos y aplicaciones clínicas del bloqueo de nervio periférico así como los materiales y equipamiento. Han sido agregados nuevos capítulos en selección de bloqueo, principios de anestesia regional guiada por ultrasonido y entrenamiento en bloqueo de nervio periférico.

Cada capítulo en la Parte II corresponde a un bloqueo e incluye imágenes originales que muestran la anatomía de superficie (cadáveres y voluntarios) e interna (resonancia magnética y ultrasonido), hay figuras que muestran las posiciones del paciente y del ejecutante, así como la diseminación inyectada durante el bloqueo periférico. Las técnicas se describen en detalle, incluyendo señales de redirección de la aguja basado en estructuras asociadas óseas, vasculares, y neurológicas. En la página web de acompañamiento la anatomía y técnica de bloqueo son demostradas en “vivo” utilizando videos. Los capítulos en la Parte II concluyen con “claves clínicas”, los

consejos expertos del editor en mejorar la visualización de nervios y tasas de éxito o cómo evitar complicaciones.

Una razón importante para el renovado interés en la anestesia regional en la última década es el uso del ultrasonido. Como respuesta, el editor principal para esta edición, el profesor Dominic Harmon, editor de un libro de aplicaciones perioperatorias de ultrasonido, complementa cada capítulo en esta nueva edición con consejos prácticos y basados en la evidencia en cómo incorporar el ultrasonido en la práctica del bloqueo de nervio periférico. Las imágenes adicionales y la materia de la segunda edición son cerca de 50% más extensas que el original. A medida que se expande la práctica del bloqueo de nervio periférico, también las habilidades del editor en brindar fundamentos completos y comprensibles para la seguridad, efectividad y eficiencia del bloqueo de nervio periférico.

*Terese T Horlocker MD
Profesor de Anestesiología
Profesor de Ortopedia
Departamento de Anestesiología
Clínica de Mayo
Rochester, MN, USA*

Referencia

1. Labat G. Regional Anesthesia: Its Technic and clinical Application. Philadelphia, W. B. Saunders, 1922.

La primera edición de este libro (2004) se creó de un taller basado en cadáveres en bloqueo de nervio periférico (BNP) ofrecido anualmente desde el año 2000 en el Hospital universitario de Cork en Irlanda. La intención era brindar un fundamento detallado con el cual los médicos pudieran desarrollar su experiencia en BNP. La retroalimentación que han recibido los editores sugiere que el libro junto con los elementos multimedia fue efectivo para ese propósito. Hemos recibido muchas cartas y comunicaciones que explican que éste se ha convertido en un libro muy utilizado en forma regular en librerías personales y departamentales.

Durante los últimos seis años, la práctica del BNP ha cambiado notablemente en magnitud y naturaleza. Sin embargo, creemos que ciertos principios fundamentales todavía se aplican: es esencial un entendimiento completo de la anatomía superficial e interna, para su práctica segura y efectiva. Las imágenes de resonancia magnética son útiles para conseguir este prerrequisito de conocimiento anatómico. Estudiado en conjunto con imágenes de alta resolución de disecciones cadavéricas y de voluntarios humanos, un estudiante puede visualizar estructuras, sus relaciones y la anatomía superficial relevante. Crucialmente esto permite al estudiante hacer un mapa de la anatomía “real” o “visualizada” de las representaciones en 2D adquiridas utilizando una sonda de ultrasonido.

El editor principal de esta edición, el profesor Dominic Harmon, ha producido un libro ampliamente aclamado en las aplicaciones perioperatorias del ultrasonido.¹ Aprovechando

esta experiencia, él ha reunido la experticia de expertos reconocidos internacionalmente en el campo del BNP guiado por ultrasonido y suplementando cada capítulo en esta nueva edición con consejos prácticos y ejemplos sobre cómo usar esta modalidad para lograr los mejores efectos. La intención es brindar un recurso que contenga todo en uno para el estudiante de BNP. No quiere decir que con el uso de este libro uno se convertirá en un practicante competente de BNP; más bien, deseamos que se maximice cualquier beneficio del estudiante de las oportunidades de aprendizaje clínico ofrecido. Se describe específicamente, cada bloqueo en términos de su anatomía relevante, su anatomía ultrasonográfica y su realización clínica. Hemos tratado de asegurar que el contenido es práctico y basado en la evidencia.

Estaremos muy agradecidos por sus comentarios, sugerencias o correcciones, en particular aquellos que señalen ¡cómo podemos hacerlo mejor! Creemos que este libro y su página web acompañante será una compañía útil para usted ya sea que intente adquirir o mantener conocimientos en BNP.

George Shorten

Referencias

1. Harmon, D. Perioperative Diagnostic and Interventional Ultrasound. Saunders; 2007.

AMOLCA

Lista de colaboradores

Vladimir Alexiev MD FCARCSI EDIC DESA
Registrador en Anestesia y Cuidado Intensivo
Departamento de Anestesia y Medicina del dolor
Hospital Regional Mid-Western
Limerick
Irlanda

Dora Breslin MD
Consultora Anestesióloga/Profesora Senior
Hospital Universidad San Vicente/Escuela Universitaria
Dublin
Irlanda

Xavier Capdevila MD PhD
Profesor de Anestesiología y Medicina de Cuidado Crítico
Director de Departamento
Departamento de Anestesiología y Medicina de Cuidado Crítico
Hospital Universitario Lapeyronie y Escuela de Medicina de Montpellier
Montpellier
Francia

Stewart Grant MD
Profesor de Anestesiología
Duke University Medical Center
Durham, NC
USA

Stephen Mannion MD MRCPI FCARCSI
Anestesiólogo consultor
Departamento de Anestesiología
Victoria University Hospital
Cork
Irlanda

John McAdoo MD
Anestesiólogo consultor
Cork University Hospital
Cork
Irlanda

John McDonnell MB MD FCARCSI
Anestesiólogo consultor
Galway University Hospitals
Conferencista Clínico Senior en Anestesia,
Universidad Nacional de Irlanda, Galway
Galway
Irlanda

Brian O'Donnell MB FCARCSI MSc
Anestesiólogo consultor y Conferencista Honorario Senior
BreastCheck & Cork University Hospital
Cork
Irlanda

AMOLCA

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a las siguientes personas por sus consejos, apoyo y trabajo duro en la elaboración del material contenido en este libro.

Autores colaboradores quienes brindaron mucho a la segunda edición de este libro.

Profesor John Fraher, Profesor de Anatomía, University College Cork, Irlanda, por facilitar la preparación de disecciones cadavéricas (señor Paul Dansie) y permitir el uso de su departamento para la producción del video de anatomía cadavérica.

Señor Aidan Maguire, Director de Televisión para Producción de Video, y a su equipo compuesto por el doctor Tony Healy, los señores Gerry Ryan, Garry Finnegan y Joseph Peake.

Señor Peter Murphy, Director, Open MRI Centre, Cork por la producción, etiquetado y edición de las imágenes RM. Los propietarios del Open MRI Centre y del Victoria/South Infirmary Hospital, Cork, Irlanda, por el uso de sus instalaciones.

Doctor Michelle Reardon, Lector de Anatomía, University College Cork, Irlanda, por su asesoramiento y asistencia con cadáveres y anatomía de RM.

Señora Florence Grehan por la fotografía en la segunda edición; Director de Fotografía Clínica, Mater Misericordiae

University Hospital, Dublin, por todas las nuevas fotografías en la segunda edición.

Señor Tomás Tyner por la fotografía en la primera edición y señor Tony Perrott, Director del Departamento de Servicios Audiovisuales en University College Cork, Irlanda.

Todos los voluntarios y pacientes quienes con buena intención se ofrecieron para realizar los bloqueos en ellos para la producción de videos y la adquisición de imágenes de RMI y ultrasonido.

Equipo de teatro del Mid-Western Regional Hospital, Limerick y Cork University Hospital, Cork. Doctor Vladimir Alexiev por la lectura de prueba.

*Dominic Harmon
Jack Barrett
Frank Loughane
Brendan Finucane
George Shorten
2010*

The logo for AMOLCA features a large, stylized blue letter 'A' with a white circle inside it. This 'A' is enclosed within a red circular outline. Below this graphic, the word 'AMOLCA' is written in a bold, blue, sans-serif font.

CAPÍTULO 3

Anestésicos locales

Frank Loughnane

El nervio periférico

Anatomía aplicada

La célula nerviosa típica ha sido descrita tradicionalmente en términos de tener un cuerpo celular (soma o pericarion), múltiples dendritas y un solo axón (Fig. 3.1). Las neuronas sensoriales se clasifican como unipolares; o sea, poseen un axón que se divide para extender una rama tanto al cordón espinal como a la periferia. Las neuronas motoras se clasifican como multipolares porque, además del axón, poseen muchas dendritas. Los impulsos que llegan por medio de las dendritas y del cuerpo celular se integran en el montículo del axón, un área especializada del cuerpo celular. La sumatoria de los impulsos excitatorios e inhibitorios se lleva a cabo en el montículo del axón y allí se determina si los impulsos se generan o no.

El axón siempre se encuentra envuelto dentro de una cubierta nutriprotectora de células de Schwann. La mayoría además están vestidos por una capa de mielina formada por una sola célula de Schwann envuelta varias veces alrededor del axón e interrumpida periódicamente en los nodos de Ranvier. Así mismo, muchos nervios desmielinizados pueden tener sus axones encerrados dentro de los pliegues de una sola célula de Schwann (Fig. 3.2).

La membrana de la célula nerviosa, en común con las demás células del cuerpo, comprende una bicapa de fosfolípidos atravesada por proteínas que regulan selectivamente la entrada y salida de iones y moléculas, actúan también como receptores de hormonas y transmisores, están involucradas en interacciones celulares, y aumentan la integridad estructural de la membrana (Fig. 3.3). La naturaleza especial de algunas de estas proteínas es la responsable de las características únicas de las células nerviosas.²

Bases de conducción iónica

Una proteína especial de membrana, la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa, es la responsable del gradiente de concentración transmembrana de estos iones, peculiar de las células nerviosas. Esta bomba transporta sodio fuera de la célula y potasio dentro de la misma.³ En reposo, la membrana es permeable en forma selectiva al K^+ , lo que genera una salida de carga positiva. De modo que el interior de la célula está cargado negativamente con respecto al exterior; este potencial de reposo de la membrana está en el orden de 70-80 mV. Debido a su gradiente químico y eléctrico, hay una tendencia del Na^+ a entrar a la célula.

La sumatoria espacial y temporal de los potenciales excitatorios e inhibitorios ocurre en el montículo del axón. Pequeñas despolarizaciones de red de 15-20 mV elevan el potencial de membrana a -55 mV, lo que resulta en una apertura dependiente del voltaje de canales de Na^+ y un cambio rápido en el potencial de membrana a +40 mV.⁴⁻⁶ Esto es seguido por una apertura de los canales de K^+ , y el consecuente flujo al exterior de K^+ regresa el potencial de membrana a un valor normal y más allá (el periodo refractario donde es más difícil estimular el nervio).³ La bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$ sirve entonces para restaurar el gradiente químico a su estado inicial. Estos cambios en el potencial transmembrana cuentan para el potencial de acción familiar (Fig. 3.4). Los cambios eléctricos que ocurren durante el potencial de acción sirven para abrir canales de Na^+ adyacentes dependiente de voltaje, de modo que el potencial de acción se propaga a lo largo del axón. Debido a que el área que precede inmediatamente el potencial de acción está en el periodo refractario, dicho potencial se propaga sólo en una dirección.

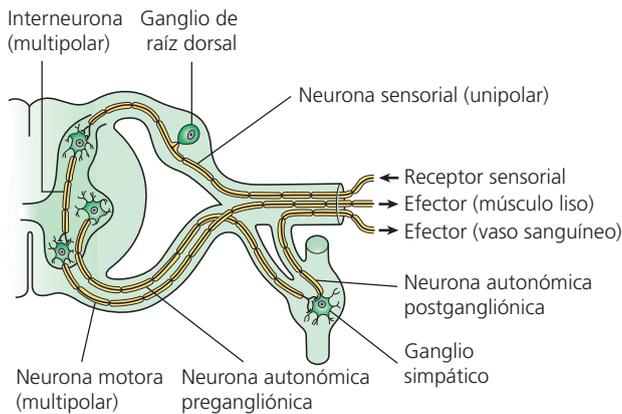


FIG. 3.1 La célula nerviosa. Una neurona sensorial con un cuerpo celular (pericario) y un axón con ramas periféricas largas y centrales cortas (célula nerviosa unipolar); interneurona con numerosas dendritas, un cuerpo celular y un axón corto (célula nerviosa multipolar); neurona motora con muchas dendritas, un cuerpo celular y un axón largo periférico (multipolar). (De Ref. 1, Strichatz GR. *Neural Physiology and Local Anesthetic Action*. En: Cousins MJ, Brindenbaugh PO (eds). *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*, 3ra ed. Philadelphia: © Lippincott-Raven; 1998).

locales

Los anestésicos locales se componen de un anillo aromático lipofílico conectado por una cadena de hidrocarburos a una amina terciaria hidrofílica (Fig. 3.5). La fracción lipofílica es responsable de la actividad anestésica de la molécula. Los medicamentos son clasificados como anestésicos locales tipo amida o éster, basados en la naturaleza del enlace entre la cadena de hidrocarburos y el anillo aromático. Los medicamentos tipo éster son rápidamente hidrolizados por el plasma y otras esterasas,⁸⁻¹² y se han asociado con reacciones alérgicas y de hipersensibilidad ligadas a su producto de descomposición, el ácido paraaminobenzoico.¹³ En contraste las amidas son compuestos relativamente estables, son metabolizados en el hígado, y las reacciones alérgicas a éstos son extremadamente raras. La comparación farmacológica de los anestésicos locales se muestra en la Tabla 3.1.

Los anestésicos locales producen un bloqueo de conducción a través de una inhibición reversible de la función del canal de Na⁺.¹⁵⁻¹⁶ Estudios fisiológicos han demostrado que los anestésicos locales inhiben los canales estimulados más fácilmente que los canales en reposo; esto se conoce como bloqueo fásico y bloqueo tónico, respectivamente.¹⁷ Se ha propuesto la hipótesis del receptor modulado para explicar estas características.^{18,19} Ésta se basa en el hecho de que los canales de Na⁺ pasan a través de varios estados durante la despolarización de la membrana. Éstos comienzan en un estado de reposo (R), pasan a través de un estado intermedio cerrado (C), para alcanzar un estado abierto (O), y luego se cierran para alcanzar un estado inactivado (I). De acuerdo con la hipótesis del receptor modulado, los anestésicos locales tienen mayor afinidad por los canales de Na⁺ en las configuraciones

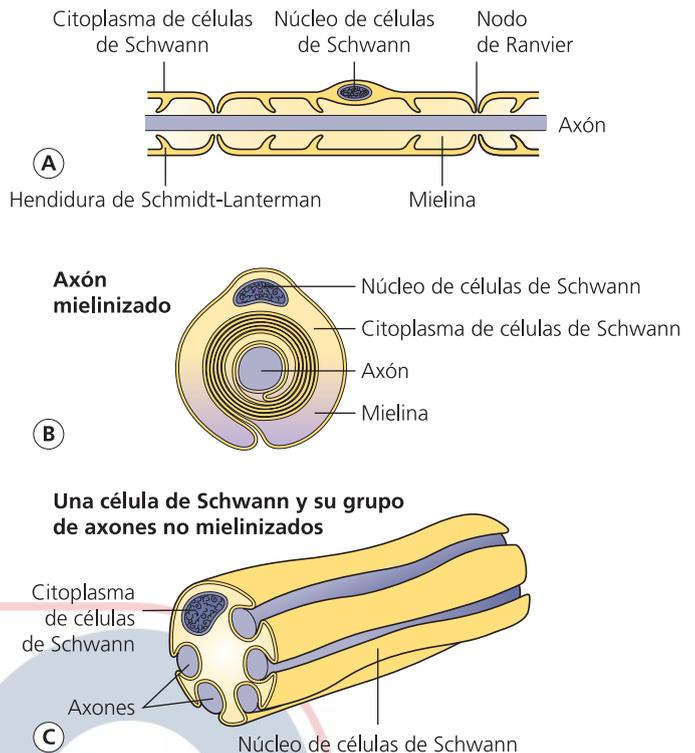


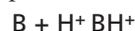
FIG. 3.2 El axón. Un axón mielinizado en una sección longitudinal (A), muestra la relación de las capas de mielina con los nodos de Ranvier, y la sección transversal (B), muestra cómo la célula de Schwann se envuelve alrededor de un axón muchas veces para formar múltiples capas de hojas de mielina. Una célula de Schwann y su grupo de axones no mielinizados (C); muchos axones no mielinizados están incrustados en los pliegues de una sola célula de Schwann. (De Ref. 1, Strichatz GR. *Neural Physiology and Local Anesthetic Action*. En: Cousins MJ, Brindenbaugh PO (eds). *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*, 3rd edn. Philadelphia: © Lippincott-Raven; 1998).

O e I que las configuraciones C y R. De modo que los anestésicos locales se unirán más fácilmente a los canales de Na⁺ de nervios activos o estimulados.

Se han identificado dos posibles sitios de unión para los anestésicos locales en el canal de Na⁺.^{15,18} El primer sitio se cree que es responsable del bloqueo fásico y está situado cerca al poro del canal. La unión y disociación en este sitio es relativamente lenta. El segundo sitio es en la parte interna del canal, en el centro hidrofóbico de la membrana. La unión y disociación en este sitio es rápida.

Farmacodinámica

Los anestésicos locales son bases pobremente hidrosolubles y por tanto se preparan como sales clorhídricas. Las formas ionizadas y no ionizadas de los anestésicos locales existen en equilibrio:



La relación está dada por la ecuación de Henderson-Hassel-

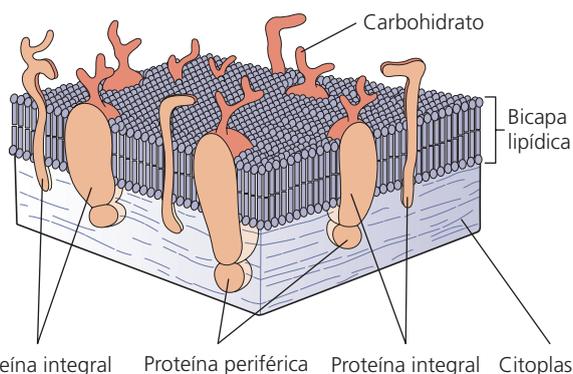
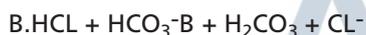


FIG. 3.3 La membrana axonal. Una bicapa de fosfolípidos atravesada por proteínas. Las moléculas de carbohidratos unidas a las proteínas y lípidos en la superficie extracelular de la membrana forman una "cubierta celular". La bicapa lipídica consiste en fosfolípidos densamente empaquetados. Las proteínas integrales y periféricas sólo en la superficie citoplasmática están asociadas con funciones enzimáticas y receptores. (De Strichatz GR. *Neural Physiology and Local Anesthetic Action*. En: Cousins MJ, Brindenbaugh PO (eds). *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*, 3ra ed. Philadelphia: © Lippincott-Raven; 1998).

bach:

$$pK_a = pH - [B] / [BH^+]$$

tanto la forma ionizada como no ionizada pueden inhibir canales de Na^+ .²⁰⁻²³ Las observaciones de que los anestésicos locales con una amina terciaria son más potentes cuando se aplican externamente en un pH alcalino, o se aplican directamente en forma interna, sugieren que la forma neutral de los anestésicos locales atraviesa la membrana, en donde asume su forma ionizada otra vez para activarse en la parte interna del canal de Na^+ .²⁴ Después de la inyección, el pH alcalino de los tejidos libera la base:



Propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales

Ionización

El grado de ionización depende del pKa del agente y el pH del ambiente. El pKa se define como el logaritmo negativo de la constante de disociación (Ka) del ácido conjugado. Es igual al pH al cual el anestésico local está ionizado en un 50%. Entre mayor sea el pKa de la base, menor será la proporción existente de su forma no ionizada en cualquier pH, y así mismo será más lenta la velocidad de actuación.^{25,26}

Solubilidad en lípidos

La solubilidad en lípidos de los anestésicos locales puede estar expresada en términos de su coeficiente de partición agua:aceite. Un alto coeficiente indica un alto grado de solubilidad en lípido y una fácil penetración a las fibras nerviosas. Mientras están balanceados por la fracción alta del medicamento en el estado no ionizado, en general, una alta solubi-

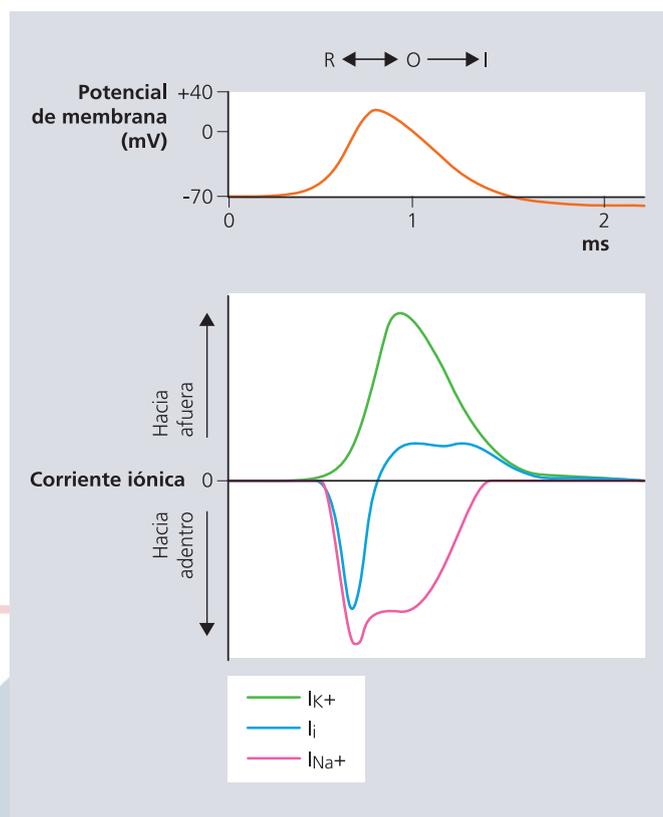


FIG. 3.4 Una propagación de potencial de acción y las corrientes de membrana que la producen. Vea el texto para más detalles. I_{K^+} , corriente de K^+ hacia afuera; I_{Na^+} , corriente de Na^+ hacia adentro; I_i , corriente neta iónica a través de la membrana. (De Strichatz GR. *Neural Physiology and Local Anesthetic Action*. En: Cousins MJ, Brindenbaugh PO (eds). *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*, 3rd edn. Philadelphia: © Lippincott-Raven; 1998).

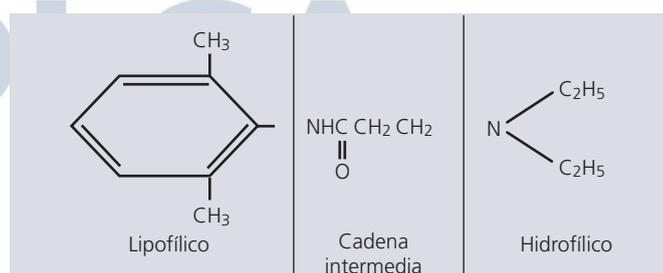


FIG. 3.5 Estructura de los anestésicos locales. Éstos anestésicos comprenden una porción lipofílica e hidrofílica separados por una cadena conectora de hidrocarburos. (De Ref. 7, Stoelting RK. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 2nd edn. Philadelphia: © JB Lippincott; 1991).

lidad en lípidos se asocia con una potencia incrementada y duración del efecto.^{26,27}

Unión a proteínas

La duración del anestésico local se relaciona con su grado de unión a proteínas. La fracción de unión constituye un reservorio funcional que se libera a medida que el medicamento

TABLA 3.1 Farmacología comparativa de los anestésicos locales

Clasificación para (adultos, mg)*	Potencia	Acción	Duración luego de infiltración (min)	Dosis única máxima de infiltración
Ésteres				
Procaína	1	Lento	45-60	500
Cloroprocaína	4	Rápido	30-45	600
Tetracaína	16	Lento	60-180	100 (tópico)
Amidas				
Lidocaína	1	Rápido	60-120	300
Mepivacaína	1	Lento	90-180	300
Bupivacaína	4	Lento	240-480	175
Etidocaína	4	Lento	240-480	300
Prilocaína	1	Lento	60-120	400
Ropivacaína [†]	-	-	-	-

Clasificación	Concentración tóxica en plasma (µg/ml)	pK	Fracción no ionizada (%)			Unión a proteínas (%)
			pH 7,2	pH 7,4	pH 7,6	
Ésteres						
Procaína	-	8.9	2	3	5	6
Cloroprocaína	-	8.7	3	5	7	-
Tetracaína	-	8.5	5	7	11	76
Amidas						
Lidocaína	>5	7.9	17	25	33	70
Mepivacaína	>5	7.6	28	39	50	77
Bupivacaína	~1.5	8.1	11	15	24	95
Etidocaína	~2	7.7	24	33	44	94
Prilocaína	>5	7.9	17	24	33	55
Ropivacaína [†]	>4	8.1	-	-	94	-

Clasificación	Liposolubilidad	Volumen de Distribución (L)	Aclaramiento (L/min)	Vida media de eliminación (min)
Ésteres				
Procaína	0.6	-	-	-
Cloroprocaína	-	-	-	-
Tetracaína	80	-	-	-
Amidas				
Lidocaína	2.9	91	0.95	96
Mepivacaína	1.0	84	9.78	114
Bupivacaína	28	73	0.47	210
Etidocaína	141	133	1.22	156
Prilocaína	0.9	-	-	-
Ropivacaína [†]	-	-	-	-

*Usar sólo como guía; la dosis puede aumentar si la solución contiene epinefrina.

[†] Se asemeja a bupivacaína.

(De Covino & Vassallo 1976,¹⁴ con permiso de Grune y Stratton).

disponible se distribuye o se elimina. Debido a que es sólo la fracción no unida del medicamento la que es activa para el organismo, un alto grado de unión de proteínas también resultará en una acción más lenta.²⁸

Farmacocinética

Distribución local

La distribución local de los anestésicos locales se afecta por las propiedades fisicoquímicas del agente; el lugar de administración; el volumen, la masa y la concentración inyectada; y la presencia o ausencia de sustancias vasoconstrictoras.

El movimiento de masa o flujo neto de un agente es un proceso físico, y por tanto depende del volumen del medicamento inyectado, la velocidad de administración, y la barrera física de fibras y tejido graso circundantes.

La ley de Fick relaciona las relaciones entre varios factores que afectan la difusión de una sustancia a través de una membrana:

$$dQ/dT = D \cdot A \cdot K \cdot \Delta C / \delta$$

en donde dQ/dT es la velocidad de difusión pasiva; D el coeficiente de difusión del medicamento en la membrana; A el área de la membrana; K el coeficiente acuoso de partición de la membrana de la droga; ΔC el gradiente de concentración; y δ el grosor de la membrana.

La eliminación local del medicamento depende de la vascularización del sitio de administración y del grado de unión a tejidos. Por tanto un alto número de capilares con poco tejido graso alrededor junto con un bajo coeficiente de partición agua:aceite favorece la absorción sistémica. La tasa de absorción y las concentraciones plasmáticas iniciales como una función del sitio de inyección, varían de la siguiente forma: medular < bloqueo del plexo < epidural < caudal < intercostal < intrapleural (Fig. 3.6).

Luego de la absorción a la circulación sistémica, los anestésicos locales se someten a una captación importante por los pulmones.^{30,31} Esto es debido a una partición alta pulmón: sangre y la captura de iones de droga secundaria al pH extravascular de los pulmones. Los medicamentos también se unen a proteínas plasmáticas, mostrando gran afinidad y baja capacidad para la alfa₁-glicoproteína ácida, y una baja afinidad y alta capacidad para la albúmina. Esta unión se aumenta en la presencia de cáncer, trauma, dolor crónico, y enfermedad inflamatoria, así como en periodos postquirúrgicos; está disminuido significativamente en neonatos debido a sus bajas concentraciones plasmáticas de la alfa₁-glioproteína ácida. Otras uniones del medicamento tienen lugar en el tejido. El grupo de anestésicos locales de larga acción tipo amida se unen en el plasma y tejido a una mayor extensión que los anestésicos locales de corta acción.³²⁻³⁷

La distribución de anestésicos locales obedece las leyes que explican el modelo de tres compartimientos de distribución y eliminación. Éste se puede describir por:

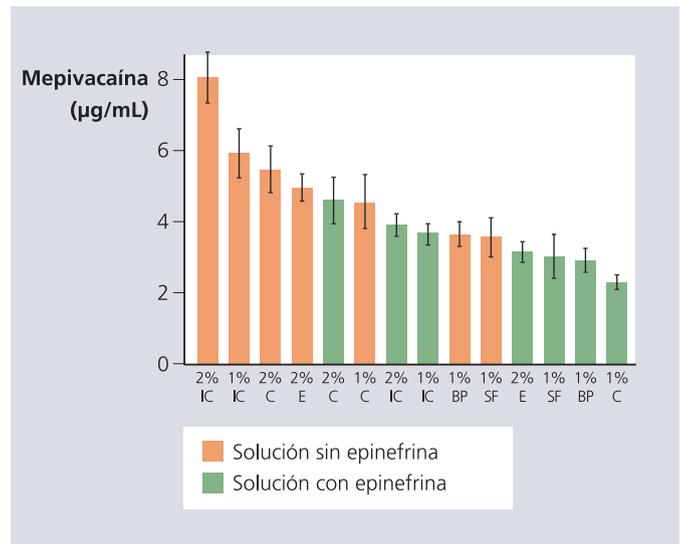


FIG. 3.6 Absorción sistémica de mepivacaína en humanos luego de varios procedimientos de bloqueos regionales, como está indicado por las concentraciones promedio (\pm SEM) máximas de droga en el plasma. IC: bloqueo intercostal; C: bloqueo caudal; E: bloqueo epidural; BP: bloqueo plexo braquial; SF: bloqueo ciático o femoral; w/o: sin epinefrina; w: con epinefrina. 1:200000 (sombreada). (De Tucker et al 1972,²⁹ con permiso).

- una vida media de distribución, correspondiente a la repartición del medicamento en tejidos ricos en suministro sanguíneo
- una vida media de transferencia, que corresponde a la distribución en tejidos con poca vascularización;
- una vida media de eliminación, que corresponde al tiempo necesario para eliminar el 50% de la dosis administrada.

El volumen de distribución en un estado constante (VD_{ss}) se basa en las concentraciones de plasma libres y refleja la unión neta al tejido.

La vida media de eliminación se puede calcular siguiendo la administración intravenosa de un bolo de medicamento. Esto permite anticipar el riesgo de acumulación de fármaco en caso de volver a hacer una reinyección. Por ejemplo, la lidocaína tiene una vida media de eliminación de 96 minutos y la bupivacaína de 210 minutos.¹⁴ De modo que en forma aproximada uno podría readministrar la mitad de la dosis inicial 1.5 y 3.5 horas luego de la primera inyección, y de esta forma evitar la acumulación del medicamento.

Metabolismo y excreción

Los anestésicos locales tipo amida son metabolizados en el hígado y su eliminación depende del despeje hepático. Éstos se pueden dividir en dos grupos, dependiendo de si la proporción de extracción hepática es alta (ej., lidocaína, >50%) o lenta (ej., bupivacaína, <40%). Los medicamentos que tienen una proporción de extracción hepática alta, tienen por tanto, eliminación dependiente de la perfusión; mientras que los

que tienen una proporción lenta están sujetos a inducción e inhibición de los sistemas de enzimas hepáticas.³⁸

Como se mencionó arriba, los medicamentos tipo ésteres son rápidamente hidrolizados por el plasma y otras esterasas, limitando su potencial de toxicidad.^{8,9,11,39,40} La excreción renal de anestésicos locales es de poca importancia, porque corresponde a menos del 6% de la dosis. Esta cifra se puede incrementar, hasta un 20% seguida a la acidificación de la orina.⁴¹

Bloqueo de nervio en la práctica clínica

Fibras nerviosas

Las fibras nerviosas se han categorizado en fibras A, B y C. Las fibras A se han subdividido a su vez en fibras α , β , γ , y δ . Las características importantes de cada categoría de fibras nerviosas se mencionan en la Tabla 3.2. Las fibras A son nervios somáticos mielinizados, las fibras B son nervios autónomos pregangliónicos mielinizados, y las fibras C son nervios desmielinizados. La susceptibilidad de los nervios a los anestésicos locales, en general, depende de su calibre, grado de mielinización, y velocidad de conducción. Sin embargo, existen otros factores involucrados en este proceso, que se mencionarán posteriormente.

Concentración mínima para bloqueo

La concentración mínima para bloqueo (C_m) es la concentración más baja de un anestésico local que bloqueará la conducción de un nervio *in vitro*. El medicamento *in vivo*, se administra, dentro y alrededor de troncos nerviosos, vainas fibrosas, tejido graso y vasos sanguíneos. Por tanto, antes de que el medicamento alcance un nervio, está sujeto a dilución, dispersión, fijación, destrucción y absorción sistémica. Bajo estas condiciones, la concentración mínima necesaria para bloquear un nervio es mucho mayor que la C_m . Consecuentemente, se necesita lidocaína al 1% para bloquear un nervio

somático mixto que tiene una C_m para lidocaína de aproximadamente 0,07%.⁴²

Bloqueo diferencial de nervio

Dentro de un solo nervio periférico, se puede observar un bloqueo completo de las fibras de dolor ($A\delta$ y C) mientras que las fibras motoras y sensitivas ($A\alpha$ y $A\beta$) son preservadas. Esto se conoce como bloqueo diferencial de nervio. Se han postulado una cantidad de posibles explicaciones a este fenómeno. Primero, el tiempo requerido para la difusión del medicamento dentro y a lo largo del trayecto del nervio, y como afecta varias fibras, puede resultar en las características clínicas observadas. Segundo, la presencia o ausencia de una

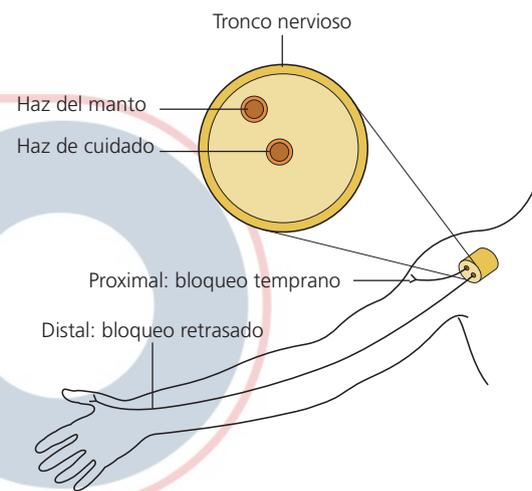


FIG. 3.7 Distribución somatotópica en el nervio periférico. Los axones en los troncos nerviosos grandes se organizan para que las fibras externas inervan las estructuras más proximales. Las fibras internas inervan las partes más distales de una extremidad. (De Ref. 45, de Jong RH. Physiology and pharmacology of local anesthesia. Springfield, IL, 1970. Courtesy of Charles C. Thomas Publishers, Ltd, Springfield, Illinois, USA).

TABLA 3.2 Características de las diferentes categorías de una fibra nerviosa

	$A\alpha$	$A\beta$	$A\gamma$	$A\delta$	B	C
Diámetro (μm)	12-20	5-12	5-12	1-4	1-3	0.5-1
Velocidad de conducción	70-120	30-70	30-70	12-30	14.8	1.2
Mielinización	+++	++	++	+	+	-
Función	Motora	Presión, tacto	Propiocepción	Dolor, temperatura	Vasoconstricción	Dolor, temperatura
Comienzo de bloqueo	5 ^{to}	4 ^{to}	3 ^{ro}	2 ^{do}	1 ^{ro}	2 ^{do}

(De Strichatz GR. Neural Physiology and Local Anesthetic Action. En: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain, 3rd edn. Philadelphia: © Lippincott-Raven; 1998).

vaina de mielina puede afectar la actividad del anestésico local y la penetración. Tercero, no todos los axones tienen la misma sensibilidad a los agentes anestésicos locales debido a variaciones en el canal de Na⁺ y al contenido lipídico de la membrana.^{43,44}

Penetración en los nervios

Los nervios periféricos están organizados de modo que las fibras que inervan las porciones distales de una extremidad, están en el centro del tronco nervioso y las estructuras que es-

tán más proximales son suplidas desde las capas externas del tronco. Después de la deposición del medicamento, se puede observar que entonces se anestesian primero las estructuras más proximales que las distales en una extremidad (Fig. 3.7).

La reversión de un bloqueo depende principalmente en la difusión desde el nervio y la absorción dentro de la vasculatura local. Los medicamentos con alta solubilidad lipofílica se difunden lentamente desde los tejidos locales, por razones explicadas previamente, mientras que la adición de adrenalina a los anestésicos locales resulta en vasoconstricción local y un aumento de hasta el 50% en la duración del bloqueo.⁴⁶⁻⁴⁸

Referencias

1. Strichartz GR. Neural physiology and local anesthetic action. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998:35-54.
2. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel T, editors. *Principles of neural science*. 2nd edn. New York: Elsevier/North-Holland; 1992.
3. Rang HP, Ritchie JM. On the electrogenic sodium pump in mammalian non-myelinated nerve fibers and its activation by various cations. *J Physiol* 1968;196:183-221.
4. Hille B. *Ionic channels of excitable membranes*. 2nd edn. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 1991.
5. Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol* 1952;117:500-544.
6. Stühmer W, Conti F, Harukazu S, et al. Structural parts involved in activation and inactivation of the sodium channel. *Nature* 1989;339:565-644.
7. Stoelting RK. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 2nd edn. Philadelphia: JB Lippincott; 1991.
8. Kuhnert PM, Kuhnert BR, Philipson EH, et al. The half-life of 2-chloroprocaine. *Anesth Analg* 1986;65: 273-278.
9. O'Brien JE, Abbey V, Hinsvark O, et al. Metabolism and measurement of chloroprocaine, an ester-type local anesthetic. *J Pharm Sci* 1979;68:75-78.
10. DuSouich P, Erill S. Altered metabolism of procainamide and procaine in patients with pulmonary and cardiac diseases. *Clin Pharmacol Ther* 1977;21:101.
11. Reidenberg MM, James M, Dring LG. The rate of procaine hydrolysis in serum of normal subjects and diseased patients. *Clin Pharmacol Ther* 1972;13:279-284.
12. Foldes FF, Davidson GN, Duncalf D, et al. The intravenous toxicity of local anesthetic agents in man. *Clin Pharmacol Ther* 1965;40:328-335.
13. Fisher MM, Graham R. Adverse responses to local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 1984;12:325-327.
14. Covino BG, Vassalo HL. *Local anesthetics: mechanisms of action and clinical use*. New York: Grune and Stratton; 1976:73.
15. Butterworth JF, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology* 1990;72:711-734.
16. Cahalan M, Shapiro BI, Almers W. Relationship between inactivation of sodium channels and block by quaternary derivatives of local anesthetics and other compounds. In: Fink BR, editor. *Molecular mechanisms of anesthesia (Progress in anesthesiology, Vol. 2)*. New York: Raven Press; 1980.
17. Courtney KR. Structure-activity relations for frequency-dependent sodium channel block in nerve by local anesthetics. *J Pharmacol Exp Ther* 1980;213:114-119.
18. Hille B. Local anesthetics: hydrophilic and hydrophobic pathways for the drug-receptor reaction. *J Gen Physiol* 1977;69:497-515.
19. Hille B. Local anesthetic action on inactivation of the Na⁺ channel in nerve and skeletal muscle: possible mechanisms for antiarrhythmic agents. In: Morad M, editor. *Biophysical aspects of cardiac muscle*. New York: Academic Press; 1978:55-74.
20. Frazier DT, Narahashi T, Yamada M. The site of action and active form of local anesthetics. II. Experiments with quaternary compounds. *J Pharmacol Exp Ther* 1970;171:45-51.
21. Strichartz GR. The inhibition of sodium currents in myelinated nerve by quaternary derivatives of lidocaine. *J Gen Physiol* 1973;62:37-57.
22. Chernoff DM, Strichartz GR. Tonic and phasic block of neuronal sodium currents by 5-hydroxyhexano-2,6-xylidide, a neutral lidocaine homologue. *J Gen Physiol* 1989;93:1075-1090.
23. Ritchie JM, Ritchie BR. Local anaesthetics: effect of pH on activity. *Science* 1968;162:1394-1395.
24. Narahashi T, Frazier D, Yamada M. The site of action and active form of local anesthetics. I. Theory and pH experiments with tertiary compounds. *J Pharmacol Exp Ther* 1970;171:32-44.
25. Sanchez V, Arthur GR, Strichartz G. Fundamental properties of local anesthetics. I. The dependence of lidocaine's ionization and octanol:buffer partitioning on solvent and temperature. *Anesth Analg* 1987;66: 159-165.
26. Strichartz GR, Sanchez V, Arthur GR, et al. Fundamental properties of local anesthetics. II. Measured octanol:buffer

- partition coefficients and pKa values of clinically used drugs. *Anesth Analg* 1990;71:158–170.
27. Truant AP, Takman B. Differential physical-chemical and neuropharmacologic properties of local anesthetic agents. *Anesth Analg* 1959;38:478–484.
 28. Tucker GT. Plasma binding and disposition of local anesthetics. *Int Anesthesiol Clin* 1975;13:33–59.
 29. Tucker GT, Moore DC, Bridenbaugh PO, et al. Systemic absorption of mepivacaine in commonly used regional block procedures. *Anesthesiology* 1972;37:277–287.
 30. Jorfeldt L, Lewis DH, Lofstrom B, et al. Lung uptake of lidocaine in healthy volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1979;23:567–574.
 31. Lofstrom B. Tissue distribution of local anesthetics with special reference to the lung. *Int Anesthesiol Clin* 1978;16:53–71.
 32. Denson DD, Coyle DE, Thompson G, et al. Alpha₁-acid glycoprotein and albumin in human serum bupivacaine binding. *Clin Pharmacol Ther* 1984;35:409–415.
 33. Kraus E, Polnaszek CF, Scheeler DA, et al. Interaction between human serum albumin and alpha₁-acid glycoprotein in the binding of lidocaine to purified protein fractions and sera. *J Pharmacol Exp Ther* 1986;239:754–759.
 34. Mather LE, Long GJ, Thomas J. The binding of bupivacaine to maternal and foetal plasma proteins. *J Pharm Pharmacol* 1971;23:359–365.
 35. Mather LE, Thomas J. Bupivacaine binding to plasma protein fractions. *J Pharm Pharmacol* 1978;30:653–654.
 36. Routledge PA, Barchowsky A, Bjornsson TD, et al. Lidocaine plasma protein binding. *Clin Pharmacol Ther* 1980;27:347–351.
 37. Tucker GT, Boyes RN, Bridenbaugh PO, et al. Binding of anilide-type local anesthetics in human plasma. I. Relationships between binding, physiochemical properties and anesthetic activity. *Anesthesiology* 1970;33:287–303.
 38. Tucker GT. Pharmacokinetics of local anaesthetics. *Br J Anaesth* 1986;58:717–731.
 39. Calvo R, Carlos R, Erill S. Effects of disease and acetazolamine on procaine hydrolysis by red cell enzymes. *Clin Pharmacol Ther* 1980;27:179–183.
 40. Javaid JI, Musa MN, Fischman M, et al. Kinetics of cocaine in humans after intravenous and intranasal administration. *Biopharm Drug Dispos* 1983;4:9–18.
 41. Tucker GT, Mather LE. Clinical pharmacokinetics of local anaesthetic agents. *Clin Pharmacokinet* 1979;4:241–278.
 42. Gissen AJ, Covino BG, Gregus J. Differential sensitivity of mammalian nerve fibers to local anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1980;53:467–474.
 43. Heinbecker P, Bishop GH, O'Leary J. Pain and touch fibers in peripheral nerves. *Arch Neurol Psychiatr* 1933;20:771–789.
 44. Raymond SA, Gissen AJ. Mechanisms of differential block. In: Strichartz GR, editor. *Handbook of experimental pharmacology*, Vol. 81. Berlin: Springer-Verlag; 1987.
 45. de Jong RH. *Physiology and pharmacology of local anesthesia*. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1970.
 46. Kristerson L, Nordenram Å, Nordqvist P. Penetration of radioactive local anaesthetic into peripheral nerve. *Arch Int Pharmacodyn* 1965;157:148–151.
 47. Winnie AP, LaVallee DA, Sosa BP, et al. Clinical pharmacokinetics of local anesthetics. *Can Anaesth Soc J* 1977;24:252.
 48. Winnie AP, Tay CH, Patel KP, et al. Pharmacokinetics of local anesthetics during plexus blocks. *Anesth Analg* 1977;56:852–861.

AMOLCA