

TEMA 8: BLOQUEO DE LA CONDUCCIÓN NERVIOSA.

1. ANESTÉSICOS

Diferente sensibilidad de las fibras nerviosas a los anestésicos

FIBRAS AMIELINICAS (finas)

- Más sensibles, menos concentración de anestésico
- Más resistencia al paso de la corriente
- Peores conductoras

FIBRAS MIELINIZADAS (gruesas)

- Poca resistencia al paso de la corriente
- Conducción más rápida
- Bloqueo de la conducción a través de los nodos de Ranvier).

ORDEN DE DESAPARICIÓN DE SENSACIONES

Más fácil de bloquear:

- Amielínicas C y mielínicas finas (dolor).

Más difícil de bloquear:

- Mielínicas gruesas A (motoras).

ORDEN APARICIÓN DE EFECTOS ES INVERSO AL DE DESAPARICIÓN.

Se pierde: dolor, frío, calor, tacto, presión y motilidad.

Lo último en reaparecer es el dolor.

TABLA 3-1

Clasificación de las fibras nerviosas y orden de inhibición de los fármacos anestésicos locales

	A alfa	A beta	A gamma	A delta	B	C
Función	Motora	Presión, tacto	Propioceptiva	Dolor, temperatura (preganglionar)	Vasoconstricción	Dolor, temperatura (posganglionar)
Mielinización	Intensa	Moderada	Moderada	Escasa	Escasa	Nula
Diámetro (μ)	12-20	5-12	5-10	1-4	1-3	0,5-1
Máxima velocidad de conducción (m/seg)	120	90	60	30	0,5-2	
Orden de inhibición	5	4	3	2	1	2



FÁRMACOS ANESTÉSICOS

PROPIEDADES DEL ANESTÉSICO IDEAL

- Potente.
- Reversible.
- No reacciones locales, sistémicas, alérgicas.
- Comienzo rápido.
- Duración satisfactoria.
- Adecuada penetración tisular.
- Bajo costo.
- Estabilidad de la solución.
- Metabolismo y excreción fáciles.

FÁRMACOS ANESTÉSICOS

Estructura química

Mecanismo de acción

Acciones farmacológicas

Características farmacológicas

Tipos de fármacos

Interacciones medicamentosas

ESTRUCTURA QUÍMICA

MOLÉCULA:

- Grupo hidrófilo: amina terciario o secundaria
- Grupo lipofílico: anillo aromático
- Unidos por un enlace tipo éster o amida (condiciona la velocidad de metabolización y la duración del efecto)

(liposoluble para atravesar membranas e hidrosoluble para ser eficaz en fluidos intersticiales)

ESTRUCTURA QUÍMICA:

Excepto cocaína son sintéticos

Son bases débiles liposolubles e inestables

CONSERVACIÓN: reaccionan con ClH para dar sales como el clorhidrato, hidrosoluble y estable (pH: 6.0-4,5 en carpule). Todo en forma ionizada o activa

ESTRUCTURA QUÍMICA:

ANESTÉSICO EN CARPULE (pH 4,5-6)

Forma ionizada o activa.

Hidrosoluble, no absorbible.

AL INYECTAR: (pH extracelular de 7,4)

Reacciona con el anestésico y se producen formas no ionizadas, liposolubles, que atraviesan bien los tejidos.

Forma no ionizada, liposoluble o inactiva.



ESTRUCTURA QUÍMICA:

La fortaleza de un ácido se mide en el pH y también en un valor similar que es el pKa o constante de disociación.

- es la fuerza que tienen las moléculas de disociarse
- a medida que el pKa decrece, la fortaleza del ácido aumenta.



ESTRUCTURA QUÍMICA:

INYECCIÓN: (pH extracelular de 7,4) reacciona con el anestésico y se producen formas no ionizadas, liposolubles, que atraviesan bien los tejidos

Una vez en el interior (el pH intracelular es menor) se pasan a formas ionizadas o activas que son las que actúan bloqueando la sensibilidad



MECANISMO DE ACCIÓN

El anestésico produce un bloqueo reversible conducción del estímulo nervioso: dificultan la apertura de los canales de Na.

El grado de ionización: depende del pH de la solución (medio o tejidos en los que se coloca el anestésico) y del pKa del anestésico. (Constante de disociación)

-A menor pKa con un pH extracelular normal, mayor formación de formas no ionizadas, mayor y más rápida penetración del anestésico.

MECANISMO DE ACCIÓN

-A menor pKa con un pH extracelular normal, mayor formación de formas no ionizadas, mayor y más rápida penetración del anestésico.

➤ pKa de la articaína: 7,8

➤ pka de la lidocaina: 7,9

➤ *pKa de la bupivacaína: 8,1*

-Formas no ionizadas o liposolubles: Penetran

-Formas ionizadas o hidrosolubles: Actúan

VARIACIONES EN EL PODER DE ACTUACIÓN:

- el pKa del anestésico

- Hay inflamación local, acidosis, menor pH y menor fracción no ionizada, no penetrará en la célula y no surtirá efecto.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Antes de acceder al torrente circulatorio, sobre la membrana neuronal, receptor sensorial, unión mioneural y sinapsis.

FARMACOCINETICA

ABSORCIÓN: vasos sanguíneos de la región (actividad vasodilatadora).

PRILOCAÍNA	0,5
MEPIVACAÍNA	0,8
LIDOCAÍNA	1,0
ARTICAÍNA	1,0
BUPICAÍNA	2,5
ETIOCAÍNA	2,5

DISTRIBUCIÓN: todos los órganos de la anatomía están bien vascularizados. Semivida plasmática: tiempo que se requiere para reducir el anestésico al 50% dosis administrada.

En minutos:

PRILOCAÍNA	90
MEPIVACAÍNA	90
LIDOCAÍNA	90
ARTICAÍNA	120
BUPICAÍNA	150
ETIOCAÍNA	200

METABOLISMO: los de tipo ESTER son metabolizados por las esterasas plasmáticas y hepáticas, produciendo el metabolito ácido paraaminobenzoico (PABA), que da reacciones de hipersensibilidad.

1/3000 personas heredan una pseudocolinesterasa anormal, y el riesgo de sufrir complicaciones en una anestesia general son altos y aunque menos, también con anestesia local.

Las AMIDAS en hígado y PRILOCAINAS en pulmón.

EXCRECIÓN: los ésteres se excretan vía renal el 100% del producto metabolizado, y los de tipo amida, también por el riñón, 90% metabolizado y 10% sin metabolizar.

Propiedades farmacológicas.

POTENCIA ANESTÉSICA. Es directamente proporcional a su liposolubilidad, debido a la mayor facilidad del fármaco a atravesar la membrana.

La potencia intrínseca es la concentración mínima de un anestésico local requerida para producir una reducción del potencial de acción del nervio a la mitad de su amplitud en un plazo de 5 minutos.

Procaína 1, mepivacaína 4, prilocaína 3, lidocaína 4.

TIEMPO DE LATENCIA: Al ser bases, cuanto menor es el pKa, más formas no ionizadas y más rápida penetración

DURACIÓN DEL EFECTO. Proporcional a la fijación a proteínas. Lidocaina 1, mepivacaína 1,15, articaína 1,46,

Características farmacológicas de los principales anestésicos locales

Fármaco	Comienzo	Potencia intrínseca	Duración (min)	pKa	Unión proteínas %
<u>Amidas</u>					
Lidocaína	Rápido	4	Moderada	7,9	65
Mepivacaína	Rápido	4	Moderada	7,6	75
Prilocaina	Rápido	3	Moderada	7,9	55
Bupivacaína	Medio	16	Larga	8,1	95
Etidocaína	Rápido	16	Larga	7,7	95
Articaína	Rápido	6	Moderada	7,8	95
<u>Ésteres</u>					
Procaína	Medio	1	Corta	8,9	6
Tetracaína	Medio	8	Larga	8,8	80

TIPOS DE FÁRMACOS:

AMINOÉSTERES:

- Procaína (1905)
- Tetracaína
- Clorprocaína

AMINOAMIDAS:

- Lidocaína (1944)
- Mepivacaína
- Bupivacaína
- Prilocaína
- Articaína
- Etiocaína

AMINOESTERES

(Esteres ácido paraaminobenzoico)

PROCAINA:

- Sintetizada en 1905.
- Propiedades vasodilatadoras
- Frecuentes reacciones alérgicas

TETRACAINA:

- Sintetizada en 1931.
- Se usa como anestésico tópico, toxicidad.

CLORPROCAÍNA:

- Es el menos tóxico de los aminoésteres .
- Reacciones alérgicas.
- Prácticamente no se usa

AMINOAMIDAS

LIDOCAINA: Dosis recomendada 4,4mg- 7/Kg.

- Sintetizada en 1945

- Es el fármaco más utilizado en anestesia oral al 2% con adrenalina al 1/100.000.

- Sin vasoconstrictor periodo corto.

- Productos metabólicos sedación (lidocaína se usa para tratar extrasístoles ventriculares)

- Es la única amida con efectos tópicos, pero menores que la tetracaína.

LIDOCAÍNA al 2%: duración del efecto anestésico.

ADRENALINA	SIN	1:50.000	1:100.000
ANESTESIA PULPAR	5 – 10 MINUTOS	60 MINUTOS	60 MINUTOS
ANESTESIA DE TEJIDOS BLANDOS	60 – 120 MINUTOS	3 – 4 HORAS	3 – 4 HORAS

LIDOCAÍNA: duración de la anestesia.

LIDOCAÍNA AL 2% MÁS ADRENALINA 1:100.000	TÉCNICA	INFILTRA	BLOQUEO	TRONCAL
	PULPA	TEJIDOS BLANDOS	PULPA	TEJIDOS BLANDOS
	60 MINUTOS	170 MINUTOS	85 MINUTOS	190 MINUTOS

PRILOCAINA:

Sintetizada 1953. Dosis recomendada 6-8 mg/Kg

Se usa al 4% con 1:200.000 de adrenalina, con fenilpresina a 0,03 UI/ml y también se presenta sin vasoconstrictor.

Baja toxicidad sistémica.

Similar potencia que la lidocaína.

Se metaboliza en pulmones y en hígado, produce metahemoglobinemia a dosis altas: CIANOSIS

Metahemoglobina producida por:

- diversas drogas: fenacetina, sulfonas o nitratos**
- Déficit congénito de G6PD**
- Metahemoglobinemia congénita.**

MEPIVACAINA: Dosis recomendada 4,4-7 mg/Kg
Se usa al 3% sin vasoconstrictor y al 2%
con levonordefrina al 1/20.000.

Apenas produce vasodilatación.

Sin vasoconstrictor la duración es de 90 minutos aproximadamente.

Sin efectos anestésicos tópicos.

ARTICAINA

Sintetizada 1974. (Dosis 3-7 mg/Kg peso)

Muy utilizado en la actualidad.

Se usa al 4% con 1:100.000 y 1:200.000 de adrenalina.

Muy buena penetración ósea.

Duración de efecto mayor que casi todos.

Potencia superior a la lidocaína.

Se une a proteínas plasmáticas, y puede administrarse a embarazadas.

Escasa toxicidad sistémica.

ARTICAÍNA: duración de la anestesia.

ADRENALINA	1:200.000	1:100.000
ANESTESIA PULPAR	45 MINUTOS	75 MINUTOS
ANESTESIA DE TEJIDOS BLANDOS	2 HORAS	3 HORAS

BUPIVACAINA:

- Sintetizada 1957 por Ekenstam. (Dosis recomendada 1mg/Kg.)
- Se usa entre 0,25 % y 0,50 % con 1:200.000 de epinefrina.
- Toxicidad alta, por arritmias cardiacas.
Gran potencia intrínseca, alta penetrancia y gran duración del efecto: entre 5 y 8 horas.
- Algunos autores la recomiendan para disminuir el dolor post-quirúrgico.

QUE DOSIS EMPLEAR

“ La mínima dosis, capaz de obtener un adecuado efecto, rápido, duradero y con el mínimo riesgo posible”.

DOSIS TOTALES Y NÚMERO DE CARPULES

	SIN VASOCONSTRICTOR	CON VASOCONSTRICTOR
Lidocaína 2%	300 mgr (8,3 carpules)	500 mgr (13,8 carpules)
Lidocaína 3%	300 mgr (5,5 carpules)	500 mgr (9,2 carpules)
Mepivacaína 3%	400 mgr (7,2 carpules)	500 mgr (9,2 carpules)
Articaína 4%	300 mgr (4,1 carpules)	500 mgr (6,9 carpules)

TABLA DE EQUIVALENCIAS

% de la solución	mg/cc	Volumen	mg/carpule
0,5	5	1,8	9
1	10	1,8	18
2	20	1,8	36
3	30	1,8	54
4	40	1,8	72

TABLA DE EQUIVALENCIAS

Paciente de 60 Kg .

¿Cuántos carpules de lidocaina al 2%
con adrenalina se pueden inyectar?

TABLA DE EQUIVALENCIAS

LIDOCAINA AL 2%.....20 mg/cc

TABLA DE EQUIVALENCIAS

LIDOCAINA AL 2%.....20 mg/cc....x 1,8cc (contenido del carpule)

TABLA DE EQUIVALENCIAS

LIDOCAINA AL 2%.....20 mg/cc.....x 1,8cc = 36 mg por cartucho

TABLA DE EQUIVALENCIAS

LIDOCAINA AL 2%.....20 mg/cc.....x 1,8cc = 36 mg por cartucho

Paciente de 60 Kg.....4,4mg/Kg

TABLA DE EQUIVALENCIAS

LIDOCAINA AL 2%.....20 mg/cc.....x 1,8cc = 36 mg por cartucho

Paciente de 60 Kg.....4,4mg/Kg = 264 mg totales

TABLA DE EQUIVALENCIAS

LIDOCAINA AL 2%.....20 mg/cc.....x 1,8cc = 36 mg por cartucho

Paciente de 60 Kg.....4,4mg/Kg = 264 mg totales

$$264 / 36 = 7,3 \text{ cartuchos}$$

TABLA DE EQUIVALENCIAS

LIDOCAINA AL 2%.....20 mg/cc.....x 1,8cc = 36 mg por cartucho

Paciente de 60 Kg.....4,4mg/Kg = 264 mg totales

$$264 / 36 = 7,3 \text{ cartuchos}$$

ARTICAINA AL 4% CON ADRENALINA

40 mg/cc..... x 1,8cc = 72 mg por cartucho

Paciente de 60 Kg.....7 mg/Kg = 420 mg totales

$$420 / 72 = 5,8$$

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANESTÉSICOS

INCOMPATIBILIDAD FARMACÉUTICA

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

FARMACODINAMICAS

INCOMPATIBILIDAD FARMACÉUTICA

Dos o más productos se asocian en una jeringa.

Anestésicos locales se asocian con vasoconstrictores.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Un fármaco modifica la absorción, el transporte, distribución, metabolismo, o excreción de otro fármaco.

El vasoconstrictor retrasa la absorción del anestésico.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Un fármaco modifica la absorción, el transporte, distribución, metabolismo, o excreción de otro fármaco.

1.- Inducción enzimática. *”Un fármaco suministrado de forma crónica estimula una vía de metabolización”.*

2.-. Inhibición enzimática. *Un fármaco suministrado de forma crónica deprime una vía de metabolización”.*
IMAO para la depresión.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Un fármaco actúa sobre un mecanismo receptor farmacológico o sobre un mismo órgano o sistema

- . Sobre los receptores (OPIACEOS-NALOXONA)*
- . Sobre los órganos (DEPRESIÓN SNC POR ANESTÉSICOS, ANSIOLÍTICOS, HIPNÓTICOS, ETC.)*
- . Modificaciones en el equilibrio hidroelectrolítico (FENILBUTAZONA RETIENE LIQUIDOS E INHIBE ACCIÓN DE DIURÉTICOS O ANTIHIPERTENSIVOS)*

FARMACODINÁMICAS:

Son las más frecuentes de los anestésicos locales.

- **Efecto depresor del SNC potenciando la toxicidad por barbitúricos, ansiolíticos, hipnóticos, opiáceos, alcohol.**
- **Potencian la toxicidad por neurolepticos, antidepresivos, antihistamínicos, etc.**

FARMACODINÁMICAS:

❖ **Cimetidina y β -bloqueantes adrenérgicos reducen la metabolización hepática de los anestésicos tipo amidas.**

❖ **Miastenia: Los anticolinesterásicos reducen la metabolización del anestésico y éstos a su vez, interfieren en los efectos antimiaستénicos**

❖ **Los anestésicos tipo éster (se degradan dando PABA) interfieren con las sulfamidas.**

FARMACODINÁMICAS:

La lidocaína tiene acción antiarrítmica y depresora cardíaca.

Potencia la acción de fármacos como:

- Bloqueantes β -adrenérgicos
- Propanolol o fenitoína (estabilizantes de membrana)

Agrava los síntomas de:

- Infarto de miocardio.
- Bloqueo- aurículo-ventricular.
- Disminución del ritmo cardíaco.

FÁRMACOS VASOCONSTRICTORES

Fármacos utilizados para disminuir el flujo de sangre a la zona anestesiada y evitar la difusión sistémica del anestésico, aumentando sus efectos locales.

VENTAJAS DE SU USO

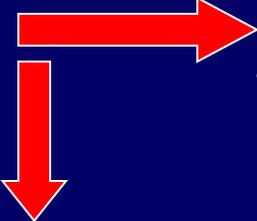
TIPOS DE FÁRMACOS

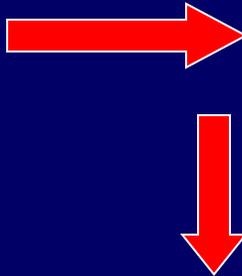
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

VASOCONSTRICTORES SIMPATICOMIMETICOS

Ventajas:

1. Aumento de profundidad anestésica
2. Aumento de la duración del efecto

*Lidocaína 2%  Anestesia pulpar, 6 min.
Anestesia de partes blandas, 60-90 min.

* Con adrenalina 1:80.000  A.P. 45-60 min.
P.B. 190 min.

VASOCONSTRICTORES SIMPATICOMIMETICOS

Ventajas:

3. Reducción de la hemorragia.

4. Reducción efectos tóxicos anestésicos.

- * Retrasan el paso del anestésico al organismo.**
- * Disminuyen la concentración en sangre.**
- * Disminuyen el pico máximo plasmático.**

2.- VASOCONSTRICTORES: tipos

SIMPATICOMIMÉTICOS

DERIVADOS DE LA VASOPRESINA

VASOCONSTRICTORES SIMPATICOMIMÉTICOS

1. Adrenalina o epinefrina
2. Noradrenalina o norepinefrina
3. Levonordefrina
4. Fenilefrina

VASOCONSTRICTORES SIMPATICOMIMETICOS

MECANISMO DE ACCION:

Receptores alfa (+++): vasoconstricción, TA

Receptores beta (+): taquicardia

La adrenalina asociada a anestésicos locales produce taquicardia, pero no aumenta TA.

ACCIÓN SELECTIVA DE LOS VASOCONSTRICTORES SIMPATICOMIMÉTICOS

POTENCIA	SELECTIVIDAD	ALFA	BETA
Adrenalina	100	50	50
Noradrenalina	25	90	10
Levonordefrina	15	75	25
Fenilefrina	5	95	5

TOXICIDAD:

Escasa a la dosis habitual en Estomatología

La inyección intravascular produce reacción sistémica en 1 - 3 minutos .

(también hay liberación de aminas endógenas).

La inyección intravascular del anestésico con vasoconstrictor es más tóxica que sin vasoconstrictor.

Concentraciones y dosis máximas de adrenalina (Soc. Amer. Anes. –ASA–)

Pacientes	ASA	partes por mil	microgr/L	mg	n° de cartuchos
Sanos	1	1:50.000	20	0,2	5,5
ECV Leve	2	1:100.000	10	0,1	5,5
ECV Moderada	3	1:100.000	10	0,05	3

NÚMERO DE CARPULES DE VASOCONSTRICTOR

	1/200.000	1/100.000	1/80.000	1/50.000	1/25.000
0,2mg	22	11	9,9	5,5	2,7
0,1mg	11	5,5	4,9	2,7	1,3
0,05mg	5,5	2,7	2,5	1,3	0,6

VASOCONSTRICTORES SIMPATICOMIMÉTICOS

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS:

Cardiovasculares:

- IMA hace menos de 6 meses
- ACV hace menos de 6 meses
- Arritmias severas no controladas con fármacos
- ICC congestiva descontrolada o no tratada
- HTA +200/115
- By-pass coronario reciente.

Hipertiroides.

Diabéticos no controlados o descompensados

Feocromocitoma.

VASOCONSTRICTORES SIMPATICOMIMÉTICOS

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS:

- Tratamiento tricíclicos o IMAO.
- Tratamiento fenotiacinas.
- Tratamiento con β -bloqueantes.
- Anestesia general con halotano.
- Tratamiento antihipertensivo.

VASOCONSTRICTORES DERIVADOS DE LA VASOPRESINA

Fenilpresina

Ornipresina

No tienen acción sobre corazón y aparato circulatorio.

INDICADOS EN PACIENTES CON
CONTRAINDICACIONES DE LOS
SIMPATICOMIMÉTICOS

VASOCONSTRICTORES DERIVADOS DE LA VASOPRESINA

Mecanismo de acción

- En vasos periféricos de los nervios, no penetran en los *vasa nervorum*. *Tardan más tiempo en hacer efecto*

Capacidad hemostática

- Menor actividad que la adrenalina.
- Actúan a nivel de vénulas y menos sobre arteriolas.

VASOCONSTRICTORES DERIVADOS DE LA VASOPRESINA

Concentraciones, dosis y eficacia

1 UI/ml = 0,018 mgr.

Prilocaina al 3% + fenilpresina 0,03UI/ml

Lidocaína 2% y adrenalina 1:100.000.

-SIMILARES EFECTOS-

Efectos indeseables

Baja toxicidad.

Efecto occitócico: No en embarazadas.

3.-COMPONENTES SECUNDARIOS DE LA SOLUCIÓN ANESTÉSICA

Para la de conservación de los componentes, en especial del vasoconstrictor.

Debe existir un vehículo, como el **agua destilada**, debiendo ser la solución isotónica, se añaden cantidades de **cloruro sodico**.

Si en la solución no hay vasoconstrictor se añade **hidróxido de sodio** para mantener el pH entre 6 y 7.

Los **sulfitos** se emplean por su poder conservantes, para proteger la oxidación del vasoconstrictor. Se trata de productos muy utilizados en la industria alimenticia y farmacéutica. Pueden ser responsables de reacciones de hipersensibilidad, en especial de crisis asmáticas.