



CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA



# TEMA DEL MES

**TOXICIDAD POR ANESTESICOS LOCALES**

**UTILIZACION DE LIPIDOS EN LA RCP**

**Dra. Mateo, Dra. de la Cruz (MIR-2)**

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de mayo de 2012**



Anesthesia & analgesia april 2012

**Intravenous Lipid Infusion Restores Consciousness Associated with Olanzapine Overdose**

Bulent Serhan Yurtlu, Volkan Hanci, Abdullah Gur, Isil Ozkocak Turan

Anesthesia & analgesia april 2012

**The comparative Effects of Lipid, Epinephrine, and Their Combination in the Reversal of Bupivacaine-Induced Asystole in the Isolated Rat Heart**

Le Liu, Yun Xia, PhD Yin Chen, Quanguang Wang, Tong Shi, Fangyan Wang, Robert H, Xuzhong Xu.

Anesthesia & analgesia april 2012

**The effect of Lipid Emulsion Infusion on Postmortem Ropivacaine Concentrations in Swine: Endeavoring to Comprehend a Soldier's Death**

Chester C. Buckenmaier, John Capacchione, Arthur R. Mielke, Saiid Bina, Cynthia Shields, Kyung H. Kwon, Geselle McKni

Anesthesia & analgesia april 2012

**Intravenous Lipid Emulsion Only Minimally Influences Bupivacaine and Mepivacaine Distribution in Plasma and Does Not Enhance Recovery from intoxication in Pigs**

Erik S. Litonius, Tomohisa Niiya, Pertti J. Neuvonen, and Per H. Rosenberg.

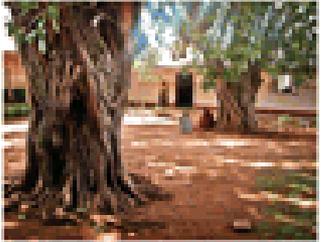
Anesthesia & analgesia april 2012

**Pig in a Poke: Species Specificity in Modeling Lipid Resuscitation**

Guy Weinberg, and Israel Rubinstein.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



Anesthesia & analgesia april 2012

**Intravenous Lipid Infusion Restores Consciousness  
Associated with Olanzapine Overdose**

Bulent Serhan Yurtlu, Volkan Hanci, Abdullah Gur, Isil Ozkocak Turan

Mujer de 39 años con EQZ, 3h tras ingesta de 100mg de olanzapina, ingresa en UCI con Glasgow 10→7.

100ml emulsión lípidos 20% →Glasgow 15+agitación

A las 18h→ Glasgow 11

100ml emulsión lípidos 20% →Glasgow 15

Los fármacos antipsicóticos son lípidos solubles y la olanzapina tiene una alta afinidad por materiales lipídicos.

Esta rápida recuperación del nivel de conciencia sin efectos colaterales significativos, apoyan esta terapia para el tratamiento de la intoxicación por drogas similares.



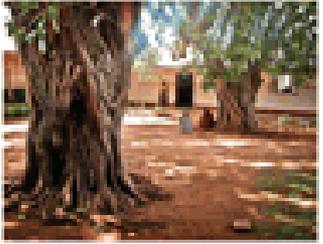
Anesthesia & analgesia april 2012

## The comparative Effects of **Lipid**, Epinephrine, and Their Combination in the Reversal of Bupivacaine-Induced Asystole in the Isolated Rat Heart

Le Liu, Yun Xia, PhD Yin Chen, Quanguang Wang, Tong Shi, Fangyan Wang, Robert H, Xuzhong Xu.

La combinación de emulsión de lípidos 2% y epinefrina 0,15µg/MI ofrece mejores resultados que la terapia de lípidos ó la epinefrina aisladas para recuperar la función cardiaca en ratas con asistolia inducida por bupivacaína.





Anesthesia & analgesia april 2012

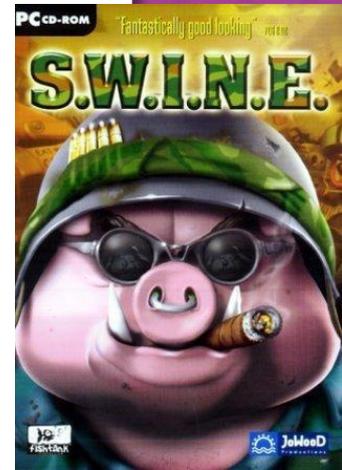
**The effect of Lipid Emulsion Infusion on Postmortem Ropivacaine Concentrations in Swine: Endeavoring to Comprehend a Soldier's Death**

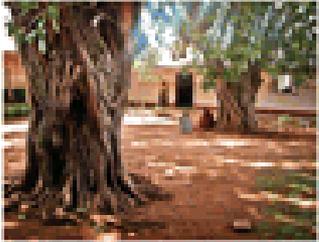
Chester C. Buckenmaier, John Capacchione, Arthur R. Mielke, Saiid Bina, Cynthia Shields, Kyung H. Kwon, Geselle McKni

Medir el impacto de la terapia de emulsión de lípidos en los niveles séricos de A.L. postmortem.  
Las muestras de sangre postmortem de cerdos que sufrieron PCR y fueron tratados con emulsiones de lípidos muestran resultados en las mediciones que no se pueden extrapolar a las concentraciones de fármaco premortem.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**





Anesthesia & analgesia april 2012

**Intravenous Lipid Emulsion Only Minimally Influences Bupivacaine and Mepivacaine Distribution in Plasma and Does Not Enhance Recovery from intoxication in Pigs**

Erik S. Litonius, Tomohisa Niiya, Pertti J. Neuvonen, and Per H. Rosenberg.

No existe una mejora en la recuperación hemodinámica en el grupo que recibió la emulsión lipídica frente al grupo control.



# ANESTHESIA & ANALGESIA



Anesthesia & analgesia april 2012

## **Pig in a Poke: Species Specificity in Modeling Lipid Resuscitation**

Guy Weinberg, and Israel Rubinstein.

Diversas publicaciones de respetados grupos de investigación sugieren que los lípidos IV no proporcionan beneficio respecto al S.F. para tratar la intoxicación por bupivacaína en cerdos.

Los cerdos poseen una hipersensibilidad aguda a preparados liposomales que ha sido denominada CARPA “ Pseudoalergia mediada por activación del complemento “



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# ANESTHESIA & ANALGESIA



Anesthesia & analgesia abril 2012

## **Pig in a Poke: Species Specificity in Modeling**

### **Lipid Resuscitation**

Guy Weinberg, and Israel Rubinstein.

Estas reacciones no se han descrito en ningún caso de reanimación con lípidos en humanos.

Las ratas son relativamente resistentes a este fenómeno denominado CARPA y requieren dosis de entre 10 y 100 veces más que los cerdos para desarrollar estos síntomas.

Los cerdos puede que no sean por tanto un modelo útil para estudiar la reanimación con lípidos IV.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

Valencia a 22 de mayo de 2012

# ANESTÉSICOS LOCALES

Dra. Mateo, Dra. de la Cruz (MIR-2)



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# GENERALIDADES



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# DEFINICIÓN

---

- Los anestésicos locales (AL) son fármacos que impiden la conducción nerviosa de forma **transitoria y predecible**, originando la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo

**ANESTESIA LOCAL**: es un bloqueo en la conducción nerviosa de forma **ESPECÍFICA, TEMPORAL y REVERSIBLE** sin afectar la conciencia.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# CARACTERÍSTICAS

- **Potencia anestésica** : Determinada principalmente por la **lipofilia** de la molécula, ya que para ejercer su acción farmacológica, los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa constituida en un 90% por lípidos. Existe una **correlación entre el coeficiente de liposolubilidad de los distintos anestésicos locales y su potencia anestésica**.
- **Duración de acción** : Está relacionada primariamente con la **capacidad de unión a las proteínas** de la molécula de anestésico local. En la práctica clínica, otro factor que contribuye notablemente a la duración de acción de un anestésico local es su **capacidad vasodilatadora**.
- **Latencia**: El inicio de acción de los anestésicos locales está condicionado por el **pKa** (es el **pH** al que una sustancia tiene la mitad de sus moléculas ionizadas y la otra mitad sin ionizar. Es una situación estable que nos da información sobre la capacidad del fármaco para atravesar de forma pasiva las membranas de cada fármaco). El porcentaje de un determinado anestésico local presente en forma básica, no ionizada, cuando se inyecta en un tejido a pH 7,4 es inversamente proporcional al pKa de ese anestésico local. Por lo tanto, **fármacos con bajo pKa tendrán un inicio de acción rápido y fármacos con mayor pKa lo tendrán más retardado**.

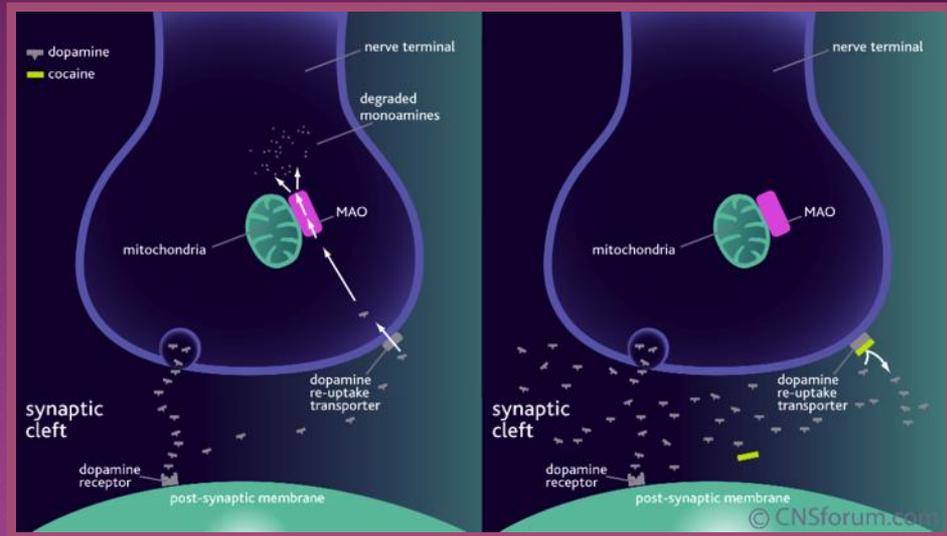


# ¿QUÉ SE PIDE A UN ANESTÉSICO LOCAL?

---

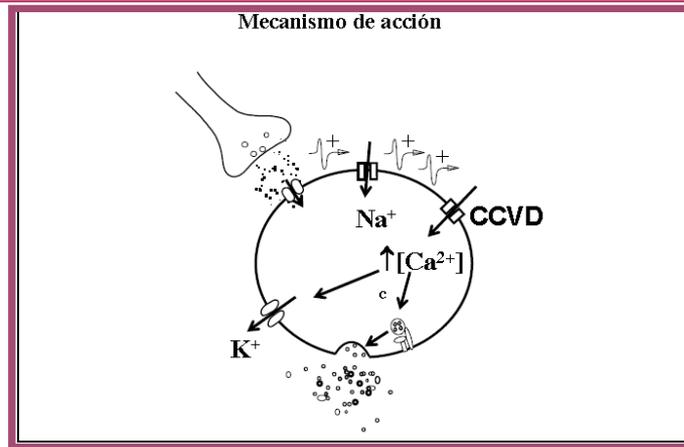
- 1.-Que no sea irritante para el tejido
- 2.-Que no dañe irreversiblemente el tejido nervioso
- 3.-Duración de efecto suficiente pero no excesiva
- 4.-Que su toxicidad sistémica sea escasa
- 5.-Tiempo de latencia breve





# MECANISMO DE ACCIÓN

# MECANISMO DE ACCIÓN



Los AL impiden la propagación del impulso nervioso **disminuyendo la permeabilidad del canal de sodio**, bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Para ello los anestésicos locales deben atravesar la **membrana nerviosa**, puesto que su acción farmacológica fundamental la lleva a cabo **uniéndose al receptor desde el lado citoplasmático** de la misma . Esta acción se verá influenciada por:

1. El tamaño de la fibra sobre la que actúa (fibras  $A\alpha$  y  $\beta$  , motricidad y tacto menos afectadas que las C, temperatura y dolor).
2. La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción.
3. Las características farmacológicas del producto.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

	Fibras Sensoriales motoras	Fibras Sensoriales	Diámetro (MICRAS)	Velocidad Conducción (m/s)	Función
<b>Fibras mielinizadas</b>	A-alfa	Ia y Ib	13-22	70-120	Motora propioceptores musculares
	A-beta	II	8-13	40-70	Tacto. Cinestesia
	A-gamma		4-8	15-40	Tacto. Motora
	A-delta	III	1-4	5-15	Dolor. Temperatura
	B		1-3	3-14	Dolor Visceral
<b>Fibras</b>	C	IV	0,2-1	0,2-2	Dolor. Temperatura
	(Erlanger Gasser)	(Lloyd)			



# FARMACOCINETICA

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



# ABSORCIÓN

- ◉ **Lugar de administración** : Del grado de vascularización de la zona y de la presencia de tejidos a los que el anestésico local pueda fijarse.
- ◉ **Concentración y dosis**: A igualdad del volumen, cuanto mayor sea la masa (mg) administrada, mayores niveles plasmáticos se alcanzarán. Por el contrario, si se mantiene la masa y disminuimos el volumen (mayor concentración), aumentarán los niveles plasmáticos por saturación de los receptores y mayor disponibilidad para que el anestésico local sea reabsorbido.
- ◉ **Velocidad de inyección**: Una mayor velocidad de inyección produce mayores picos plasmáticos.
- ◉ **Presencia de vasoconstrictor**: Su presencia, habitualmente adrenalina, disminuye la velocidad de absorción de ciertos anestésicos locales, ya que su acción neta dependerá del grado de vascularización de la zona y del poder vasodilatador del fármaco.



## DISTRIBUCIÓN

- ◉ *La forma libre ionizada* : No apta para atravesar membranas.
- ◉ *La forma no ionizada* : atraviesa las membranas. La acidosis aumenta la fracción libre de fármaco no unida a proteínas, por lo que favorece la toxicidad.

## METABOLISMO

Es muy diferente según el tipo de familia de anestésico local que se trate:

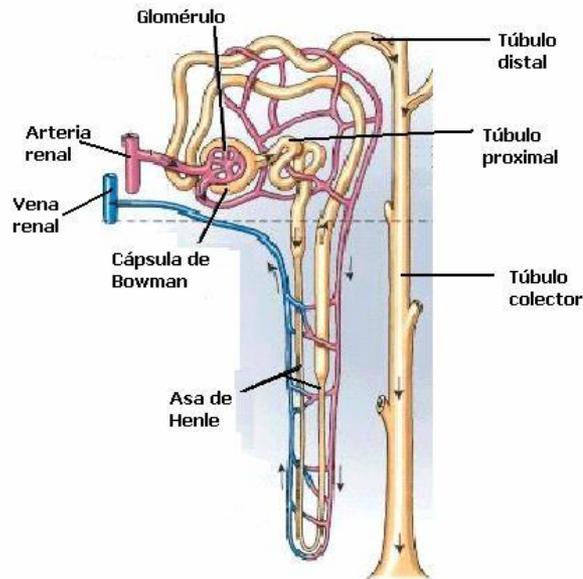
- ◉ Anestésicos locales **tipo éster**: por las pseudocolinesterasas plasmáticas, que producen hidrólisis del enlace éster, dando lugar a metabolitos inactivos fácilmente eliminados vía renal. Su metabolito principal es el ácido paraaminobenzóico (PABA), potente alergizante, responsable de reacciones anafilácticas.
- ◉ Anestésicos locales **tipo amida**: poseen cinética bicompartimental o tricompartmental y su metabolismo es a nivel microsomal hepático, con diversas reacciones que conducen a distintos metabolitos, algunos potencialmente tóxicos como la ortotoluidina de la prilocaína, capaz de producir metahemoglobinemia.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada**  
**Valencia 22 de Mayo de 2012**

# EXCRECIÓN:

- Se produce por vía renal, en su gran mayoría en forma de metabolitos inactivos más hidrosolubles, aunque un pequeño porcentaje puede hacerlo en forma inalterada.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012

# CLASIFICACIÓN



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# CLASIFICACIÓN

---

## ◉ Química:

- **Esteres:** cocaína, procaína, tetracaína, benzocaína.
- **Amidas:** lidocaína, mepivacaína, bupivacaína, ropivacaína.

## ◉ Potencia y duración:

- **Potencia baja y duración corta:** procaína, cloroprocaina.
- **Potencia y duración intermedia:** mepivacaína, lidocaína.
- **Potencia alta y duración larga:** bupivacaína, ropivacaína.



# FARMACOS ANESTESICOS LOCALES



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



# LIDOCAÍNA

## PRESENTACIÓN

Al 1% (10 mg/ml) , 2% (20 mg/ml), 2% hiperbárica, 5% (50 mg/ml)  
Al 2% con adrenalina (0,0125mg/ml), al 2% con adrenalina (0,025mg/ml), al 2% con adrenalina (0,01 mg/ml) al 2% con adrenalina (0,02 mg/ml)

## INDICACIONES

Infiltración local y subcutánea  
Bloqueo nervioso plexico y troncular  
Tratamiento de arritmias ventriculares  
Atenuación de la respuesta presora a la intubación  
Atenuación de las fasciculaciones inducidas por la succinilcolina  
Anestesia epidural  
Anestesia espinal  
Anestesia dental



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# LIDOCAÍNA

## DOSIS

### Bloqueo nervioso periférico:

-0.5 - 5 mg/kg (solución al 0.5 - 2%)

### Bloqueo del plexo braquial:

- 300 - 500 mg (30 - 50 ml de una solución al 1 - 1.5%)

- niños: 0.5 - 0.75 ml/kg

### Epidural:

- bolo: 200 - 400 mg (solución al 1 - 2%), niños 7 - 9 mg/kg

- infusión: 6 - 12 ml/h (solución al 0.5% con o sin opiáceos), niños 0.2 - 0.35 ml/kg/h

### Espinal:

- bolo 50 - 100 mg (solución al 1.5 - 5 %) con o sin glucosa al 7.5% (solución hiperbárica)

### Antiarrítmica:

- bolo i.v. lento 1mg/kg (solución al 1 - 2%), seguido de 0.5 mg/kg cada 2 -5 minutos, hasta un máximo de 3 mg/kg/hora

### Atenuación de las fasciculaciones:

- bolo i.v. 1.5 mg/kg (solución al 2%) 3 minutos antes de la dosis de succinilcolina.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# LIDOCAÍNA

## FARMACOCINÉTICA

### Inicio de acción:

- I.V. (efectos antiarrítmicos) 45 - 90 segundos.
- Intratraqueal (atenuación de la respuesta presora) 10 - 15 segundos
- Infiltración 30 - 60 segundos
- Epidural 5 - 15 minutos
- Intradural < 1 minuto

### Efecto máximo:

- I.V. (efectos antiarrítmicos) 1 - 2 minutos
- Infiltración / Bloqueo nervioso / Epidural < 30 minutos

### Duración:

- I.V. (efectos antiarrítmicos) 10 - 20 minutos
- Intratraqueal 30 - 50 minutos
- Infiltración 30 - 60 minutos, con adrenalina 2 - 6 horas
- Epidural 1 - 3 horas



# LIDOCAÍNA

## Reacciones adversas no alérgicas:

**1.Reacciones tóxicas:** rápida absorción del fármaco, administración intravascular inadvertida o inyección de soluciones muy concentradas. Son directamente proporcionales a la concentración de A.L. en la circulación (dosis administrada, vía de administración, patologías asociadas como insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, hipoxia, acidosis y ciertos fármacos que pueden alterar la cinética de los A.L.)

- **Efectos sobre el S.N.C.:** estimulación de la corteza y centros cerebrales y, a concentraciones plasmáticas superiores (>1,5 microgramos/ml), depresión del bulbo y protuberancia. Clínicamente: agitación, habla inconexa, verborrea, locuacidad, intranquilidad, euforia, náuseas, vómitos, desorientación, parestesias (peribucales y linguales), sabor metálico, tinnitus, temblores, convulsiones, coma y parada respiratoria.

- **Efectos sobre el sistema cardiovascular:** sólo después de alcanzar altas concentraciones plasmáticas y de producirse efectos sobre el S.N.C. Bradicardia, hipotensión, bloqueo AV y parada cardíaca, como consecuencia de la depresión miocárdica y la vasodilatación periférica.



# LIDOCAÍNA

## 2.Reacciones no relacionadas con el fármaco:

- **Reacciones psicomotoras y vasovagales:** son las más frecuentes. Suelen ser producidas **por el estrés y el dolor**, como consecuencia del pinchazo, así como por la hiperextensión de la cabeza en caso de hipersensibilidad del seno carotídeo. Clínica: hiperventilación, que se puede acompañar de parestesias, mareo o, incluso, cuadros vagales, con bradicardia o hipotensión grave o urticaria.

- **Reacciones por estimulación simpática:** por el paso del **agente vasoconstrictor** asociado al anestésico local a la circulación sanguínea o, más raramente, por una **estimulación simpática endógena**. Clínica: ansiedad, sudoración, temblor, palidez, taquicardia, hipertensión, opresión torácica y cefalea en pacientes ansiosos, pero sin convulsiones.



## Reacciones adversas alérgicas:

**1.Reacciones alérgicas a anestésicos locales:** las reacciones anafilácticas son poco frecuentes en los anestésicos locales del grupo amida.

**2.Reacciones alérgicas a conservantes y antioxidantes:** se han descrito reacciones alérgicas a los **parabenos (metil, etil y propilparabenos) y metabisulfitos** utilizados para la conservación de los anestésicos locales o como conservantes antioxidantes de los vasoconstrictores asociados a los anestésicos locales. Clínica: erupciones cutáneas pruriginosas, eritema, edema facial, broncoespasmo, shock anafiláctico

# MEPIVACAÍNA

---

## PRESENTACIÓN

Al 1% (10 mg/ml) ,2% (20 mg/ml) ,2% C/A (con adrenalina), 3% (30mg/ml)

## INDICACIONES

Infiltración local y subcutánea  
Bloqueo nervioso plexico y troncular  
Anestesia peribulbar (cirugía oftálmica)  
Anestesia epidural  
Anestesia intradural  
Anestesia dental



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# MEPIVACAÍNA

## DOSIS

### Bloqueo nervioso periférico:

- 50 - 400 mg (concentración de 0,5 - 1,5%)

### Bloqueo del plexo braquial:

- 300 - 750 mg (30 - 50 ml de solución al 1 - 1,5%)
- niños: 0,5 - 0,75 ml/kg

### Epidural:

- Bolo: 150 - 400 mg (15 - 20 ml de solución al 1 - 2 %).
- Infusión: 6 - 12 ml/h (solución al 0.25 - 0.5 % con o sin opiáceos)

### Intradural:

- 3-4 ml de mepivacaína isobárica 2-3% (60-120 mg)

### Caudal:

- 150 - 400 mg (15 - 20 ml de solución al 1 - 2 %)
- niños: 0.4 - 0.7 - 1.0 ml/kg (nivel de anestesia L2 - T10 - T7)



# MEPIVACAÍNA

## FARMACOCINÉTICA

### Inicio de acción:

- Infiltración / bloqueo nervioso 3 - 5 minutos
- Epidural 5 - 15 minutos
- Intradural < 1min

### Efecto máximo:

- Infiltración / Epidural: 15 - 45 minutos

### Duración:

- Infiltración / bloqueo nervioso 60 - 150 minutos y, con adrenalina, 120 - 360 minutos
- Epidural 180 - 300 minutos (prolongado con adrenalina)
- Intradural 90 - 150 minutos



# BUPIVACAÍNA

---

## PRESENTACIÓN

Al 0,25% (2,5 mg/ml) con y sin adrenalina

Al 0,5% (5 mg/ml) con y sin adrenalina

Al 0,75% (7,5 mg/ml)

Al 0,5% hiperbárica (5 mg/ml)

## INDICACIONES

Infiltración local y subcutánea

Bloqueo nervioso plexico y troncular

Anestesia peribulbar (cirugía oftálmica)

Anestesia epidural

Anestesia intradural



# BUPIVACAÍNA

## DOSIS

Infiltración / bloqueo nervioso periférico:

< 150 mg. (concentración de 0,25%-0,5%).

Caudal:

- 37,5 - 150 mg. (15 - 30 ml de solución al 0,25 - 0,5%)

- niños: 0,4 - 0,7 - 1,0 ml/kg (nivel de anestesia L2 - T10 - T7)

Epidural:

- bolo: 50 - 150 mg. (solución al 0,25 - 0,75%) y en niños 1,5 - 2,5 mg/kg (solución al 0,25 - 0,5%).

- infusión: 6 - 12 ml/h. (solución al 0,0625 - 0,125% con o sin opiáceos epidurales) y en niños 0,2 - 0,35 ml/kg/h.

Bloqueo del plexo braquial:

- 75 - 250 (30 - 50 ml de solución al 0,25 - 0,5%)

- niños: 0,5 - 0,75 ml/kg



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# BUPIVACAÍNA

## FARMACOCINÉTICA

### Inicio de acción:

- Infiltración 2 - 10 minutos
- Epidural 4 - 17 minutos
- Espinal < 1 minuto
- Bloqueo nervioso 10 - 20 minutos

### Efecto máximo :

- Infiltración / Epidural 30 - 45 minutos
- Espinal 15 minutos

### Duración:

- Infiltración /Epidural /Espinal: 200 - 400 minutos  
(prolongado con epinefrina)



# LEVOBUPIVACAÍNA



## PRESENTACIÓN

Al 0,25% (2,5 mg/ml) , 0,50% (5 mg/ml), 0,75% (7,5 mg/ml)  
Bolsas de 100 y 200 ml de solución de levobupivacaína al 0,0625% (0,625 mg/ml) y al 0,125% (1,25 mg/ml)

## INDICACIONES

Infiltración local y subcutánea  
Bloqueo nervioso plexico y troncular  
Anestesia peribulbar (cirugía oftálmica)  
Anestesia epidural  
Anestesia intradural  
Analgesia epidural continua para el dolor agudo posoperatorio y para el dolor del trabajo de parto  
Bloqueo ilio-inguinal e ilio-hipogástrico en niños < 12 años



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# LEVOBUPIVACAÍNA

## DOSIS

### Infiltración / bloqueo nervioso periférico:

< 150 mg (concentración de 0,25%-0,5%)

### Bloqueo del plexo braquial:

1 - 40 ml (2,5 - 150 mg) de solución al 0,25 - 0,5%

### Intradural:

Bolo: 1 - 3 ml (5 - 15 mg) de solución al 0,5%

### Epidural:

- Bolo: 10 - 20 ml. (50 - 150 mg) de solución al 0,5 - 0,75%

- Infusión: 6 -12 ml/h. (solución al 0,0625 - 0,125% con o sin opiáceos)

### Bloqueo peribulbar:

5 - 15 ml (37,5 - 112,5 mg) de solución al 0,75%

### Tratamiento del dolor agudo postoperatorio:

Infusión de 10 - 15 ml/h (solución al 0,125%) o 5 - 7,5 ml/h (solución al 0,25%) con o sin opiáceos epidurales

### Analgesia del parto:

- Bolo epidural: 6 - 10 ml (15 - 25 mg) de solución al 0,25%

- Infusión: 4 -10 ml/h. (solución al 0,0625 - 0,125% con o sin opiáceos epidurales)

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua**

**Valencia 22 de Mayo de 2012**



# LEVOBUPIVACAÍNA

## FARMACOCINÉTICA

**Inicio de acción:** 5 - 20 minutos (según vía de administración)

**Efecto máximo:** 45 - 60 minutos

**Duración:**

- Bloqueos periféricos, epidural y peribulbar: 2 - 10 h

- Subaracnoidea: 2 - 3 horas

**Absorción:**

Depende de la dosis, ya que la absorción del lugar de administración está afectado por la vascularización del tejido, y de la vía de administración.

**Metabolismo:**

hepático predominantemente a través del citocromo P-450

**Eliminación:**

En orina (renal) y heces.

**Interacciones:**

La fluvoxamina, el verapamilo, los opioides y otros anestésicos locales pueden aumentar los niveles plasmáticos de levobupivacaína



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# ROPIVACAÍNA

## PRESENTACIÓN

Ampollas al 0,2% (2 mg/ml) al 0,75% (7.5 mg/ml) al 1% (10 mg/ml)

Ampollas de 10 ml con ropivacaína intratecal al 0,5% (5 mg/ml)

Polybag de 100 y 200 ml con ropivacaína al 0,2% (2 mg/ml)

## INDICACIONES

Infiltración local y subcutánea

Bloqueo nervioso plexico y troncular

Anestesia peribulbar (cirugía oftálmica)

Anestesia epidural

Anestesia intradural

Analgesia epidural continua para el dolor agudo posoperatorio y para el dolor del trabajo de parto

Analgesia para el dolor agudo postoperatorio mediante bloqueos pléxico y troncular continuo



# ROPIVACAÍNA

## DOSIS

### Epidural y caudal:

Soluciones de ropivacaína al 0,75 - 1%

- Bloqueo epidural lumbar: 100- 200 mg.
- Bloqueo epidural para Cesarea: 110- 150 mg.
- Bloqueo epidural torácico: 40-110 mg.

### Caudal en niños:

Solución de ropivacaína al 0,2%: 2 mg/kg

### Subaracnoidea:

Soluciones de ropivacaína al 0,5 - 0,75%: 10 - 22,5 mg

### Infiltración local y bloqueo periférico:

- Soluciones de ropivacaína al 0,5 - 0,75%: 7.5 - 225 mg.

### Tratamiento del dolor agudo postoperatorio y analgesia del parto:

Soluciones de ropivacaína al 0,1 - 0,3%

- Epidural lumbar: 20-40 mg/hora.
- Epidural torácica: Infusión continua 8-16 mg/hora.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# ROPIVACAÍNA

## FARMACOCINÉTICA

### Inicio de acción:

10 - 20 minutos (subaracnoidea < 5 minutos)

### Efecto máximo:

45 - 60 minutos

### Duración:

- Bloqueos periféricos, epidural y caudal: 3 - 6 h
- Subaracnoidea: 2 - 4 horas

### Absorción:

Muestra absorción completa y bifásica desde el espacio epidural con una vida media de dos fases (una rápida de 14 minutos y otra lenta de cuatro horas).



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# DOSIS MÁXIMAS RECOMENDADAS

LIDOCAÍNA	MEPIVACAÍNA	BUPIVACAÍNA	LEVOBUPIVAC	ROPIVACAÍNA
400	400	150	150	250
1,6	1,9	2,7	2,7	1,8



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# ACCIÓN FARMACOLÓGICA



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La acción anestésica se aprecia sobre **cualquier membrana excitable**, es decir:

- cualquier punto de una **neurona** (soma, dendritas, axón, terminación sináptica y terminación receptora).
- en cualquier **centro o grupo neuronal** (ganglios, núcleos, etc.)
- en la membrana **muscular** y en el **miocardio**.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

- Troncos y fibras nerviosas.
- SNC
- SCV



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012

# INTOXICACIÓN POR A.L.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



La Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor (ASRA) publica en su revista del mes de febrero 2012 **recomendaciones de actuación ante la presencia de *Intoxicación Sistémica por Anestésicos Locales***, haciendo incapié en la **prevención, tratamiento y notificación**.

Necesidad de la utilización de **Checklist** para estas situaciones de emergencia así como en la **Simulación** como vehículo de aprendizaje y comprobación, especialmente para estas situaciones poco frecuentes pero que potencialmente asocian gran morbilidad. Se recomienda **la Notificación de todos los incidentes de intoxicación por A.L. y aquellos en los que se utilizaron lípidos** es su tratamiento.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



Los puntos fundamentales durante la utilización de Anestésicos locales son:

**1.Estar preparado. Plan de actuación**

**2.Ser Prudente .**

**3.Estar atento Monitorización, comunicación, vigilancia**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



**Estar preparado:** Todos aquellos que manejen anestésicos locales a dosis potencialmente tóxicas deben conocer este hecho y establecer un plan de actuación en caso de que ocurra. Fomentar la **elaboración de KITS de tratamiento y Carteles con el modo de uso** pueden ser de gran ayuda.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



**Ser Prudente** : Utilizar la **menor dosis posible** para alcanzar la extensión y duración del bloqueo. Se debe tener en cuenta además **del lugar de punción, factores individuales del paciente** que pueden influir en la absorción sistémica, como por ejemplo la edad del paciente, la presencia de cardiopatía especialmente con una FE muy baja, cardiopatía isquémica, acidosis, hipoproteinemia, hepatopatía.

Considerar la utilización **de dosis test y con vasoconstrictor** para la mejor detección de inyección intravascular. **Aspirar siempre** en cada inyección previo a la infusión. **Administrar de forma incremental** la dosis de anestésico, observando la aparición de síntomas de toxicidad entre cada dosis.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



**Estar atento**: Utilizar **monitorización estandar** recomendada por la ASA. Monitorizar durante y después de completar la dosis, síntomas de toxicidad pueden aparecer hasta 30 min después. **Comunicarse continuamente con el paciente** para identificar síntomas de intoxicación. Considerar Toxicidad Sistémica ante cualquier paciente con alteraciones del estado mental, síntomas neurológicos o inestabilidad hemodinámica tras anestesia regional. La utilización de agentes sedantes hipnóticos reducen el riesgo convulsivante, no obstante la sedación, aunque sea leve, puede abolir la capacidad del paciente para reconocer o comunicar síntomas relacionados con la toxicidad por A. Locales.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



## **Signos del SNC:**

-Inespecíficos: Sabor metálico, acorchamiento bucal, diplopia, tinnitus, mareo.

-Excitación: agitación, confusión, mioclonías, convulsiones.

-Depresión: Somnolencia, obnubilación, coma o apnea.

## **Signos Cardiovasculares:**

-Hiperdinámicos al principio: Hipertensión, taquicardia, arritmias ventriculares.

-Progresiva hipotensión, bloqueo de la conducción, bradicardia , asistolia.

Arritmia Ventricular: taquicardia ventricular, Torsades de Pointes, Fibrilación ventricular.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

# TRATAMIENTO INTOXICACIÓN POR ANESTESICOS LOCALES



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



## The Pharmacologic Treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) is Different from Other Cardiac Arrest Scenarios

- Get Help**
- Initial Focus**
  - Airway management:** ventilate with 100% oxygen
  - Seizures uppression:** benzodiazepines are preferred; **AVOID propofol** in patients having signs of cardiovascular instability
  - Alert the nearest facility having cardiopulmonary bypass capability**
- Management of Cardiac Arrhythmias**
  - Basic and Advanced Cardiac Life Support (ACLS)** will require adjustment of medications and perhaps prolonged effort
  - AVOID vasopressin, calcium channel blockers, beta blockers, or local anesthetic**
  - REDUCE individual epinephrine doses to <1 mcg/kg**
- Lipid Emulsion (20%) Therapy** (values in parenthesis are for 70kg patient)
  - Bolus 1.5 mL/kg** (lean body mass) intravenously over 1 minute (~100mL)
  - Continuous infusion 0.25 mL/kg/min** (~18 mL/min; adjust by roller clamp)
  - Repeat bolus once or twice for persistent cardiovascular collapse
  - Double the infusion rate to 0.5 mL/kg/min if blood pressure remains low
  - Continue infusion** for at least 10 minutes after attaining circulatory stability
  - Recommended upper limit: Approximately 10 mL/kg lipid emulsion over the first 30 minutes
- Post LAST events** at [www.lipidrescue.org](http://www.lipidrescue.org) and report use of lipid to [www.lipidregistry.org](http://www.lipidregistry.org)



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



**El momento de la infusión de lípidos** en la toxicidad sistémica por anestésicos locales es controvertido. El enfoque más conservador, esperando hasta después del soporte cardiaco vital básico y avanzado ha resultado poco satisfactorio, no siendo razonable esperar, ya que **el tratamiento precoz puede evitar el colapso cardiovascular**. La infusión de lípidos en el primer signo de toxicidad sistémica puede resultar en un tratamiento innecesario, ya que sólo una fracción de los pacientes progresará a una toxicidad grave. El enfoque más razonable es **aplicar la terapia de lípidos sobre la base de la severidad clínica inicial y la tasa de progresión de la toxicidad.**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**



**Asociar Adrenalina:** Existen evidencias de laboratorio que sugieren que la **adrenalina puede menoscabar la reanimación y reducir la eficacia del rescate de la infusión de lípidos**. Por lo tanto, se recomienda evitar altas dosis de adrenalina y **utilizar dosis más pequeñas**, por ejemplo, **<1mcg/kg**, para el tratamiento de hipotensión.

**Propofol:** No debería ser usado cuando hay signos de inestabilidad cardiovascular. El propofol es un depresor cardiovascular con contenido lipídico muy bajo para proporcionar un beneficio. Su **uso no se recomienda cuando hay un riesgo de progresión a colapso cardiovascular**.

Se recomienda **Monitorización prolongada** (> 12 horas), después de cualquier signo de toxicidad sistémica, ya que la depresión cardiovascular debido a anestésicos locales puede persistir o reaparecer después del tratamiento



# TERAPIA EMULSIÓN DE LÍPIDOS

La infusión de lípidos al 20% es la 1ª emulsión de lípidos IV usada en medicina y se usa desde 1962 para **nutrición parenteral**.

La preparación comercial **Intralipid 20%** (Fresenius Kabi) de 1 litro consiste en 200g de aceite de soja purificado, 12g de fosfolípidos de huevo purificados, y 22g de glicerol, y ello es una fuente de ácidos grasos esenciales Omega 3 y 6 con un contenido de energía total 8.4MJ (2,000kCal).

La terapia de lípidos se incorporó a las guías para el **manejo de la cardiotoxicidad inducida por A.L.** en Reino Unido en 2007 y en EEUU en 2008.

Una de las **hipótesis** para la eficacia de la emulsión de lípidos en el tratamiento de la cardiotoxicidad, aunque no bien definida, pero apoyada por estudios in vitro, es la formación " de un fregadero de lípidos ";



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

Es decir una fase de lípidos expandida intravascularmente que actúa sobre la lipofilia de la molécula, reduciendo su capacidad de dañar al miocardio.

El efecto de la terapia de lípidos ha sido discutida porque quizás no fuese más que un efecto de hemodilución.

Sin embargo, pruebas convincentes de estudios de rata por *Weinberg* muestran que la emulsión de lípidos para reducir la concentración de bupivacaína en plasma es tres veces mas potente que la hemodilución sólo y posteriormente ha mostrado superioridad clara respecto a adrenalina y/o vasopresina en las ratas.



## **AAGBI recomienda la siguiente pauta de lípidos IV en la parada cardiaca por toxicidad por AL:**

Inyección IV en bolo de la emulsión lipídica al 20% 1.5mL/kg en 1 minuto; seguido de una infusión a 15mL/kg/h. Mientras tanto se debe continuar con la RCP. Si no hay recuperación o hay un deterioro después de 5 minutos, dos bolos más (1.5mL/kg ) se pueden dar a intervalos de 5 minutos. La velocidad de la infusión se puede doblar a 30mL/kg/hr. Se puede dar un máximo de 3 bolos y una dosis acumulativa máxima de 12mL/kg

**Las guías ASRA** difieren en que la infusión debería continuar durante 10 minutos una vez conseguida la estabilidad hemodinámica, con una dosis máxima de 10mL/kg en los primeros 30 minutos.



Immediately

Give an initial intravenous bolus injection of 20% lipid emulsion  $1.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  over 1 min

and

Start an intravenous infusion of 20% lipid emulsion at  $15 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$



After 5 min

Give a maximum of two repeat boluses (same dose) if

- cardiovascular stability has not been restored or
- an adequate circulation deteriorates

Leave 5 min between boluses

A maximum of three boluses can be given (including the initial bolus)

and

Continue infusion at same rate, but double the rate to  $30 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  at any time after 5 min, if

- cardiovascular stability has not been restored or
- an adequate circulation deteriorates

Continues infusion until stable and adequate circulation restored or maximum dose of lipid emulsion given

Do not exceed a maximum of cumulative dose of  $12 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$



**LIPOFUNDINA MCT/LCT 10%/20% 250- 500ML  
EMULSION IV FRASCO VIDRIO**



NDC 0558-0519-16  
**Intralipid® 20%**  
 A 20% I.V. Fat Emulsion  
 1000 mL Rx only  
 Pharmacy Bulk Package  
 Not For Direct Infusion  
 For Intravenous Use

NDC 0330-0520-03  
**Intralipid® 30%**  
 A 30% I.V. Fat Emulsion  
 500 mL Excep® Container Rx only  
 Pharmacy Bulk Package  
 Not For Direct Infusion  
 For Intravenous Use



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 22 de Mayo de 2012**

*Muchas  
Gracias!*



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 22 de Mayo de 2012**