



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**FARMACOCINETICA DE LA
LIDOCAINA**

T E S I S A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
CESAR SALVADOR GARCIA CASTAÑEDA



México, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
Introducción	1
1. Definición e Historia de la Anestesia Local	3
2. Generalidades de los Anestésicos Locales	6
3. Lidocaína	13
3.1 Nombre Genérico y Origen	14
3.2 Clasificación	14
4. Efecto Farmacológico	15
5. Mecanismo de Acción	19
6. Farmacocinética	23
6.1 Absorción	23
6.2 Distribución	25
6.3 Metabolismo	26
6.4 Excreción	27
7. Indicaciones	28
8. Contraindicaciones	31
9. Efectos Colaterales y Toxicidad	33
10. Interacciones	39
11. Presentación, Vías de Administración y Dosis	41
11.1 Preparados Comerciales	42
12. Lidocaína como Antiarrítmico	44
Conclusiones	48
Bibliografía	50

I N T R O D U C C I O N

Ante la importancia de suprimir el dolor. Muchos años de experiencia clínica han demostrado lo valiosa y eficaz - que es la anestesia local en la práctica de la mayor parte - de las intervenciones dentales.

Se les ha descrito y estudiado generalmente, pero una - de las inquietudes del Cirujano Dentista es conocer su farmacocinética, es decir, todo lo que sucede desde el ingreso de estos fármacos al organismo hasta su excreción.

Para aprovechar todas sus ventajas, es necesario conocer adecuadamente todos los efectos farmacológicos de los - agentes anestésicos. Una vez conociendo esto uno podrá entender apropiadamente el uso de estos fármacos.

La aplicación cuidadosa y adecuada de estos fármacos - permite realizar cabalmente un tratamiento indoloro y contribuye a aumentar la confianza que el paciente debe tener en - su dentista.

Los anestésicos locales son fármacos que bloquean la - conducción nerviosa, cuando se aplican en tejido nervioso en concentraciones apropiadas.

La gran ventaja de los anestésicos locales es que su - acción es reversible; su uso esta seguido de recuperación total de la función nerviosa sin evidencia de daños estructurales de las fibras o células nerviosas.

La absorción de los anestésicos, depende del sitio de - infiltración, y el grado de vasodilatación causado por el -

propio agente, su dosis y la presencia o ausencia de un vasoconstrictor.

Con frecuencia se agrega un vasoconstrictor, esto permite que el anestésico persista durante un periodo más largo y su toxicidad sea mínima.

Por otra parte los anestésicos locales pueden causar - efectos sistémicos, en particular en el sistema cardiovascular y sistema nervioso central, esto principalmente con dosis excesivas.

La lidocaína que es el principal anestésico de elección puede ser aplicado con o sin vasoconstrictor.

Por lo anterior la lidocaína es uno de los principales anestésicos locales y es por ello que nos enfocaremos a hablar de este fármaco.

DEFINICION E HISTORIA DE LA ANESTESIA LOCAL

Anestesia local: Se define como la perdida o supresión de la sensibilidad pasajera o transitoria y reversible en una zona, región o área circunscrita del cuerpo sin llegar a la perdida de la conciencia.

El primer anestésico que se descubrió fue la cocaína, - alcaloide contenido en grandes cantidades en las hojas de la Erythroxylon coca, arbusto que crece en los Andes; Bolivia y Perú.

El alcaloide puro fue aislado por primera vez por Niemann, quien observó que tenía sabor amargo y producía efectos curiosos en la lengua, dejandola insensible o casi insensible.

Von Anrep en 1880 observó que la piel se hacia insensible al pinchazo de un alfiler cuando se infiltraba subcutáneamente la cocaína. Recomendó que se usara clínicamente - este alcaloide como anestésico local, pero no fue aceptada - su sugerencia y la introducción de éste alcaloide en el uso clínico, se atribuye a dos jóvenes médicos vieneses, Sigmund Freud y Karl Koller.

Esta acción única y benéfica de los anestésicos locales ha conducido gradualmente a un cambio importante en la perspectiva de la práctica médica, y su descubrimiento y desarrollo sirve como un ejemplo clásico de los curiosos accidentes que alteran el curso de la historia médica.

En 1884, Freud realizó un estudio general de los efectos

tos fisiológicos de la cocaína. Koller comprendió que las propiedades anestésicas de la cocaína tenían gran importancia práctica y la usó en oftalmología como anestésico local.

Este investigador determinó que la droga insensibiliza realmente la córnea y que era posible practicar procedimientos quirúrgicos en un área localizada sin dolor y sin recurrir a ningún tipo de depresor del sistema nervioso central.

Este informe y las posibles implicaciones médicas de dicho agente se hicieron pronto notorias para la comunidad científica, y su utilización se propagó rápidamente por todo el mundo. Por desgracia la toxicidad y las propiedades causantes de adicción de la cocaína limitaron la utilidad terapéutica de esta droga y retardaron el empleo de este tipo de medicamentos en la práctica médica. Se inició de inmediato la búsqueda de agentes más útiles.

Al poco tiempo, Hall introdujo la anestesia local en la odontología, y al año siguiente, Halsted sentó las bases de la anestesia por bloqueo nervioso en cirugía. La búsqueda química de sustitutos sintéticos de la cocaína comenzó en 1892 con los trabajos de Einhorn y colaboradores, que en 1905 culminaron con la síntesis de la procaína, que es todavía un prototipo de anestésicos locales.

Desde entonces, se han sintetizado y ensayado cientos de anestésicos locales, muchos de ellos con ventajas sustanciales sobre la procaína. Sin embargo, este compuesto reinó

como el principal anestésico local durante más de 50 años - constituyendo la fundamentación y permitiendo el desarrollo de nuestros modernos conocimientos en el uso de estos agentes.

Hasta el año 1920 se realizaron en Alemania bajo anestesia de conducción e infiltración todas las pequeñas y grandes operaciones y el resto, con anestesia general.

En los Estados Unidos dominó durante largo tiempo la anestesia general. Por primera vez, por la influencia de Lundy, Labat, Bonica, Adriani, Moore y algunos otros importantes anestésicos y cirujanos, se aplicaron poco a poco algunas clases de anestesia de conducción e infiltración.

En la Segunda Guerra Mundial, con el cuidado de los heridos se produjo una difusión generalizada de la anestesia regional en las extremidades, cuello y otros lugares.

En países subdesarrollados a causa de la falta de médicos y especialmente de anestésicos, se requiere según Brandstätter, efectuar anestésicos locales y de conducción.

Así en 1904 la procaína fue el anestésico local más usado hasta que en 1946 Löfgren sintetizó la lidocaína, que actualmente es considerada como el agente de elección para infiltración.

La lidocaína generó, a su vez una serie de compuestos afines, que se han mostrado útiles en clínica. Entre ellos la Propivacaína y la Etidocaína.

GENERALIDADES DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales pueden clasificarse según su composición química o según su empleo clínico.

Los anestésicos locales son ésteres o amidas. Están formados por una porción aromática, una cadena intermedia y una porción amina. La porción aromática confiere a la molécula sus propiedades lipofílicas, mientras que la porción amina es hidrofílica.

Los componentes éster o amida de la molécula determinan las características de la degradación metabólica. Los ésteres se hidrolizan en su mayor parte en el plasma por mediación de la pseudocolinesterasa, mientras que las amidas se destruyen en su mayor parte en el hígado.

Esteres del ácido benzoico: Cocaína (Pantocaína), Piprocaina (Metocaína), Hexilcaína (Ciclaína), Aminobenzoato de etilo (Benzocaína), Butacaína (Butina).

Esteres del ácido meta-aminobenzoico: Ciclometocaína (Surfacaína), Metabutoxicaína (Primacaína),

Esteres del ácido p-aminobenzoico: Procaína (Novocaína) Butetamina (Monocaína), Cloroprocaina (Nesacaína).

Amidas: Lidocaína (Xylocaína), Dibucaina (Nupercaina), Mepivacaína (Carbocaína), Prilocaina (Citanest), Rupivacaína (Marcaína).

Los anestésicos locales tienen varios tipos de aplicaciones clínicas, y el hecho de que sean más adecuados para una y otras depende de sus propiedades farmacológicas.

Algunas de estas aplicaciones son: Infiltración y anestesia de bloqueo, Anestesia de superficie, Anestesia espinal, Anestesia epidural y caudal y Anestesia intravenosa.

Los estudios electrofisiológicos indican que los anestésicos locales no modifican el potencial de membrana de reposo ni el potencial umbral de los nervios. Actúan sobre la pendiente de ascenso de la fase de despolarización del potencial de acción. Puesto que la despolarización no alcanza el punto al que se produce la descarga, no se origina el potencial de acción propagado.

Los anestésicos locales compiten al parecer con el calcio por un lugar en la membrana del nervio que controla el paso del sodio a través de la misma. En el momento actual se cree que el calcio se une a los fosfolípidos en la membrana celular.

Se ha podido encontrar una buena correlación entre la potencia de los anestésicos locales y su capacidad de impedir la fijación del calcio por parte de la fosfatidilserina en membranas artificiales.

La absorción de los diversos anestésicos locales depende de su lugar de inyección, del grado de vasodilatación causada por el propio fármaco, de la dosis y de la presencia de un vasoconstrictor en la solución. La solución de adrenalina agregada a una solución de clorhidrato de procaína aumenta en gran manera la duración de su acción cuando se emplea

para infiltración. Los anestésicos locales del grupo éster son hidrolizados por la pseudocolinesterasa plasmática. Los que tienen unión amida en su molécula se destruyen en su mayor parte en el hígado.

Los anestésicos locales pueden administrarse por aplicación tópica, por infiltración de los tejidos para bañar los elementos nerviosos finos, por inyección junto a los nervios y sus ramas y por inyección en los espacios epidural o subaracnoideo.

Estos fármacos ejercen su efecto en gran manera sobre una zona circunscrita. Sin embargo, son absorbidos a partir del lugar de inyección y pueden ejercer efectos sistémicos, en especial sobre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central, y particularmente cuando se emplea una dosis excesiva.

Los anestésicos locales tienden a relajar la musculatura vascular lisa, pero la cocaína puede dar lugar a una vasoconstricción al bloquear la recaptación de noradrenalina. A dosis altas producen depresión del sistema respiratorio, se deprimen tanto las neuronas inhibitoras como las facilitadoras, dando lugar a una depresión.

Pueden también deprimir la transmisión ganglionar y la transmisión neuromuscular. Los vasoconstrictores, particularmente la adrenalina, suelen añadirse a las soluciones de anestésicos locales que se utilizan para infiltración o blo-

queo nervioso. El fin de esta adición es impedir la absorción del fármaco y por consiguiente prolongar su acción localmente al tiempo que se reducen las reacciones sistémicas. Las concentraciones de adrenalina utilizadas para ese fin en la anestesia local varían desde 2 a 10 mg/ml o 1:5000 000 a 1:1000 000.

Aunque la adición de adrenalina a fármacos como la procaína tiene sentido, hay otros anestésicos locales como la lidocaína, prilocaína, mepivacaína y bupivacaína que pueden utilizarse sin añadir vasoconstrictores. La adrenalina puede contribuir a los efectos sistémicos de los anestésicos locales y ser responsable de síntomas como ansiedad, taquicardia e hipertensión.

La mayoría de las reacciones tóxicas son el resultado de una sobredosis. En general, los verdaderos signos farmacológicos de toxicidad consisten en la estimulación del SNC seguida por depresión cardiovascular periférica. La salivación y los temblores, convulsiones y coma, asociados con hipertensión y taquicardia y seguidos por hipotensión, todo ello en el transcurso de unos pocos minutos, representa el cuadro tóxico completo producido por estos fármacos.

El tratamiento es meramente sintomático y básicamente comprende la instauración de una ventilación y circulación normal. Los barbitúricos a dosis superiores a las hipnóticas son eficaces en cuanto a la prevención de la estimula --

ción del SNC causada por los anestésicos locales. El diacepam se utiliza cada vez más con el mismo fin.

Cocaína: Es demasiado tóxica para ser inyectada en los tejidos, y por consiguiente se utiliza tan sólo de forma tópica. Produce una excelente anestesia tópica y vasoconstricción que da lugar a una isquemia de las membranas mucosas.

La absorción a partir de la mucosa urinaria es rápida y la cocaína no debe utilizarse en estas zonas. Algunos clínicos creen que la vasoconstricción con cocaína al 10% es mejor que la solución al 4% y que la toxicidad es inferior con los preparados más fuertes, por que la cocaína se absorbe de una forma más lenta. Ello, sin embargo, puede ser peligroso en esto.

El efecto vasoconstrictor de la cocaína y la potencia—ción por este anestésico local de las acciones de las catecolaminas probablemente sean consecuencia de la inhibición de la captación de las catecolaminas por parte de las terminales nerviosas adrenérgicas. El mejor tratamiento de la intoxicación aguda por cocaína probablemente sea la clorpromazina.

Aminobenzoato de Etilo: Es tan poco soluble que se absorbe a partir de las membranas mucosas. Las pomadas que contienen concentraciones de un 5 a un 10% de este agente proporcionan una anestesia tópica potente y segura.

Procaina: Constituye el patrón con el que se comparan -

todos los anestésicos locales. Sin embargo, tiene la desventaja, de producir escasa anestesia tópica. La duración de su acción es de aproximadamente una hora, pero puede prolongarse de forma significativa si se le añade adrenalina.

El comienzo de la anestesia se produce rápidamente, posteriormente el enfermo suele notar tan sólo la molestia causada por la aguja empleada por la inyección. La procaína bloquea las fibras nerviosas pequeñas y mayores a concentraciones de 0.5 al 2%. La clorprocaína es un derivado de la procaína que tiene una duración de acción mucho más corta por su hidrólisis más rápida.

Lidocaína: Esta se explica detalladamente en el siguiente capítulo.

Tetracaína: Las diferencias fundamentales entre la tetracaína, la procaína y la lidocaína consiste en el mayor tiempo necesario para el comienzo de acción de la tetracaína (10 minutos o más), la mayor duración de su acción (aproximadamente 50%) y una mayor potencia. La tetracaína se presenta en solución al 0.15% para anestesia por inyección.

Para la anestesia tópica se emplea a concentraciones del 1 al 2%. La tetracaína no se debe utilizar en forma de nebulizaciones en las vías aéreas a concentraciones superiores al 2%. La dosis total se debe calcular cuidadosamente y probablemente no debería superar en esta situación los 0.5 mg/kg de peso corporal. Se absorbe rápidamente cuando se

utiliza en forma tónica y ha dado lugar a varios accidentes mortales por uso tópico inadecuado. La principal desventaja de la tetracaína es la lentitud en el comienzo de su acción.

Mepivacaína: Tiene esencialmente los mismos efectos clínicos que la lidocaína, salvo en dos puntos particulares: No se difunde bien en los tejidos tan bien como aquélla y la duración de su acción es mayor.

Bupivacaína: Es una amida químicamente relacionada con la mepivacaína. Tiene una duración de acción prolongada y su potencia es cuatro veces superior a la de la mepivacaína. La bupivacaína se utiliza para infiltración, bloqueo nervioso y anestesia epidural y peridural. Los efectos adversos de la bupivacaína son similares a los causados por otros anestésicos locales.

La bupivacaína se presenta en soluciones que contienen 0.25, 0.5 y 0.75% del fármaco.

Dibucaína: Es un anestésico local muy potente que tiene una duración de acción prolongada. Es de 10 a 20 veces más activa y más tóxica que la procaína. Como consecuencia se emplea una solución más diluida para inyección que la procaína (0.05 a 0.1%). Es adecuada para empleo tópico y también para anestesia espinal.

LIDOCAINA

La lidocaína ha sustituido a la procaína como patrón - para la comparación de los anestésicos locales. Es más potente y más versátil, y resulta adecuada no solamente para infiltraciones y bloqueo nervioso, sino también para anestesia de superficie, en la que se consigue un efecto anestésico rápido y potente.

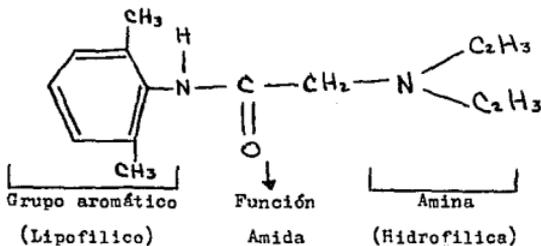
Se emplea en concentraciones del 0.5 al 2% y es más potente que las soluciones equivalentes de procaína y otros anestésicos locales. Muy a menudo origina sedación además de anestesia local.

La lidocaína se diferencia de la mayoría de los fármacos de este grupo en que en lugar de ser un éster es una amida. La lidocaína se metaboliza en el hígado y la porción - amina es hidrofílica.

Nombre Genérico: Clorhidrato de Lidocaína; dietilamino 2-6, acetoxilidada. También llamada Lignocaína.

Origen: Preparado sintético obtenido por primera vez - por Löfgren en el año de 1943, con base en la estructura de la cocaína.

Clasificación: Es una amida terciaria o anilida, producto de la reacción de un ácido (dietilamino acético) y una sustancia amoniacal llamada xileno. Dentro de los anestésicos locales pertenece al grupo de las amidas, por lo que comparte las propiedades de este grupo de fármacos.



EFEECTO FARMACOLOGICO

Posee actividad "estabilizante" sobre la membrana celular, actividad que se observa no sólo en las células nerviosas, sino también en aquellas que poseen propiedades de excitabilidad, motivo que explica el uso de la lidocaina en algunas formas de arritmia cardiaca.

La célula nerviosa tiene un umbral bajo de excitación. Los excitantes pueden ser eléctricos, químicos o mecánicos. El trastorno fisicoquímico creado por estos estímulos constituye el impulso, que normalmente es transmitido o conducido desde el cuerpo celular a lo largo del cilindro eje hasta su terminación.

Los nervios no son hilos telefónicos que transmiten los impulsos eléctricos pasivamente. La conducción de los impulsos nerviosos aunque rápida, es muchísimo más lenta que la de la electricidad.

La conducción pues, es un fenómeno activo, autopropagado, que requiere gasto de energía por parte del nervio y el impulso se desplaza a lo largo de él, con velocidad y amplitud constantes.

El proceso se compara a menudo con lo que pasa cuando se aplica una chispa al extremo de un reguero de pólvora; al encenderse las partículas, se mueven firmemente por el reguero, hasta el fin. Por otra parte la mielina aumenta mucho la velocidad de conducción de impulsos por las fibras, pero dificulta la difusión de los agentes anestésicos.

Cuanto mayor es el calibre de la fibra y más gruesa la vaina mieléfica con tanta mayor rapidez puede conducir un impulso, pero más tiempo tarda en bloquearse. Las más gruesas conducen impulsos a velocidad de 100 metros por segundo, mientras que necesitamos un período de latencia hasta de 5 minutos para lograr el bloqueo de los gruesos troncos nerviosos. En comparación bastan unos segundos para inhibir la función de las últimas terminaciones de los nervios sensitivos en anestesia tópica.

El aumento en el umbral de excitabilidad nerviosa produce anestesia local, que es más rápida, intensa, duradera y extensa que la que posee la procaina, en igualdad de circunstancias. La eficacia del anestésico está en razón directa del pH de los tejidos: A mayor pH, mayor actividad.

En virtud del grado amino sustituido, la mayor parte de los anestésicos locales son bases débiles con la constante de disociación (pKa) que varían de 7.5 a 9.0. Un anestésico local que se pretende usar para inyección se prepara usualmente en forma de sal por adicción de ácido clorhídrico, no sólo se aumenta la hidrosolubilidad sino que también se incrementa la estabilidad del fármaco en medio acuoso.

Una vez inyectada la solución anestésica local ácida es neutralizada por los sistemas reguladores de los líquidos tisulares y una fracción de la forma catiónica se convierte en la forma no ionizada.

El porcentaje del fármaco que se convierte depende fundamentalmente del pKa del anestésico local y del pH tisular ya que sólo la forma básica se puede difundir con rapidez al interior del medio, los fármacos con elevados pKa tienden a tener un inicio más lento que fármacos similares con constantes de disociación más favorables.

La acidez tisular puede aumentar también el desarrollo de la anestesia local. Los productos de la inflamación disminuyen el pH del tejido afectado y limita la formación de la base libre.

El atrapamiento iónico de los anestésicos locales en los espacios extracelulares no sólo retardan el principio de la anestesia local sino que también pueden volver imposible el bloqueo nervioso eficaz.

En los tejidos inflamados, el fracaso para obtener un alivio satisfactorio del dolor esta bien documentado. Se han hecho numerosos intentos para incrementar la anestesia local aprovechando la influencia del pH.

En teoría la alcalinización debería incrementar la actividad del anestésico local al favorecer la penetración tisular y la absorción nerviosa. En realidad muchos fármacos de uso tópico se comercializan en forma de base para mejorar la difusión a través de las barreras epiteliales. Aunque se ha demostrado experimentalmente que la alcalinización de las soluciones de anestésicos locales antes de usarse incrementan

el bloqueo nervioso, clínicamente no están confirmados estos resultados.

Aparentemente los líquidos extracelulares tienen suficiente capacidad amortiguadora para abolir las diferencias - en el pH de las soluciones de anestésico local, muy pronto - después de que son inyectados.

Otra manera de modificar la distribución de un fármaco es por la adición de bióxido de carbono. La carbonatación de una solución con un anestésico local incrementa sustancialmente el inicio de la acción y en ocasiones la profundidad del anestésico.

Es probable que el bióxido de carbono inyectado se difunda en las vías nerviosas en donde disminuye el pH interno y concentra las moléculas del anestésico local por atrapa- miento iónico.

Catchlove proporcionó evidencias que demuestran que el bióxido de carbono también puede potenciar la actividad anestésica local por efecto directo sobre la membrana del nervio aunque esta técnica es prometedora, las soluciones de anestésico local carbonatadas aún no están disponibles en Norteamérica.

MECANISMO DE ACCION

Todos los anestésicos locales importantes son sales de sustancias básicas. La base libre en presencia del medio alcalino de los tejidos se libera, retardando a pequeñas dosis pero deteniendo a dosis apropiadas el paso de iones através de la membrana.

Se supone que el mecanismo de acción es un fenómeno de superficie. La solución anestésica provee una gran superficie libre con iones de la base con carga positiva, que son también absorbidos por las fibras y terminaciones nerviosas que tienen carga negativa. Los iones positivos son selectivamente absorbidos por el tejido nervioso.

Los anestésicos son sustancias químicas de síntesis, las cuales por su estructura molecular tienen características y propiedades particulares que los hacen diferir unos de otros y gracias a lo cual, el odontólogo podrá hacer una selección idónea en cada caso en particular.

Una de tales propiedades por ejemplo: La duración, podrá ser una ventaja indiscutible de un anestésico en operaciones prolongadas, pero no deja de ser un inconveniente y molesto para el paciente si se usa el mismo anestésico en una operación sencilla.

Entonces todos o casi todos actúan por la disminución de la permeabilidad de la membrana celular a los iones de sodio, lo cual hace que no se propague el potencial de acción en las neuronas.

El anestésico local debe penetrar la fibra nerviosa para llegar a su sitio de acción, cruza la membrana del nervio en forma de compuestos sin carga eléctrica. Dentro de la fibra, una gran porción del anestésico vuelve a la forma con carga eléctrica, y es posible que de este estado catiónico dependa la acción del fármaco.

Las diferencias de pH de un lado y otro de la membrana nerviosa hace posible que exista una mayor concentración del anestésico local en el interior de la fibra en comparación con el exterior.

Los preparados comerciales de lidocaína contienen el agente anestésico en dos formas: a) Básica o no ionizada y b) Catiónica o ionizada.

La forma no ionizada difunde más fácilmente a través de las barreras tisulares para poder llegar a su sitio de acción: La membrana del axón. Una vez que el agente ha llegado a la membrana la atraviesa y se transforma en ionizada, fracción que interfiere con la conductancia del sodio, por bloqueo en el sitio de acción del calcio.

Este mecanismo conlleva a la depresión de la despolarización eléctrica de la neurona y el bloqueo nervioso consecuente.

Durante muchos años se discutió si la parte activa de la molécula es la base no disociada, XOH , o el catión respectivo, X^+ .

Experimentos realizados en los últimos tiempos por Ritchie, Greengard, Narahashi y colaboradores, demostraron finalmente que la forma activa es el catión, que en la penetración hacia el interior de la membrana se produce en forma no ionizada y que el catión produce el efecto en la cara interna de la membrana.

Influencia sobre el calcio: Se ha enfocado mucho la atención sobre las interacciones que ocurren entre los anestésicos locales y los iones calcio. Los anestésicos locales convencionales inhiben la unión del calcio a los fosfolípidos y desplazan el calcio de membranas naturales y artificiales en relación directa con sus respectivas potencias anestésicas.

Además, la inhibición del anestésico local sobre la conductancia del sodio puede ser acentuada por eliminación del calcio de los líquidos extraneuronales o revestida por incremento de la concentración externa del calcio.

Estos descubrimientos han servido como base para la teoría que postula que los anestésicos y el ion calcio compiten por los mismos receptores fosfolipídicos y que el desplazamiento del calcio es un pre-requisito para la anestesia local.

Sin embargo, varias evidencias sugieren que la interacción con el calcio es indirecta y no está relacionada con el mecanismo de acción de los anestésicos locales.

Primero, el calcio ha sido descartado como un regulador específico de los canales de sodio. La influencia del calcio sobre la conductancia del sodio se origina como un fenómeno de "carga superficial" en la cual los iones calcio neutralizan parcialmente los aniones fijos de la membrana, lo que permite el incremento en la entrada del sodio durante la despolarización.

Segundo, el calcio no sólo anula la acción bloqueadora de los anestésicos locales sino también la de los fármacos neutros de la clase C. Con estos fármacos no existe relación entre la anulación del bloqueo por calcio y el desplazamiento de los sitios de unión de la membrana.

Tercero, se ha demostrado que la actividad anestésica local en ciertas preparaciones nerviosas no es afectada por las variaciones externas de la concentración de calcio.

El efecto sobre el transporte de Na^+ es probablemente consecutivo a un efecto sobre el transporte de Ca^{++} , dado que el anestésico local parece competir con el calcio por algún sitio en la membrana.

FARMACOCINETICA

Absorción: Se absorbe con relativa rapidez después de la administración parenteral y desde el tracto gastrointestinal. Se absorbe bien en diversas membranas mucosas cuando se aplica tópicamente, su absorción depende de la estructura química del anestésico y de las condiciones del tegumento.

Para que pueda pasar la barrera formada por el epitelio intacto debe poseer un tamaño molecular muy pequeño. La lidocaína es poco soluble en agua y usa como vehículos el alcohol, propilenglicol, los polietilenglicoles, las esencias u otros con características similares.

La absorción depende del sitio de inyección, el grado de vasodilatación causado por el propio agente anestésico, su dosis y presencia o ausencia de un vasoconstrictor, aunque la lidocaína es efectiva sin vasoconstrictor, en presencia de epinefrina la velocidad de absorción y toxicidad disminuyen y la acción se prolonga.

La mayor irrigación en espacios muy vascularizados aumenta la velocidad de absorción y la disminución la hace más lenta. Otra forma de acelerar la absorción y aún de producir la de aquellos agentes que en mucosas orales no lo hacen es alcalinizar la mucosa. Esto puede lograrse con un enjuague bucal previo de bicarbonato de sodio al 5%.

Las diferencias individuales de la velocidad de absorción son debidas principalmente a diferencias en la solubilidad del compuesto.

La concentración también aumenta la velocidad de absorción, por lo tanto, cuanto más concentrado es un anestésico local su potencia será mayor, pero también estará aumentada su velocidad de absorción y por tanto su toxicidad.

Cuando debe repetirse una anestesia local inmediatamente y en el mismo sitio, su acción es menos potente y más corta que con la primera inyección.

Por la piel intacta ninguno de los anestésicos locales se absorbe; en cambio, si la piel está lesionada, con la capa córnea removida, la absorción se produce tanto con soluciones de las sales como pomadas que llevan bases libres o anestésicos locales poco solubles.

En las mucosas la absorción difiere según las regiones: Es rápida en la faringe, tráquea, conjuntiva y uretra, y es muy escasa en la vejiga.

Colocados en el estómago o ingeridos, los anestésicos locales llevan a niveles sanguíneos muy bajos, lo que se debe probablemente a la destrucción que sufren en el hígado - una vez absorbidos en el tracto digestivo.

Inyectados por las vías parenterales, como la subcutánea, todos los anestésicos locales se absorben rápidamente, aunque la velocidad de absorción es menor que cuando se aplican a las mucosas. Se comprenderá entonces que la duración del efecto depende principalmente de la naturaleza del compuesto, su concentración y la del vasoconstrictor agregado.

Distribución: Una vez absorbidos, se distribuyen ampliamente atravesando barreras tisulares como la hematoencefalica y la placentaria, en este caso llegando al feto en la mujer embarazada. Existen pruebas de que la distribución tiene gran afinidad en sitios de almacenamiento, como en el tejido adiposo o graso.

Posteriormente en una fase de distribución rápida, la concentración varía de acuerdo al órgano que este más perfundido, por tanto, en el riñón se concentra un poco más que en el pulmón, cerebro, bazo, y logicamente en corazón. En hígado y sangre el nivel es aún más bajo.

Una vez que entra en la circulación, el anestésico local se une en parte a las proteínas plasmáticas y a los eritrocitos. Después de la distribución a través del espacio intravascular, el fármaco no unido está libre para difundirse a los diferentes órganos del cuerpo.

Como la redistribución es el principal mecanismo para eliminar del flujo sanguíneo a los fármacos que se metabolizan lentamente, un anestésico como la lidocaína que abandone con rapidez la circulación para entrar a los músculos y a otros tejidos tendrá una toxicidad reducida.

Las llamadas barreras para la difusión son relativamente ineficaces con los anestésicos locales. Además de entrar al SFC, estos fármacos atraviesan con facilidad la placenta y a veces puede causar depresión cardíaca grave en el feto.

Metabolismo: La lidocaína desaparece en dos horas del sitio de infiltración, cutáneo o subcutáneo y en el doble de tiempo si se usa con adrenalina.

Se metaboliza casi totalmente en el hígado (90%), comprobado en cortes hepáticos in vitro, por enzimas microsomales oxidantes de drogas, con escasa concentración de NADP y oxígeno, localizadas principalmente en la fracción activa del retículo endoplásmico.

Este anestésico se fija mucho (55 a 95%) a proteínas plasmáticas, en particular a la glucoproteína ácida alfa 1, después de la N-desalquilación del grupo amino terciario. La hidrólisis directa produce una amina secundaria de la molécula de lidocaína, que es una amina terciaria.

Esta amina secundaria recibe el nombre de monoetilglicinxilidina (MEGX) y posee la mitad de la actividad de la lidocaína. Una pequeña fracción de la MEGX se metaboliza a 2,6-Xilidina, N-etilglicina y glicinxilidina, metabolitos que, junto con la amina secundaria se excretan a través de la orina.

Los metabolitos resultantes pueden contribuir a la acción tóxica sobre el sistema nervioso central. El anestésico local amida provoca intoxicación en enfermos con trastorno hepático, por ejemplo: El promedio de vida media de la lidocaína puede aumentar de 1.8 hrs. en personas normales hasta más de 6 hrs. en enfermos con alteraciones hepáticas.

Excreción: Se excreta totalmente a través de la orina y sólo del 3% al 10% en forma inalterada. El principal metabolito excretado es la MEGX y exclusivamente pequeñas cantidades de xilidina, N-etilglicina y glicilxilidina.

Alrededor del 75% de la xilidida se excreta por la orina como el metabolismo ulterior 4 hidroxil 2-6 dimetilammina

INDICACIONES

En traumatología y cirugía menor: Reducción de fracturas y heridas. En Ginecología y Obstetricia: Exploraciones especiales y episiotomía, (Intervención quirúrgica que se hace en el momento del parto para facilitar la expulsión).

En la mayoría de las ocasiones en que se realiza bloqueo regional, que es una forma de anestesia que incluye anestesia raquídea y epidural, suele utilizarse el bloqueo del plexo braquial por una o varias vías para la extremidad superior. Para la inferior se emplean bloqueos individuales de los nervios cático, crural y obturador.

La anestesia raquídea (bloqueo subaracnoideo) produce anestesia extensa y profunda con una cantidad mínima de droga. La solución anestésica local se introduce directamente en el líquido cefalorraquídeo donde los nervios no están protegidos por un perineuro.

El comienzo de la acción anestésica es rápida, y con una selección adecuada, la anestesia puede durar de una a cuatro horas. Empleando una técnica cuidadosa, las complicaciones neurológicas son extraordinariamente raras. Con anestesia raquídea pueden llevarse a cabo intervenciones quirúrgicas que requieran llevar a la altura del abdomen alto.

Los lugares de acción de este tipo de anestesia son las raíces de los nervios raquídeos, los ganglios y la médula espinal. La respiración se conserva con características normales aún con bloqueos altos.

Anestesia epidural lumbar: Esta técnica incluye la misma zona corporal que la anestesia raquídea. Como su nombre lo indica, la droga se introduce fuera de la dura madre y no es necesario aplicar gran cantidad de anestésico; en contraste con la anestesia medular raquídea, pues este método requiere una cantidad mucho mayor de droga.

El sitio de acción anestésica en este caso son los nervios cuando abandonan los agujeros intervertebrales. Sin embargo, pueden descubrirse concentraciones de droga eficaces en el líquido cefalorraquídeo, probablemente por penetración a través de las vellosidades aracnoideas.

Pueden producirse alteraciones respiratorias si se bloquean los nervios torácicos y simultáneamente los componentes del nervio frénico.

La anestesia epidural es particularmente útil en obstetricia. Se logra analgesia excelente y la paciente sigue despierta.

Odontología: La lidocaína puede usarse en anestesia dental cuando se haga: Operatoria, Prótesis, Endodoncia, Cirugía, Exodoncia o Parodoncia. En estos casos la infiltración brinda una anestesia adecuada si no son estimuladas estructuras contiguas.

El comienzo de la anestesia es rápido, de manera que las intervenciones pueden llevarse a cabo casi inmediatamente.

Puede utilizarse con buenos resultados en diversas operaciones oculares por ejemplo, produciendo anestesia superficial de la córnea en la tonometría. Combinando principalmente anestesia tópica y de infiltración.

Se utiliza por vía intravenosa, en masa o por goteo, para el tratamiento de algunas taquiarritmias cardíacas.

También se puede obtener fácilmente una excelente anestesia rápida de alguna extremidad. Para esto se utiliza una cinta de caucho para ligar y previamente se vacía la extremidad de sangre, y se aplica un torniquete para impedir que vuelva a penetrar en ella; luego se inyecta por vía intravenosa una solución diluida de anestésico local.

Debido a la presencia del torniquete, este método suele limitarse a una duración menor de una hora. Las concentraciones en sangre logradas después de liberado el torniquete suelen quedar en valores inferiores a los tóxicos. Aunque resulta más fácil, y por lo tanto, se emplea más para la extremidad superior, la anestesia intravenosa puede utilizarse también en pierna y muslo.

CONTRAINDICACIONES

En caso de hipersensibilidad al anestésico la contraindicación es absoluta y se debe recurrir a un agente anestésico preferentemente del grupo éster como: Tetracaína, Pipero-caína, Benzocaína, Putacaína, Butetamina, Clorprocaína.

Se usa principalmente la procaína que es el fármaco de mayor elección después de la lidocaína ya que se utilizó durante mucho tiempo antes de que se descubriera ésta.

Debe usarse con gran precaución en vacientes con cardiopatía y bradiarritmias; en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas y con lesión hepática o renal.

En pacientes con angina de pecho o antecedentes de infarto, son ejemplos de cardiopatías que se deben atender con gran precaución al administrar lidocaína y si se usa con vasoconstrictor hacerlo a dosis bajas de, 1:200 000.

En cuanto a las crisis convulsivas, al administrar lidocaína también se debe de tener cuidado por que puede haber hipoxia que es un factor desencadenante de estas crisis, aun que esto principalmente se presenta en anestesia general.

Es obvio que en las lesiones hepáticas, por ejemplo en hepatitis, no es recomendable administrar lidocaína por que esta se metaboliza principalmente en el hígado, y este organo tiene que estar en perfectas condiciones para cumplir con esa función así como tampoco es recomendable la administración en lesiones de riñón como Glomerulonefritis, Pielonefritis, Insuficiencia renal y rinopatías en general ya que este

fármaco se excreta por esta vía. Y al igual que el hígado - se tiene que encontrar en perfectas condiciones para su eliminación.

EFFECTOS COLATERALES Y TOXICIDAD

Entendemos que efectos colaterales son efectos secundarios inevitables de una droga a dosis adecuadas y que toxicidad es cualquier efecto adverso de los fármacos por sobredosificación.

Así tenemos que entre los efectos colaterales de lidocaína en ocasiones se acompaña de ligera acción sedante, y raramente ocurre enrojecimiento de la piel, sensación de calor, mareos, escalofríos, nerviosismo y náusea. No es irritante para los tejidos, incluso en concentraciones mayores del 50%.

En cuanto a las manifestaciones tóxicas están dadas por la rápida absorción o por la equivocación en la vía de administración, lo que lleva a niveles sanguíneos elevados. La toxicidad es común con niveles plasmáticos de 10 a 12 microgramos por mililitro. Las manifestaciones incluyen la estimulación del sistema nervioso central: Confusión, estupor, convulsiones y rara vez insuficiencia respiratoria.

Toxicidad Sistémica - Tolerancia en el Hombre: Es un capítulo muy importante cuando se habla de farmacodinamia.

Desde luego, debemos recordar que la toxicidad de una droga está en razón directa de la dosificación y de la velocidad con que ésta pasa al torrente sanguíneo.

El sistema nervioso central y el cardiovascular son los más frecuentemente afectados por concentraciones plasmáticas elevadas de anestésico local.

La toxicidad para el SNC se manifiesta inicialmente por inquietud, temblores y escalofríos, dosis mayores pueden causar convulsiones, seguidas de depresión respiratoria y finalmente, coma.

La toxicidad cardíaca suele depender de una depresión - de la conducción causada por la droga (o sea, bloqueo auriculoventricular, bloqueo de conducción intraventricular) y vasodilatación sistémica. Estos efectos pueden evolucionar - hasta la hipotensión grave y el paro cardíaco.

En dosis tóxicas la lidocaína disminuye la despolarización máxima de las fibras de Purkinje y reduce la velocidad de conducción. Las dosis tóxicas también ejercen un efecto intrínseco negativo directo. Sin embargo, antes de que se alcancen éstas dosis los pacientes usualmente manifiestan efectos tóxicos en el SNC, como inquietud, irritabilidad o crisis.

La absorción excesiva puede causar excitación, convulsiones y eventualmente depresión respiratoria. Sobre la base de experimentos en animales se considera que los anestésicos locales bloquean las sinapsis corticales inhibitorias y - fácilmente producen depresión general del SNC.

La lidocaína puede deprimir la transmisión ganglionar y neuromuscular, acciones que carecen de importancia a menos - que se emplee en forma simultánea otro agente que también - afecte estos sistemas, la lidocaína puede incrementar la -

acción de agentes bloqueadores neuromusculares.

La causa habitual de muerte es la parálisis respiratoria, que se produce después de una crisis convulsiva. En animales de experimentación puede observarse que la muerte cardíaca es posterior a la parálisis respiratoria.

La respiración artificial y la administración de oxígeno bastan comúnmente durante el estado convulsivo. Durante las convulsiones se pueden utilizar relajantes musculares para facilitar las maniobras respiratorias.

Cuando las convulsiones son tan intensas o prolongadas que hay peligro de lesión hipóxica, pequeñas dosis de un barbitúrico de acción rápida administradas por vía intravenosa (por ejemplo, de 50 a 100 mg de tiopental), a menudo son suficientes para terminar las convulsiones provocadas por el anestésico local.

Por desgracia los barbitúricos tienden a potenciar la fase depresora inherente a la toxicidad de los anestésicos locales. Por esta razón la succinilcolina, un bloqueador neuromuscular sin acción depresora sobre el SNC, en ocasiones se utiliza en vez de un barbitúrico.

Quizás el método más satisfactorio para controlar las convulsiones, sea la administración intravenosa de diazepam. Hay evidencia experimental y experiencia clínica limitada que sugieren que el diazepam (0.1 mg/kg) puede eliminar las convulsiones sin producir efectos significativos sobre la

respiración o circulación.

Se han hecho numerosos experimentos en animales tanto "in vitro" como "in vivo" en el nervio aislado de la rana y en bloqueo nervioso de superficie y espinal en ratas y conejos. Los resultados (Wiedling 1960) (Astrom y Persson 1961) muestran que si se inyectan soluciones a altas concentraciones en forma rápida, las dosis son muy letales con lidocaína.

Para establecer la toxicidad de un anestésico local son necesarias las investigaciones farmacológicas en animales. Sin embargo, los resultados deben considerarse objetivamente y con ciertas reservas cuando se trata de establecer hasta qué punto son aceptables clínicamente.

Tales resultados varían enormemente según sea la manera de administrarlos y el tipo de animal empleado en las pruebas, y también de acuerdo con la concentración que se emplee y de la concentración del vasoconstrictor que se adicione.

Se obtiene una valoración más correcta para determinar la toxicidad de un anestésico local, por medio de estudios con inyecciones intravenosas en el hombre, la prueba más rigurosa para cualquier droga anestésica. Los estudios de tolerancia en humanos, usando dosis intravenosas excesivas, han revelado que la lidocaína manifiesta síntomas poco pronunciados.

Mediante un estudio en 20 voluntarios se investigó la -

tolerancia intravenosa a la lidocaína. Sin medicación previa se administraron 200 mg de lidocaína durando cada inyección 2 minutos y 20 segundos, es decir la dosis máxima para esta droga sin vasoconstrictor.

Los sujetos reaccionaron presentando síntomas como: Somnolencia, escalofrío, opresión precordial, trastornos auditivos, cefalea y entumecimiento de los labios y la lengua, pero fueron poco pronunciados y desaparecieron rápidamente.

Después de administrar lidocaína, en tres casos hubo cambios electrocardiográficos y en siete casos contracciones musculares periféricas. En algunos casos hubo taquicardia transitoria.

Recordemos también que el vasoconstrictor que lleva generalmente la solución bloqueadora disminuye la absorción y por lo tanto, mejora la tolerancia clínica del agente. Esto es particularmente importante en Odontología donde la región operatoria es ricamente vascularizada.

La alta incidencia de anestesia satisfactoria es un requisito básico para una práctica odontológica eficiente. La droga debe ser tan efectiva que confiera anestesia profunda a todos los pacientes usando la misma dosis. La necesidad de repetir la inyección es tan embarazosa para el paciente como para el médico.

Bjorn y Hultdt comprobaron en diferentes series de ensayos que el número de anestesis satisfactorias en Odontolo-

gía era como mínimo 2 y como máximo 5 cartuchos.

La dosis máxima que no produce síntomas generales a la lidocaína es de 5 mg por kg de peso corporal, es decir, 350 mg en un adulto promedio de 70 kg de peso. Se considera que para el paciente odontológico la dosis no debe sobrepasar - los 15 ml de lidocaína en concentración al 2%, es decir 15 - mg al 2%.

También se han observado efectos de la lidocaína en Piel, como dermatitis exfoliativa y ronchas eritematosas, también se han reportado dermatitis de contacto. Efectos gastrointestinales, se ha reportado toxicidad hepática en 2 pacientes que recibieron lidocaína a baja presión en el árbol biliar como anestesia local, además de náuseas y vómitos.

Efectos hematológicos: Metahemoglobinemia y trombocitopenia. Efectos inmunológicos, tales como reacciones anafilácticas. Efectos oftalmológicos, como visión borrosa y diplopia. Efectos otológicos, como tinnitus leve y pasajero. Usada como anestesia del canal auditivo, la lidocaína ha producido vértigo.

Efectos pulmonares, puede causar alteraciones respiratorias. Efectos misceláneos, puede causar impotencia local en los varones. Así como también inflamaciones locales y generalizadas.

INTERACCIONES

La administración de HAIN (Hidrazida del ácido isonicotínico (Isoniasida)). Antimicrobiano utilizado en la quimioterapia de infecciones bacterianas especialmente usada en el tratamiento de la tuberculosis. De cloranfenicol, antimicrobiano de amplio espectro, así como propanolol y norepinefrina propician inhibición del metabolismo de la lidocaína, por lo que se incrementa su vida media.

El fenobarbital, hipnótico y sedante de acción prolongada, el isoproterenol, simpatomimético beta adrenérgico, con acción principal en corazón, músculo liso, bronquios, vasos del músculo esquelético y conducto gastrointestinal, y el glucagon, producen inducción enzimática en el hígado, condicionando disminución en la vida media del fármaco.

La lidocaína combinada con otros fármacos antiarrítmicos puede generar profundas alteraciones en la automaticidad cardíaca y en la conducción, mucho más que cuando cualquier compuesto se administra sólo.

Aunque son varias las interacciones potenciales que pueden aparecer cuando se mezclan otros productos a los anestésicos locales, las manifestaciones clínicas que aparecen son poco frecuentes y solamente cuando se utilizan grandes dosis o cuando están presentes algunos factores anormales del paciente. Es mucho más probable que ocurra una interacción entre varios fármacos y los vasoconstrictores utilizados durante la anestesia local.

Los anestésicos locales que contienen adrenalina pueden ser utilizados sin ninguna precaución especial en pacientes que han tomado inhibidores de amonooxidasa. Sólo la fenilefrina esta contraindicada.

PRESENTACION, VIAS DE ADMINISTRACION

Y DOSIS

En el mercado se dispone de:

- Solución inyectable al 0.5, 1 y 2% con y sin adrenalina (frasco ampula de 50 ml).
- Solución para raquianestesia al 5% (pesada) (caja con 10 ampolletas de 2 ml).
- Cartuchos dentales al 2% (caja con 50 cartuchos de 1.8 ml).
- Cartuchos dentales al 2% con adrenalina 1:1000 000 (caja con 50 cartuchos de 1.8 ml).
- Spray al 10% (con sabor) de 80 gr.
- Ungüento al 2.5 y 5% de 15 y 35 gr.
- Jalea al 2% de 35 ml.
- Viscosa al 2% de 100 y 450 ml.
- Supositorios de 100 mg.

Vías de Administración: Local, bloqueo nervioso estándar y aplicación tópica. La vía intravenosa, en masa o por venoclisis, está limitada a uso hospitalario y por profesionales especializados, así como las vías epidural y subdural.

Dosis: La dosis total en un adulto medio nunca debe exceder de 500 mg cuando se administra con adrenalina, ni 300 mg cuando se emplea sin vasoconstrictor.

Para infiltración de pequeños nervios se sugiere solución al 0.5% y para grandes nervios solución al 1.0% ó al 1.5% y para bloqueo epidural solución al 2% y para el subdural al 5% (pesada).

Preparados Comerciales Frecuentemente Empleados:

- Xilocaína (Laboratorios Astra Chemicals, S. A.).
- Xilidide con Epinefrina (Laboratorios 20th Century - Chemical, S. A.).
- Rucaína (Laboratorios Rudef, S. A.).

Cabe mencionar que los anestésicos tópicos más utilizados son el unguento al 5% y xilocaína spray D al 10% con sabor, fabricados por productos Astra de la línea dental.

Ungüento al 5%: Las ventajas de la xilocaína como anestésico local se ponen de relieve especialmente en la anestesia por contacto. En la práctica odontológica, xilocaína unguento contribuye a la comodidad del paciente y a disminuir la aprensión desde el momento en que, gracias a su aplicación en la mucosa previamente seca, la inyección intraoral es completamente indolora.

Está indicado así mismo antes de la remoción del sarro, para inhibir el reflejo del vómito al tomar impresiones y para disminuir las molestias ocasionadas por nuevas prótesis dentales. Como su vehículo de polietilenglicol es soluble, se recomienda el empleo de rollos de algodón y del aspirador de saliva para evitar hasta donde sea posible la dilución del unguento.

Spray D al 10% con sabor: Esta es otra presentación de xilocaína para uso tópico, de extraordinaria comodidad en su aplicación, de efecto inmediato y con sabor agradable en su

presentación para el empleo en odontología.

Xilocaína spray tiene envase de plástico con boquilla - provista de válvula de dosificación que en cada apertura libera una aspersión finamente pulverizada que contiene 10 mg de xilocaína base. Por su longitud, el tubo de la boquilla permite alcanzar toda la cavidad bucal aún en sus regiones - menos accesibles.

El empleo de xilocaína spray está indicado antes de la inyección, en las manipulaciones de detartarización y toma - de impresiones y aún para la incisión de abscesos pequeños.

El contenido del frasco alcanza hasta para 800 aplicaciones.

LIDOCAINA COMO ANTIARRITMICO

Se utilizó primero como antiarrítmico a fines de la década de 1940 para tratar arritmias que se presentaban durante el cateterismo cardiaco. Su empleo se retrasó hasta la década de 1960, cuando ganó popularidad en el tratamiento de las arritmias ventriculares asociadas con cirugía cardiaca, intoxicación digitalica e infarto miocárdico agudo.

Ahora tenemos mucha experiencia con la lidocaína, que ha demostrado ser eficaz y segura para acabar con las arritmias ventriculares. La utilidad terapéutica de la lidocaína depende en gran parte de diversas propiedades electrofisiológicas que le confieren ventajas sobre estos antiarrítmicos disponibles.

La lidocaína actúa primariamente sobre trastornos de origen ventricular y tienen un espectro estrecho de efectos antiarrítmicos.

La ventaja es que a pequeñas dosis causa menor hipotensión. A las dosis usuales causa somnolencia, pero dosis mayores pueden provocar sacudidas musculares, confusión y convulsiones focales o generalizadas. Sus otros efectos, incluyendo la propiedad de precipitar así como de suprimir las arritmias ventriculares, son semejantes a las de la procainamida o de la quinidina.

La lidocaína esta encontrando uso creciente en las unidades de cuidado intensivo, en pacientes postoperatorios o que tienen un infarto reciente.

Se usa para tratar las arritmias ventriculares o para prevenirlas ya sea en la profilaxis rutinaria o en presencia de extrasístoles ventriculares posiblemente premonitorias de taquicardia.

Los reportes sobre la recurrencia de las arritmias ventriculares durante la administración continuada del medicamento o el progreso de una arritmia frente al incremento de la dosis pueden ser fácilmente interpretadas como reacciones tóxicas.

En el tejido de Purkinje y en el miocardio ventricular, concentraciones de lidocaína de 10^{-4} a 10^{-3} deprimen tanto el automatismo espontáneo como el despertado por adrenalina. Este efecto se debe a que reduce la velocidad de despolarización espontánea del tejido de Purkinje y aumenta su umbral, a consecuencia del aumento de la conductancia del potasio.

En estas fibras acorta el potencial de acción a expensas del tiempo de repolarización, y disminuye también, aunque proporcionalmente menos el período refractario efectivo, de modo que aumenta la relación que existe entre la duración del período refractario y la del potencial de acción. En la fibra miocárdica ventricular, en cambio, no modifica la velocidad de repolarización ni el período refractario efectivo, salvo en concentraciones muy elevadas.

También, sólo en concentraciones altas (50 mg/l), reduce la velocidad máxima de ascenso del potencial de acción de

las fibras de Purkinje, pero no la de las fibras ventriculares, aún con concentraciones mayores. Aumenta el potencial de membrana necesario para producir respuestas prematuras - propagadas en el tejido de Purkinje y, por lo tanto, la respuesta propagada tiene un potencial mayor que se conduce con menor decrecimiento.

La curva que representa la respuesta de la membrana de las fibras de Purkinje no se modifica o se desplaza levemente a la izquierda con concentraciones bajas de lidocaína - (3 mg/l), mientras que se desplaza de manera progresiva hacia abajo y a la derecha con concentraciones mayores (10 a - 50 mg/l).

Su efectividad en las arritmias ventriculares contrasta con su ineficacia en las arritmias auriculares, incluyendo - la fibrilación auricular. El fracaso en esta última arritmia se explica por que no se prolonga la duración del período refractario efectivo ni modifica las propiedades electrofisiológicas del miocardio auricular.

No modifica o aumenta levemente la velocidad de conducción auriculo-ventricular; tampoco altera apreciablemente el período refractario efectivo del nódulo A-V. Estudios hemodinámicos muestran que dentro del margen utilizado (1 a 2 - mg/kg) la lidocaína no tiene efecto adverso sobre el volumen minuto, la presión intraventricular izquierda, la frecuencia cardíaca ni la presión arterial general o pulmonar.

En cambio, aumenta el umbral de estimulación de los ventrículos durante la diástole. En cuanto a su mecanismo de acción, la lidocaína y otros anestésicos locales no modifican la captación del ion calcio por el retículo sarcoplasmático del miocardio de perro, y en dosis que convierten la arritmia no producen acción inotrópica negativa importante.

La lidocaína ejerce un efecto inmediato, pero su acción persiste sólo 10 minutos. Por esta razón se aplica más frecuentemente como una sola dosis inicial grande intravenosamente por ejemplo: 1-2 mg/kg en 30 segundos seguida de una venoclisis 1-3 mg/minuto para mantener el efecto.

La lidocaína no se recomienda para tratar disritmias supraventriculares. Esto depende de su ausencia general de efecto sobre fibras auriculares. Se ha empleado mucho para tratamiento de urgencias de disritmias ventriculares que aparecen en el curso de la cirugía cardíaca o por infarto del miocardio; su ventaja principal es la rapidez de comienzo y de fin de su acción, que permite flexibilidad para el control.

La capacidad de la lidocaína para deprimir la excitabilidad de membrana y la actividad de marcapaso ectópico ventricular, probablemente explique su acción controlando muchas disritmias ventriculares. Si, como sugieren experimentos en animales, prolonga el período refractario del miocardio isquémico, esto contribuirá a su efecto benéfico.

CONCLUSIONES

Viendo todos los aspectos generales de la lidocaína, nos hemos dado cuenta que tan importante es este fármaco para su utilización dentro del consultorio dental.

Así, conociendo todas sus propiedades y ventajas, es difícil que se llegue a dar una mala utilización de este agente anestésico como lo es la lidocaína.

El conocer adecuadamente sus desventajas, contraindicaciones y efectos adversos, así como las dosis máximas de este fármaco, también nos permite hacer un uso cuidadoso de la lidocaína.

También el haber conocido su farmacocinética, nos da un aspecto más detallado de lo que pasa con la lidocaína dentro del organismo, a la vez que nos permite hacer un mejor manejo de este agente anestésico.

Se le comparó con otros agentes anestésicos locales, y se pudo observar, que la lidocaína todavía es el anestésico prototipo para utilizarlo en el consultorio dental, principalmente por su baja toxicidad.

Después se le comparó también con agentes anestésicos locales del grupo éster, para cuando por algún motivo importante no se le pueda utilizar, se utilicen los del grupo éster, ya que la lidocaína pertenece, como ya sabemos, al grupo amida.

Otra utilización que se estudio a la lidocaína, fué el uso que se le puede dar como antiarrítmico, pudiendo éste -

**ESTA TESIS NO DEBE
SER DE LA BIBLIOTECA**

fármaco salvar la vida de un paciente, pero esta utilización casi siempre se limita al uso exclusivo de personas capacitadas, ya que casi siempre se tiene que suministrar por vía intravenosa.

La presentación, también fué otro aspecto importante - que se pudo estudiar de la lidocaína, para conocer las diferentes formas y los diferentes contenidos, así como los diferentes preparados que se encuentran en el comercio.

B I B L I O G R A F I A

- Barone A.J, y Col: Serum Lidocaine Concentrations Following Subcutaneous Administration. Research. Volumen 3: 281-284 1988.
- Bazerqus P: Farmacología Odontológica. Buenos Aires, Mundi, 1976.
- Bowman William C, y Col: Farmacología Bases Bioquímicas y - Patológicas Aplicaciones Clínicas. México D.F, Nueva Editorial Interamericana, 1984.
- Cawson Roderick A, y Col: Farmacología Odontológica. México D.F, Manual Moderno, 3a. Edición, 1984.
- Covino E.G: Pharmacology Of Local Anaesthetic Agents. Volumen 21: 701-716 1990.
- Craig Charles R, y Col: Farmacología Médica. México D.F, Interamericana, 1985.
- Drill Victor A, Di Palma J.R: Farmacología Médica. México D.F, La Prensa Medica Mexicana, 2a. Edición, 1978.
- Finholt A.D, y Col: Lidocaine Pharmacokinetics in Children During General Anesthesia. Anesth Analg. Volumen 3: 279-282 1990.

- Gómez Manuel P, Quintero Z.G: Terapeutica Médica Para el -
Odontólogo.
México D.F, Limusa, 1a. Edición,
1987.
- Goodman Sanford L, Gilman A: Bases Farmacológicas de la Te-
rapeutica.
México D.F, Nueva Editorial Interamericana, 4a. Edición,
1978.
- Goth A, y Col: Farmacología Clínica.
México D.F, Médica Panamericana,
1990.
- Goth A, Shore P.A: Farmacología Médica Principios y Concep-
tos.
San Louis, C.V. Mosby, 8a. Edición,
1979.
- Hodson K: Why Introduce Citanest When We Have Xylocaine?.
Product Manual.
Volumen 3: 1-27 1985.
- Katzung Bertran G: Farmacología Básica y Clínica.
México D.F, El Manual Moderno, 2a. Edición.
1986.
- Laurikainen E, y Col: Optimum Dosage Of Lidocaine. Journal
Of Clinical Pharmacology, Terapy And Toxicology.
Volumen 23: 16-17 1989.

- Litter M: Farmacología Experimental y Clínica.
Buenos Aires; México, Ateneo, 7a. Edición,
1986.
- Mardones J: Farmacología.
Buenos Aires, Interamericana, 2a. Edición,
1979.
- Mathews James S, y Col: Manual Clínico de Reacciones Adver-
sas de Medicamentos.
Barcelona, Medici,
1988.
- Meyers Frederik, Jawetz E, Goldfien A: Farmacología Clínica
México D.F, El Manual Moderno,
1974.
- Neidle Enid A, y Col: Farmacología y Terapéutica Odontológi-
cas.
México D.F, Nueva Editorial Interamericana,
1984.
- Tucker G.T: Pharmacokinetics Of Local Anaesthetics. Anaesth
Volumen 21: 717-731 1990.
- Wiedling S: The Pharmacology Of Lignocaine. Product Manual.
Volumen 2: 3-24 1985.