

EDITORIAL

## Aditivos y mezclas de anestésicos locales para bloqueos nerviosos periféricos

### Local anesthetic mixtures and additives for peripheral nerve blocks

P. Alfaro de la Torre, M. Kabiri Sacramento<sup>1</sup>

Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. <sup>1</sup>Hospital de Denia. Alicante

Autor para correspondencia: alfarotp@gmail.com

En la actualidad, la evidencia científica disponible confirma que el dolor agudo postoperatorio continúa siendo una gran preocupación para los pacientes que se someten a cualquier tipo de cirugía. De hecho, recientes encuestas han demostrado que los pacientes continúan sufriendo dolor de intensidad moderada-severa durante el periodo postoperatorio, a pesar de que los bloqueos nerviosos periféricos están considerados como la técnica gold estándar para el manejo del dolor perioperatorio, sobre todo en cirugía ortopédica ambulatoria.

Comparado con la inyección única perineural, el bloqueo continuo del nervio periférico ha resultado ser mucho más eficaz, reduciendo el dolor hasta 48 horas tras la intervención, disminuyendo también el consumo de opioides, la incidencia de náuseas y vómitos y aumentando el grado de satisfacción del paciente. Sin embargo, estas técnicas son más costosas en material, dedicación y tiempo, en comparación con la punción única, además de que no todos los anestesiólogos disponen de la posibilidad o formación para realizarlas. Los catéteres para analgesia continua sobre nervio periférico presentan además mayor probabilidad de desplazamiento, pudiendo resultar en un bloqueo fallido o una mala calidad analgésica.

Una gran variedad de fármacos y adyuvantes han sido estudiados durante años con la intención de lograr prolongar todos los efectos beneficiosos de un bloqueo perineural en inyección única, la mayoría con un éxito discutible y una seguridad incierta. Entre ellos, la dexametasona es la que ha creado una mayor expectación y mejores resultados, según los más recientes estudios y ensayos clínicos publicados.

La mezcla de diferentes *anestésicos locales* (AL) entre sí, uno de rápido inicio de acción (mepivacaína o lidocaína,

por ejemplo) con otro de duración intermedia-larga (bupivacaína, levobupivacaína, etc.), es una técnica ampliamente utilizada en la práctica clínica que, sin embargo, puede tener un efecto impredecible. La evidencia científica ha demostrado pocos beneficios de este hábito, pero resulta difícil la realización de estudios comparativos de mezclas de anestésicos en la práctica clínica habitual debido a los diferentes formatos, formulaciones, efectos obtenidos y la difícil estandarización de estudios al respecto. Cuando decidimos realizar un bloqueo nervioso periférico, debemos elegir el AL en función de sus características de duración, tiempo de inicio de acción y dosis máxima permitida, pero también debemos tener en cuenta cuál es el nervio que vamos a bloquear ya que, por ejemplo, el bloqueo del nervio ciático puede llegar a durar el doble que un bloqueo interescalear o del plexo lumbar con las mismas dosis de bupivacaína. En general, debido a la gran incidencia de variabilidad de respuesta y posibles errores de administración de fármacos, la literatura no recomienda mezclar AL para evitar efectos impredecibles.

La epinefrina (2,5-5 µg/ml) ha sido clásicamente utilizada para prolongar el efecto de los anestésicos locales debido a la disminución de su absorción sistémica, lo que también reduce su toxicidad, si bien es un tema bastante controvertido en la actualidad. Es importante destacar que el grado de prolongación de la epinefrina sobre el AL está intrínsecamente relacionado con las propiedades vasodilatadoras del propio AL, es decir, cuanto mayor acción vasodilatadora posea el AL utilizado, mayor será la prolongación del efecto alcanzado con la adición de un vasoconstrictor. Es por ello que la epinefrina es especialmente útil cuando se mezcla con lidocaína, que es AL con mayor efecto vasodilatador, sin embargo, las formulaciones de esta mezcla no están disponibles en la gran mayoría de los hospitales

de nuestro país y la mayoría de estudios que disponemos al respecto vienen de EE. UU. donde sí disponen de ellas. En el caso de los AL con adrenalina, la literatura no anima a su utilización, aunque grandes expertos en anestesia regional aún continúan recomendando su uso, sobre todo en bloqueos de zonas muy vascularizadas (plexo lumbar y paravertebral) o como marcador de inyección vascular.

El bicarbonato de sodio ha sido otro aditivo clásico tradicionalmente utilizado para alcalinizar la mezcla, pero este es únicamente útil junto con AL de corta duración, especialmente con mepivacaína, consiguiendo un aumento en la rapidez de inicio de acción. Muy pocos beneficios e incluso inconvenientes se derivan de su mezcla con otros AL, como puede ser la precipitación de la mezcla.

El uso de midazolam, magnesio, ketamina, neostigmina, hialuronidasa, no está recomendado por la escasez de datos existentes, su modesta eficacia y, en el caso de la ketamina, por los significativos efectos adversos que presenta.

Mientras que la evidencia actual no recomienda el uso de opioides (morfina, tramadol, buprenorfina o fentanilo), se ha demostrado la existencia de receptores de opioides en fibras primarias eferentes sensoriales, promoviendo un efecto antiinflamatorio aunque sin estar del todo claro el mecanismo de acción, sobre todo en estudios prometedores con tramadol y buprenorfina.

Con respecto al uso de agonistas  $\alpha$ -2, parece que el efecto de la clonidina se debe a una inhibición en la corriente que hace a la célula nerviosa salir del potencial de reposo y volver a ser excitable, siendo este efecto más llamativo en fibras C (dolor) que en las A- $\alpha$  (motoras). La prolongación del bloqueo puede ser de hasta 100 minutos, usando dosis máximas de 100-150  $\mu$ g para evitar efectos de sedación, hipotensión y bradicardia. La dexmedetomidina tiene menos evidencia a su favor de momento, pero cuenta con estudios prometedores; siendo siete veces más potente que la clonidina parece producir menos efectos secundarios. Su efecto es tanto a nivel central como a nivel periférico actuando como antiinflamatorio perineural. La clonidina parece ser más eficaz para prolongar el bloqueo sensitivo mientras que la dexmedetomidina afecta tanto al bloqueo sensitivo como al motor.

El mecanismo de acción de la dexametasona es desconocido, aunque se piensa que disminuye la liberación de mediadores inflamatorios y reduce la descarga ectópica neuronal de fibras C nociceptivas. Ha demostrado disminuir el tiempo de inicio de acción además de prolongar hasta en un 250 % el efecto, sobre todo de AL de duración intermedia-larga. Lamentablemente prolonga tanto el bloqueo sensitivo como el motor. Hasta la fecha solo se han publicado ensayos con resultados positivos de su uso y según el más reciente meta-análisis solo un efecto adverso que finalmente se asoció a otra patología concomitante. Actualmente la mínima dosis eficaz es desconocida (4, 8 y 10 g son las dosis estudiadas) y quizás las expectativas están puestas en los excelentes resultados

obtenidos al demostrar una prolongación del bloqueo similar al utilizarla a nivel perineural como sistémica.

Como conclusión podemos decir que algunos aditivos a los AL pueden acelerar el inicio de acción del bloqueo, prolongar su duración o reducir su toxicidad, pero por otro lado añadir de forma innecesaria sustancias puede no tener el efecto deseado o exponer a los pacientes a riesgos innecesarios.

Existen actualmente varias líneas de investigación encaminadas a obtener anestésicos más seguros, más fáciles de utilizar y más eficaces, mediante modificaciones farmacocinéticas y a veces farmacodinámicas de sustancias ya existentes en la actualidad. También se experimenta con coadyuvantes que mejoren las características de los ya usados. Pero también se buscan nuevos fármacos activos sobre el canal de sodio o con otros lugares de acción con efecto anestésico local. Obviamente debemos esperar a que se demuestre a nivel clínico que los nuevos anestésicos supongan una ventaja frente a los ya existentes para producirse el cambio de alguno de ellos.

Es necesario recordar, que aunque prometedores, la ausencia de daño en los estudios no es evidencia de su inexistencia y es por ello que hasta la fecha, el uso de los nuevos aditivos a los AL está fuera de la ficha técnica, y son necesarios más estudios y ensayos clínicos que demuestren la seguridad, eficacia, dosis mínimas, etc., de los aditivos a los anestésicos locales que nos lleven a una mejora de la calidad asistencial medida por una mayor satisfacción del paciente y un adecuado control del dolor postoperatorio.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Chew ST, Tan T, Tan SS, Ip-Yam PC. A survey of patients' knowledge of anaesthesia and perioperative care. *Singapore Med J* 1998;39(9):399-402.
2. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gam TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be under managed. *Anesth Analg* 2003;97(2):534-40.
3. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin* 2014;30(1):149-60.
4. Coley KC, Williams Ba, DaPos SV, Chen C, Smith RB. Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after same day surgery and associated costs. *J Clin Anesth* 2002;14(5):349-53.
5. Bingham AE, Fu R, Horn JL, Abrahams MS. Continuous peripheral nerve block compared with single-injection peripheral nerve block: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37(6):583-94.
6. Abdallah FW, Johnson J, Chan V, Murgatroyd H, Ghafari M, Ami N, et al. Intravenous dexamethasone and perineural dexamethasone similarly prolong the duration of analgesia after supraclavicular brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40(2):125-32.
7. Rasmussen SB, Saied NN, Bowens C, Mercaldo ND, Schildcrout JS, Malchow RJ. Duration of upper and lower extremity peripheral nerve block-

- ade is prolonged with dexamethasone when added to ropivacaine: A retrospective database analysis. *Pain Med* 2013;14(8):1239-47.
8. Choi S, Rodseth R, McCartney CJL. Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2014;112(3):427-39.
  9. Brummett C, Williams B. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blockade. *Int Anesthesiol Clin* 2011;49(4):1-11.
  10. Biyani G, Chhabra A, Baidya DK, Anand RK. Trends in anaesthesia and critical care adjuvants to local anaesthetics in regional anaesthesia e should they be used ? Part I : Pros. *Trends Anaesth Crit Care* 2014;4(1):19-24.
  11. Biyani G, Chhabra A, Baidya DK. Adjuvants to local anaesthetics in regional anaesthesia - Should they be used? Part II: Cons. *Trends Anaesth Crit Care* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;4(4):91-6.
  12. Barreveld A, Witte J, Chahal H, Durieux ME, Strichartz G. Preventive analgesia by local anesthetics: The reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. *Anesth Analg* 2015;116(5):1141-61.
  13. Bailard NS, Ortiz J, Flores RA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71(5):373-85.
  14. Lirk P, Picardi S, Hollmann MW. Local anaesthetics. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31(11):575-85.