

## FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO

### FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

#### AUTOR:

Mg. C.D. Carlos Manuel Quintanilla Rauch

Página web: [www.cquintanillar.wixsite.com/farmaco](http://www.cquintanillar.wixsite.com/farmaco)

El sistema nervioso recibe información externa o interna que modula y devuelve como acción a través de patrones motores adecuados. Esta acción puede servir para actuar sobre el medio ambiente externo de la **vida de relación** con el sistema nervioso somático que tiene el control de la parte voluntaria de nuestro organismo con movimientos impulsados por los músculos esqueléticos (movimiento ante un pinchazo con un alfiler) o con el sistema nervioso autónomo o vegetativo de la **vida vegetativa o visceral** encargado del control autónomo visceral de los distintos órganos y sistemas internos.

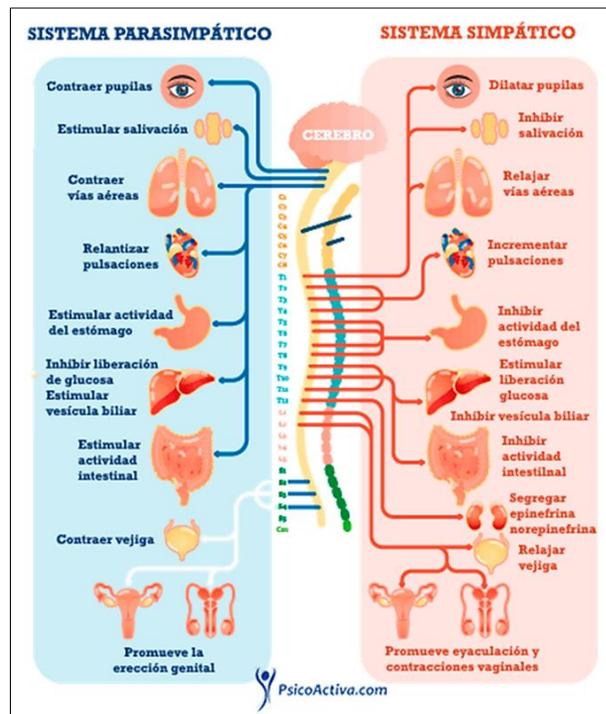
El sistema nervioso autónomo realiza su función mediante dos sistemas especializados de respuesta de tipo autonómico que actúan en forma inmediata y evidente, y que está dividido en dos partes anatómicas y funcionales que desencadenan respuestas contrarias:

- Sistema Simpático (neuronas toraco lumbares): Es ergotrófico o de gasto de energía porque prepara para la lucha o la acción. Es una respuesta fásica, difusa, defensiva, de emergencia psicológica o fisiológica que consume energía. La medula suprarrenal forma parte de este sistema, pero con una acción más lenta y prolongada.
- Sistema Parasimpático (neuronas cráneo sacras): Es tropotrófico o de ahorro de energía, recuperación y descanso. La respuesta es tónica, localizada, de "retorno al basal", conserva integridad del sistema.

Ambos sistemas regulan importantes funciones orgánicas esenciales de mantenimiento de la homeostasia para la vida, pero con efectos complementarios en los sistemas internos: circulación, respiración, excreción, secreción, temperatura corporal o composición de los líquidos corporales (sangre). Por ejemplo, el sistema simpático, en respuesta a un estrés envía fibras eferentes para aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial, el sistema parasimpático utiliza vías eferentes para disminuir la frecuencia cardíaca y promover la digestión.

Este sistema consta de una parte sensorial o aferente y un sistema eferente o motor que controla vísceras, órganos y glándulas internas.

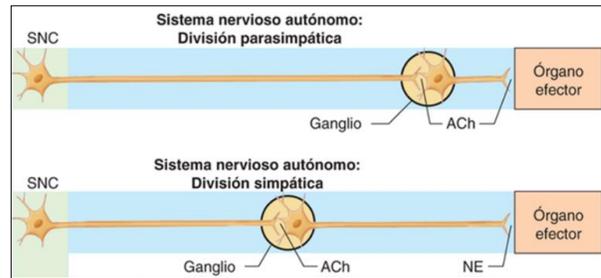
- AFERENTE: esta vía transporta la información sensorial mediante las fibras nerviosas aferentes, desde los órganos internos (vísceras) y tejidos periféricos hacia el sistema nervioso central (SNC) para detectar el estado interno del cuerpo (ej. barorreceptores o quimiorreceptores).
- EFERENTE: esta vía transmite órdenes desde el SNC mediante las fibras nerviosas de la vía eferente, hacia los órganos efectores (músculos lisos, glándulas, corazón) para ejecutar respuestas motoras o glandulares y mantener la homeostasis interna del cuerpo.



## NEUROTRANSMISORES (NT) Y RECEPTORES DE LA VIA EFERENTE

Después de que el sistema nervioso central (SNC) recibe información sobre el cuerpo y el entorno externo mediante la VÍA AFERENTE, responde con la VIA EFERENTE estimulando los procesos corporales, estimulándolos a través de la división simpática, o inhibiéndolos, a través de la división parasimpática.

El camino de respuesta eferente autonómico implica dos células nerviosas (neuronas). Una neurona se encuentra en la médula espinal del SNC y está conectada por una fibra nerviosa a la otra neurona, que se encuentra en una estructura nerviosa llamada ganglio autónomo. La célula nerviosa del ganglio es la que se conecta con los órganos efectores. La mayoría de los ganglios para la división simpática se encuentran cerca de la médula espinal y a ambos lados de la misma, y lejos de los órganos que controlan. Los ganglios para la división parasimpática se encuentran muy cerca de los órganos con los que se conectan.



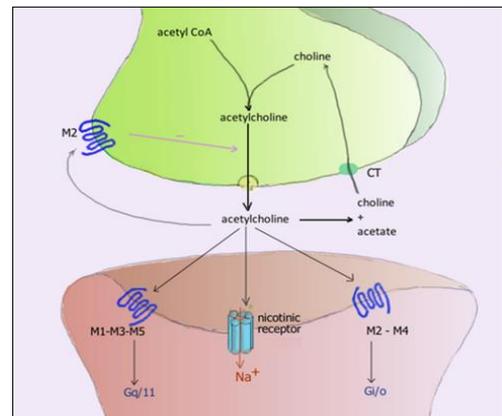
2

La transmisión del impulso nervioso en el sistema nervioso autonómico tiene lugar mediante la liberación de sustancias químicas denominadas neurotransmisores (NT). Estos neurotransmisores se sintetizan en el interior de cada una de las neuronas, allí son almacenados hasta su liberación al espacio sináptico donde interactúan con receptores del órgano efector, luego son eliminados o recaptados por la propia neurona.

Las fibras pre-ganglionares en ambos sistemas tienen como neurotransmisor a la acetilcolina (ACh) a nivel pre-ganglionar pero a nivel postganglionar difieren, que permite la transmisión del estímulo nervioso hacia la sinapsis del ganglio autónomo que finalmente lleva el estímulo nervioso hasta el ÓRGANO EFECTOR:

→ Sistema nervioso parasimpático: La transmisión postganglionar se realiza con la ACETILCOLINA que actúa en receptores muscarínicos porque también son estimulados por el hongo muscarina.

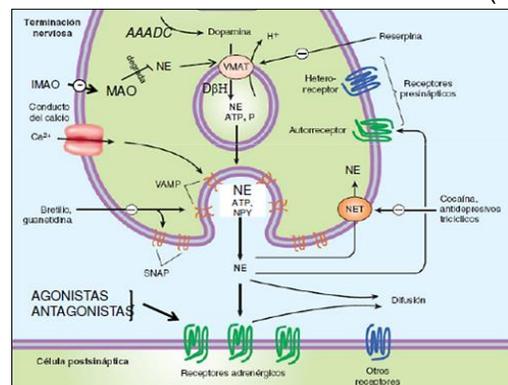
Los receptores muscarínicos son receptores asociados a proteínas G (M1, M2, M3, M4 y M5) que estimulan el sistema gastrointestinal (mayor secreción de jugo gástrico), cardíaco (disminución de la frecuencia cardíaca e hipotensión), músculo liso (bronco-constricción y relajación de vejiga y esfínteres) y glándulas salival, lagrimal y sudoral (mayor secreción). Los fármacos que actúan como la acetilcolina estimulando los mismos receptores se denominan parasimpático miméticos o colinérgicos y producen similares efectos, los fármacos que bloquean a los receptores de la acetilcolina por antagonismo competitivo se denominan parasimpático líticos o anticolinérgicos.



→ Sistema nervioso simpático: La transmisión postganglionar se realiza con NORADRENALINA (o norepinefrina) del nervio y también mediante la ADRENALINA (o epinefrina) de la medula suprarrenal.

Estos neurotransmisores actúan en receptores adrenérgicos alfa ( $\alpha$ ) y beta ( $\beta$ ) que también son receptores asociados a proteínas G, y que estimulan el sistema gastrointestinal disminuyendo la secreción de jugo gástrico y motilidad, aumento de la frecuencia cardíaca, provocando broncodilatación del músculo liso pulmonar y disminuyendo la secreción de las glándulas salival, lagrimal y sudoral.

Los fármacos que actúan como la noradrenalina y estimulan a los receptores adrenérgicos se denominan simpático miméticos o adrenérgicos porque producen los mismos efectos, y los antagonistas competitivos que bloquean los receptores de noradrenalina se llaman simpaticolíticos o antiadrenérgicos.



## FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS O COLINÉRGICOS:

Las sustancias miméticas o agonistas de la acetilcolina actúan en los mismos receptores colinérgicos muscarínicos, llamados así porque son activados por la muscarina, un alcaloide extraído del hongo *Amanita muscaria*, que desencadena o mimetiza los mismos efectos colinérgicos, pero con un efecto que puede ser mortal.

Otra sustancia que tiene similares efectos son las hojas del *Pilocarpus jaborandi*, un arbusto sudamericano del que se extrae un líquido viscoso incoloro inestable llamado pilocarpina, del que se utilizan sus sales. Los exploradores de Brasil descubrieron que las tribus indígenas utilizaban esta planta para tratar afecciones como las úlceras bucales, los resfríos y la gripe.



La fama recorrió el mundo y las muestras se llevaron a Perú, donde descubrieron que también tenía la capacidad de promover la sudoración y la salivación. Años más tarde se descubrió que la sustancia farmacológicamente activa es la pilocarpina, un medicamento actualmente aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de U.S.A. Las hojas es la parte de la planta que más se utiliza debido a la presencia del alcaloide pilocarpina, que tiene la capacidad de disminuir la presión dentro del globo ocular de una persona con glaucoma, como resultado de ese hallazgo la pilocarpina se utiliza en la oftalmología moderna en el tratamiento del glaucoma, en odontología se usa para aumentar la salivación.

### FARMACODINAMIA Y EFECTOS:

Esos fármacos tienen efectos similares a los que se logran estimulando las fibras postganglionares del sistema parasimpático, es decir, producen las mismas acciones muscarínicas de la acetilcolina.

El único fármaco de interés en odontología es la pilocarpina para tratar la xerostomía o boca seca, los demás compuestos farmacológicos colinérgicos como fisostigmina, neostigmina o carbacol son de uso médico para el tratamiento de glaucoma, miastenia gravis, íleo renal o intoxicaciones por anticolinérgicos o enfermedad de Alzheimer y no se usan en el campo odontológico. Los organofosforados (insecticidas y gases neurotóxicos) también son colinérgicos pero irreversibles y mortales si ingresan en el organismo.



### PILOCARPINA:

Produce acciones colinérgicas o parasimpaticomiméticas, produce especialmente la estimulación de la secreción sudoral y salival (acción sialogoga), también puede estimular secreciones del tracto gastrointestinal (jugo gástrico) y ligero aumento de la motilidad gastrointestinal.

### USOS ODONTOLÓGICOS:

En odontología se usa por su EFECTO SIALOGOGO para tratar la xerostomía o boca seca, trastorno en el que las glándulas salivales de la boca no producen suficiente saliva como para mantener la boca húmeda, la afección se produce no solo sobre las glándulas salivales mayores (parótida, submaxilar y sublingual) sino también las menores de secreción mucosa extendidas por boca, nariz y garganta. Puede ser disminución de la secreción salival (hiposialia) o la supresión completa (asialia).

La xerostomía ocurre por el consumo de fármacos como ansiolíticos, antihistamínicos, descongestionantes, relajantes musculares y analgésicos opiáceos; y por enfermedades como síndrome de Sjögren, sialoadenitis, sialolitiasis, diabetes, VIH o enfermedad de Alzheimer. El consumo de tabaco o alcohol también aumentan la sequedad bucal. La saliva permite mejora el sentido del gusto, la masticación y la digestión, además ayuda a prevenir la caries dental y otras enfermedades orales, la xerostomía lleva a trastornos asociados como alteración del gusto (disgeusia), dificultad para la masticación y deglución (disfagia), dicción, aumento de caries, infecciones como leucoplasia y otras lesiones orales.



## FARMACOCINÉTICA:

Se administra por vía enteral o parenteral, se distribuye ampliamente en el organismo, se metaboliza en hígado y se elimina principalmente por orina.

**INDICACIONES:** para tratar la sequedad bucal conocida como XEROSTOMÍA o BOCA SECA.

**FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:** En odontología se administra por la vía enteral u oral, existen presentaciones de pilocarpina en tabletas de 5 mg. La dosificación es cada ocho horas por día. Si se presentan efectos adversos se debe descontinuar la administración del medicamento.

Otros tratamientos consisten en la administración tópica de saliva artificial, o recomendar el uso de colutorios o enjuagatorios hidratantes.

También se puede recomendar el consumo de caramelos de limón que estimulen la secreción glandular.



**EFFECTOS ADVERSOS:** puede provocar sudoración excesiva (diaforesis), náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, broncoespasmo, contracción pupilar, disnea, bradicardia, hipotensión arterial, trastornos visuales, cefaleas. En casos de sobredosis que generalmente se puede producir por vía inyectable, el Antagonista universal que se debe administrar es ATROPINA.

## CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con afecciones cardiacas
- Conjuntivitis
- Asma
- Afecciones gastrointestinales (gastritis o ulceras).



## FÁRMACOS PARASIMPATICOLÍTICOS O ANTICOLINÉRGICOS:

Las sustancias capaces de inhibir las acciones de la acetilcolina del organismo o inhibir a los fármacos colinérgicos se denominan anticolinérgicos, son originados en plantas como la *Atropa belladonna* de la que se extrae el alcaloide atropina. Otra sustancia parasimpaticolitica es la hioscina o escopolamina extraida de plantas como *Hiosciamus niger* o beleño, la *Datura estramonio* o estramonio, *Brugmansia arborea* o floripondio y *Datura ferox* o chamico en nuestra región.



La atropina era usada antiguamente como anestésico, veneno o por sus propiedades psicoactivas para generar delirio o alucinaciones, también para provocar midriasis (ojos bellos en las mujeres) y para una variedad de tratamientos tradicionales incluyendo dolor de cabeza, asma, síntomas menstruales, úlcera péptica, reacción histamínica o inflamación.

**FARMACODINAMIA Y EFECTOS:** El principal fármaco anticolinérgico es la atropina, droga antagonista competitiva de la acetilcolina capaz de desencadenar todas las acciones parasimpaticolíticas o anticolinérgicas. La atropina, junto con la hioscina, son los alcaloides naturales anticolinérgicos más importante, pero también existen derivados sintéticos y semisintéticos.

Presentan antagonismo competitivo con los receptores muscarínicos de la acetilcolina; es decir bloquean las acciones muscarínicas, provocando midriasis ocular y visión borrosa, bronco-dilatación e inhibición de secreciones bronquiales, a dosis terapéuticas también pueden producir taquicardia, retención urinaria y en el sistema gastrointestinal disminuyen la secreción salival aún con dosis pequeñas e inhiben la motilidad gastrointestinal (antiespasmódico) sirviendo para tratar cólicos, vómitos o diarreas. En medicina se usa atropina en gotas para exámenes oculares por la dilatación pupilar que produce y en ampollas se utiliza como medicación preanestésica o como antídoto en casos de intoxicaciones por parasimpaticomiméticos como los hongos venenosos o los organofosforados.



## HIOSCINA BUTILBROMURO O ESCOPOLAMINA:

Es un fármaco anticolinérgico para el alivio sintomático de trastornos gastrointestinales, trastornos de motilidad de las vías biliares o genitourinarios, caracterizados por el espasmo del músculo liso (cólicos). También sirve para tratar el síndrome de colon irritable.

Es un fármaco antiespasmódico con elevada afinidad hacia los receptores muscarínicos localizados en las células de músculo liso del tracto digestivo, al unirse a estos receptores ocasiona un efecto espasmolítico e inhibidor de las secreciones gástricas, incluidas las salivales.

### USOS MÉDICOS:

En medicina se usa la Hioscina como antiespasmódico para tratamiento de espasmos gastrointestinales (cólicos severos), trastornos de motilidad como cólicos biliares y espasmos o cólicos menstruales.

### USOS ODONTOLÓGICOS:

Por su efecto ANTISIALOGOGO (fármaco que reduce la salivación) sirve para el tratamiento de SIALORREA o HIPERSALIVACIÓN, cuando las glándulas salivales producen más saliva de lo habitual, si la saliva adicional comienza a acumularse, puede comenzar a gotear de la boca involuntariamente (babeo). La hipersalivación temporal puede ser causada por infecciones orales, reflujo gastroesofágico, embarazo, intoxicaciones (mercurio) o consumo de medicamentos antipsicóticos o anticonvulsivantes, en estos casos, la hipersalivación generalmente desaparece después de tratar la afección subyacente o dejar de consumir estos fármacos. La hipersalivación constante generalmente es causada por afecciones crónicas que afectan el control muscular y afectan la capacidad para tragar, lo que lleva a la acumulación de saliva. Puede ser por maloclusiones, macroglosia (lengua agrandada), traumas, parálisis del nervio facial, enfermedad de Parkinson o esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

En odontología la saliva copiosa puede interferir seriamente en procedimientos clínicos como, la capacidad de obtener impresiones precisas en prótesis dental o durante la adhesión de braquets en ortodoncia.

### FARMACOCINÉTICA:

Tras su administración por vía oral, es absorbido sólo parcialmente. Sin embargo, a pesar de los bajos niveles en sangre que se miden por un corto tiempo, permanece disponible en el lugar de acción debido a su alta afinidad por el tejido gastrointestinal. Se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, hígado y riñones.

El tiempo de vida media es de 05 horas, se metaboliza en el hígado, siendo su eliminación de un 35 a 55% por el riñón y una cantidad menor por las heces.

**FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:** Hioscina butilbromuro se puede administrar por vía parenteral en ampollas o por vía oral en tabletas (Buscapina®). En odontología se usa la vía oral, y la dosificación es de una tableta de 10 mg cada seis u ocho horas.



Dosis máxima 100 mg./día.

Su efecto en glándulas salivales es mayor que con atropina, sin aumentar la frecuencia cardiaca, respiratoria, ni la presión arterial. Posee mínimos efectos adversos.

**INDICACIONES:** En odontología se usa por vía oral por su acción antisialogoga temporal en casos de hipersalivación o sialorrea (ptialismo). Para disminuir la secreción salival preoperatoria, dar dos horas antes. Otra forma de contrarrestar la sialorrea es trabajar con aislación absoluta. Otros fármacos que producen sequedad bucal: ansiolíticos, miorelajantes, antihistamínicos, analgésicos opioides, antihipertensivos...

**CONTRAINDICACIONES:** no administrar estos fármacos a pacientes alérgicos a la atropina, pacientes con miastenia gravis (debilidad muscular) o con enfermedades del intestino grueso.

### GLICOPIRROLATO:

Es un compuesto sintético de amonio cuaternario con efecto bloqueador colinérgico, sintetizado en 1960, con efecto similar a la atropina, que inhibe la acción de la acetilcolina en las estructuras inervadas por los nervios colinérgicos postganglionares y en los músculos lisos que responden a la acetilcolina, provocando terapéuticamente la disminución del ácido estomacal, la sudoración excesiva y la producción de saliva.



## USOS ODONTOLÓGICOS:

En medicina se utiliza para el tratamiento de la acidez gástrica y las úlceras, en odontología se puede utilizar para tratar la sialorrea (babeo) porque bloquea los impulsos nerviosos a las glándulas salivales para que produzcan menos saliva, además se puede usar para tratar las úlceras orales en adultos.

**FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:** se administra en tabletas de 1 – 2 mg. La dosificación es dos a tres veces por día, con el estómago vacío (1 hora antes o 2 horas después de la comida). Dosis máxima: no más de 8 miligramos al día.

**EFFECTOS ADVERSOS:** Puede afectar la capacidad del paciente para realizar tareas que requieren alerta mental al producir visión borrosa, confusión o somnolencia, también mareos o estreñimiento. No administrar a pacientes gestantes, pacientes de edad avanzada, con glaucoma, con asma, patologías obstructivas del tracto gastrointestinal, patologías cardiovasculares o miastenia gravis.

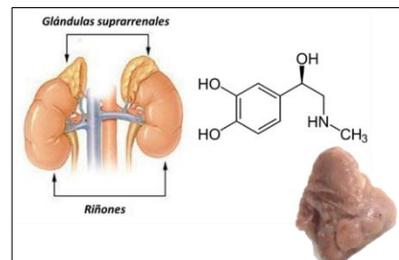
También puede recomendarse inyecciones de toxina botulínica (Botox) en las glándulas salivales mayores, si la hipersalivación es constante. La toxina paraliza los nervios y músculos de la zona, impidiendo que las glándulas produzcan saliva. En casos severos, se puede recomendar su extirpación quirúrgica por completo o reubicación para que la saliva se libere en la parte posterior de la boca, donde se puede tragar fácilmente.



6

## FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS O ADRENÉRGICOS:

Son fármacos miméticos o agonistas del simpático, porque reproducen los efectos de la noradrenalina estimulando a los receptores adrenérgicos del sistema nervioso simpático. La noradrenalina es sintetizada en el sistema nervioso central, la adrenalina es sintetizada en las glándulas suprarrenales, y su nombre proviene del latín: ad (junto a), renis (riñón), al-ina (sustancia que se aislaba de fuentes naturales) porque inicialmente se obtuvieron de extractos fluidos de glándulas adrenales de vacas pulverizadas usando disolventes, agua, alcohol o glicerol. A la adrenalina también se le llama epinefrina (en Estados Unidos) que procede del griego: epi- (sobre), nefr-ina (riñón). Los extractos tenían poderosos efectos sobre los vasos sanguíneos, el corazón y el músculo esquelético, y se comenzaron a comercializar como preparados hemostáticos de aplicación tópica y como descongestionante nasal. Posteriormente el uso más importante de la Adrenalina fue para el tratamiento del asma, en sustitución a la Atropina y con el tiempo se convirtió en el tratamiento electivo de las crisis asmáticas, así como la rinitis alérgica llamada fiebre del heno.



Además de las catecolaminas endógenas como adrenalina, noradrenalina o nordefrin existen sustancias derivadas de plantas como la ephedra de la que se obtiene alcaloides como la efedrina y pseudoefedrina que son usados como simpaticomiméticos no catecolaminicos, muy utilizados por su efecto vasoconstrictor y broncodilatador para el tratamiento del asma, fiebre del heno, y resfriados por su efecto simpaticomimético que produce vasoconstricción, lo cual deriva en una disminución de las mucosas inflamadas. Por ello, se emplea como descongestionante nasal en procesos gripales o rinitis, en preparados tópicos o sistémicos de fórmulas de antigripales, asociado con analgésicos, antihistamínicos o antiinflamatorios, pero no son de uso odontológico. Además, produce midriasis (dilatación de la pupila), por lo que se ha utilizado para exámenes oftálmicos.

**FARMACODINAMIA Y EFECTOS:** La adrenalina y noradrenalina endógenas presentan diferentes efectos, la adrenalina a bajas dosis aumenta la frecuencia cardiaca, pero sin alterar la presión arterial media porque no aumenta la resistencia periférica y provoca vasoconstricción sobre la piel y mucosas, además provoca bronco-dilatación. La noradrenalina produce intensa vasoconstricción que aumenta la resistencia periférica y eleva la presión arterial (sistólica y diastólica) inhibiendo al corazón, pero sin producir bronco-dilatación. En odontología se usa adrenalina para el tratamiento de urgencia en caso de accidentes alérgicos agudos y la acción vasoconstrictora como coadyuvantes de los anestésicos locales de uso dental.

**ADRENALINA O EPINEFRINA (EPINEPHRINE):**

Es una catecolamina adrenérgica endógena que no atraviesa la barrera hematoencefálica con facilidad por lo cual los efectos sobre el sistema nervioso central son escasos. Se usa su sal en solución porque es más estable: como clorhidrato de adrenalina en vial o ampolla oscura para protegerlo de la luz que provoca su oxidación. Sobre los vasos sanguíneos provoca vasoconstricción periférica del área esplénica, de la piel y las mucosas, en cambio dilata los vasos de los músculos estriados. A dosis bajas no altera la presión arterial, pero con grandes dosis puede producir aumento de la presión sistólica y diastólica.



Además, la adrenalina provoca midriasis: agranda la pupila ocular lo que puede servir como indicador de su efecto.

**FARMACOCINÉTICA:**

Es bien absorbida por vía intramuscular o subcutánea, presenta rápida y prolongada acción cuando es administrada en suspensión acuosa. Su efecto se produce en 5 a 10 minutos por administración subcutánea y la concentración máxima plasmática en 20 a 40 minutos con un máximo efecto a los 20 minutos. La adrenalina inyectada desaparece rápidamente de la circulación, con una semivida extremadamente corta, de aproximadamente 2 a 3 minutos, pero por vía subcutánea o intramuscular se puede retrasar la absorción aumentando los efectos más tiempo, pasa a todos los tejidos, especialmente al corazón, hígado, riñón y bazo, mientras que muy escasas cantidades llegan al cerebro por su dificultad en cruzar la barrera hematoencefálica. La biotransformación es hepática, en las terminales nerviosas simpáticas y otros tejidos, la eliminación es renal y una pequeña porción se elimina sin metabolizar.

**USOS MÉDICO – ODONTOLÓGICOS:**

En medicina y odontología es el fármaco de primera elección para tratar reacciones alérgicas agudas:

- Broncoespasmos producidos por reacciones alérgicas localizadas (angioedema) y estados asmáticos.
- Shock anafiláctico con reacción alérgica generalizada.



Eventos que ponen en riesgo la vida del paciente y se tratan administrando adrenalina que produce broncodilatación, vasoconstricción periférica, mayor frecuencia cardíaca y reduce el edema bronquial y edema de glotis que permite salvar la vida del paciente, inmediatamente después se debe conseguir asistencia médica o llevar al paciente a un centro hospitalario.

Es un fármaco que si es administrado por vía bucal se oxida rápidamente perdiendo su efectividad, pero administrado por vía parenteral es muy efectivo, y no provoca un efecto vasoconstrictor deletéreo.



La noradrenalina no se utiliza para el tratamiento de shock anafiláctico, pero sirve en tratamientos de shock séptico por infección generalizada (sepsis) que provoca caída de la presión sanguínea.

**FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:** La presentación comercial de adrenalina es en ampollas o viales con solución de adrenalina al 1:1,000 (1 mg/mL).

Se administra por vía parenteral subcutánea o intramuscular en dosis de 0.3 a 0.5 mL en adultos y 0,1 mL por cada 10 kg de peso en niños.

Existe presentaciones unidosis de emergencia (EpiPen).



**TRATAMIENTO DE URGENCIA:**

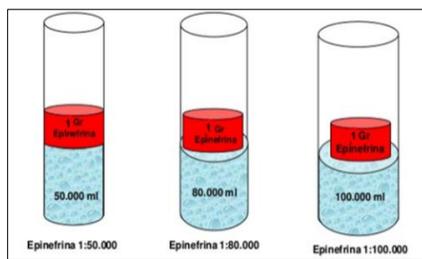
- La Adrenalina es de elección porque tiene efectos contrarios (antagonista fisiológico) de la histamina que provoca la reacción alérgica, la dosis convencional de epinefrina con dosis desde 0,3 mg o 300 µg.
- Se debe apoyar al paciente con respiración artificial (oxigenoterapia) y realizar reanimación cardiovascular (RCP) si no hay recuperación.
- Si hay recuperación se puede administrar un corticoide como hidrocortisona en ampollas de 100 mg o un antihistamínico como clorfenamina en ampollas de 10 mg por vía intramuscular glútea o deltoidea.
- En todos los casos se debe llevar al paciente inmediatamente a un centro hospitalario para una atención médica más completa.

## USOS ODONTOLÓGICOS:

La Adrenalina o Epinefrina se usa como vasoconstrictor añadido a las soluciones anestésicas locales de uso odontológico. Actúa como un coadyuvante que acompaña al anestésico dental, produce vasoconstricción en la zona de inyección o infiltración y alarga la permanencia del anestésico en el sitio de aplicación. Su acción vasoconstrictora retarda la absorción del anestésico local aumentando la duración del efecto anestésico y evitando su absorción a la circulación general, reduciendo de esa manera los riesgos de toxicidad.

La adrenalina se usa en diversas concentraciones, siendo la de 1:25,000 la más concentrada y con más efectos adrenérgicos, y la de 1:200,000 la menos concentrada o más diluida con los menores efectos adrenérgicos.

Pero el que más se vende en nuestro medio es el anestésico de Lidocaína al 2% acompañado de adrenalina (epinefrina) en concentración de 1:80,000.



## FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:

Concentración del Vaso Constrictor	Miligramo por cc	Miligramo por cada tubo
1:25.000	0.04	0.072
1:50.000	0.020	0.036
1:80.000	0.0125	0.0225
1:100.000	0.01	0.018
1:200.000	0.005	0.009

La presentación comercial es en cartucho dental, carpule, cartridge, tubo dental o anestubo, que se administra con una jeringa metálica llamada carpule.

En pacientes ASA I la dosis máxima no debe exceder los 0,2 mg. de adrenalina (que equivale a una dosis de 0.2 ml. de solución de adrenalina al 1:1,000) porque mayor dosis puede provocar efectos adversos al llegar a la circulación general o sistémica.

En pacientes ASA II (normal alta y grado I) la dosis no debe exceder los 0.04 mg. de adrenalina.

**Pacientes ASA I:** para saber cuántos tubos anestésicos se puede colocar se debe dividir la cantidad de dosis máxima entre la cantidad que trae en el tubo de anestesia, teniendo en cuenta que el que más se vende es la presentación de Lidocaína acompañado de adrenalina (epinefrina) en concentración de 1:80,000:

→  $0.2 \text{ mg} \div 0.0225 \text{ mg} = 8$  tubos de anestésico (dosis máxima)



**Pacientes ASA II:** administrar anestésico sin vasoconstrictor o usar sólo concentraciones de adrenalina 1:100,000 con el anestésico Mepivacaína, no sobrepasar una dosis máxima de adrenalina de 0.04 mg.:

→  $0.04 \text{ mg} \div 0.018 \text{ mg} = 02$  tubos (dosis máxima)



El vasoconstrictor se adiciona al anestésico del tubo o cartucho del anestésico dental para:

- Prolongar la duración del efecto anestésico porque produce un paso más lento del anestésico a la circulación sanguínea con disminución de los efectos tóxicos del anestésico local.
- Se observa un aumento de la intensidad del bloqueo nervioso tanto a nivel pulpar como en los tejidos blandos.
- Hemostasia local, disminuyendo el sangramiento en la zona de infiltración, de gran utilidad durante los tratamientos quirúrgicos.
- Aumenta la posibilidad de edema y necrosis postoperatoria, y retarda la cicatrización al reducir el suministro de oxígeno en la zona de tratamiento.
- Puede elevar la presión arterial y la frecuencia cardíaca y provocar arritmias en pacientes susceptibles o por inyección intravascular accidental.

Duración de acción de varios anestésicos locales.	
<b>Corta duración</b>	<b>(menos de 30 minutos)</b>
• Lidocaína	• Sin vasoconstrictor
• Mepivacaína	• Sin vasoconstrictor
• Prilocaína	• Sin vasoconstrictor
<b>Duración media</b>	<b>(de 30 a 90 minutos)</b>
• Mepivacaína	• Con adrenalina (1:200.000)
• Lidocaína	• Con adrenalina (1:200.000)
• Articaína	• Con adrenalina (1:200.000)
• Articaína	• Con adrenalina (1:100.000)

## EFFECTOS ADVERSOS:

Durante la aplicación de este fármaco se debe tener la precaución de no administrar más de la dosis máxima (sobredosis) y no administrar accidentalmente el anestésico con vasoconstrictor en el vaso sanguíneo (no debe existir presencia de sangre en la jeringa o el tubo de anestesia) porque puede provocar toxicidad en el sistema cardiovascular con aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca que generalmente es de recuperación rápida por su corta vida media.

Habitualmente hacen falta dosis muy altas para producir una depresión severa, pero en pacientes susceptibles pueden llevar a la hipertensión arterial marcada (presión sistólica mayor de 160 mmHg), vasoconstricción, arritmias cardíacas, taquicardia, isquemia cardíaca, fibrilación ventricular, angina de pecho y puede llegar a infarto agudo de miocardio o accidente cerebro vascular agudo (ACV)

**EFFECTOS COLATERALES:** El dolor y miedo del paciente pueden inducir la descarga de adrenalina endógena suficiente para desencadenar una lipotimia o síncope vasovagal por ansiedad o miedo al tratamiento dental provocando: palpitaciones, sensación de palidez, angustia, cefaleas, midriasis, taquicardia, arritmias, temblor, extremidades frías e hipertensión especialmente en ancianos que provoquen su descompensación.

**EFFECTOS SECUNDARIOS:** necrosis cutánea por isquemia de mucosas y submucosas (por vasoconstricción especialmente con noradrenalina), y laceraciones por insensibilidad por el anestésico.



## CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado el uso de anestésicos dentales con vasoconstrictor en casos de pacientes ASA III: hipertensos no controlados, diabéticos descompensados, hipertiroideos, con afecciones cardiovasculares (arritmias, anginas, insuficiencia cardíaca o antecedentes de infarto), accidentes cerebrovasculares o pacientes que toman inhibidores MAO (antidepresivos tricíclicos) o betabloqueantes (cardioprotectores).

## FÁRMACOS SIMPATICOLÍTICOS O ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS:

Existen sustancias simpaticolíticas derivadas de plantas como la raíz de la Rauwolfia, un pequeño arbusto de corteza blanca, con hojas elípticas, lanceoladas u ovaladas que se estrechan en un peciolo corto y flores, de color rosa o blanco que se agrupan en umbelas. La raíz de esta planta se emplea desde tiempos inmemoriales como remedio contra las mordeduras de las serpientes, la fiebre, la picadura de insectos y otras aplicaciones. La reserpina, extraída de la planta u obtenida por síntesis, se utiliza como medicamento sedante (neuroléptico) y como antihipertensivo. Se debe usar bajo prescripción médica.



Otra sustancia como similares propiedades es el Cornezuelo del Centeno, *Claviceps purpurea* o Ergot, un hongo venenoso que parasita en el centeno, especialmente en épocas húmedas o campos descuidados, por tanto, también puede encontrarse en el trigo, la avena y la cebada. Al consumirse en pan de centeno que tiene el hongo producía en la edad media la enfermedad llamada "fuego del infierno" o "fuego de San Antonio" y en la actualidad recibe el nombre de ergotismo. En la Edad Media se desconocía su origen y los síntomas de intoxicación por consumo continuado del pan son además de alucinaciones, comportamientos irracionales, vómitos, sofocos y convulsiones, lesiones en la piel que provocaban gangrena e incluso la muerte. El alcaloide del hongo llamado ergotamina es una sustancia antagonista del simpático con efecto simpaticolítico, que se emplea en medicamentos recetados para cefaleas intensas, muchas veces en combinación con otros fármacos, como la cafeína al prevenir que los vasos sanguíneos se expandan provocando las cefaleas.



## FENTOLAMINA: USOS ODONTOLÓGICOS

El mesilato de fentolamina es un polvo sintético cristalino blanco o blanquecino, inodoro, y sus soluciones son ácidos a tornasol, constituye una sustancia que presenta propiedades simpaticolíticas similares a la rauwolfia

o la ergotamina. Es un antagonista competitivo no selectivo de los alfa-adrenoceptores con afinidad para los receptores alfa-1 y alfa-2. Cuando se aplica al músculo liso de los vasos sanguíneos, produce un bloqueo alfa-adrenérgico que se traduce en vasodilatación. Aunque se ha informado que la fentolamina también bloquea los receptores serotoninérgicos y los canales de potasio, y libera histamina de los mastocitos, la respuesta primaria a este agente, resulta del bloqueo de los alfa-adrenoceptores.

**USOS MÉDICOS:**

El mesilato de fentolamina (mesilato de fentolamina) inyectable se usa en medicina como un antihipertensivo indicado para la prevención o el control de los episodios de hipertensión que pueden ocurrir en un paciente con feocromocitoma como resultado del estrés o la manipulación durante la inducción anestésica y la cirugía.

**USOS ODONTOLÓGICOS:**

En odontología es el primer agente terapéutico comercializado para el tratamiento de la necrosis cutánea producida por el vasoconstrictor de la anestesia dental, también para la reversión del efecto anestésico en tejidos blandos y los déficits funcionales asociados resultantes de la inyección submucosa del anestésico local con vasoconstrictor. La insensibilidad provoca déficits funcionales, como el babeo y la dificultad para beber, sonreír o hablar, y la percepción del paciente de tener la apariencia alterada, se resuelven con la desaparición del efecto anestésico y la vuelta a la normalidad.



El mesilato de fentolamina (OraVerse®) es un fármaco recientemente desarrollado, en ensayos clínicos aceleró significativamente el retorno de la sensación normal de los tejidos blandos en adultos y niños mayores de 6 años de edad sometidos a anestesia dental.

**FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:** OraVerse se fabrica en cartuchos dentales de 1,7 ml, cada uno de los cuales contiene 0,4 mg de fármaco activo.

La dosis es de 0,2 a 0,8 mg, según lo determinado por la edad del paciente y el volumen de anestésico local administrado. Para los adultos, la dosis preventiva es de ½ a 02 cartuchos de mesilato de fentolamina (OraVerse®) en la zona de la anestesia. El inconveniente es el costo del cartucho.



**EFFECTOS:**

Se puede administrar preventivamente, después de terminado el tratamiento dental, como un simpaticolítico antagonista de la adrenalina, que revierte el efecto de la anestesia dental en tejidos blandos (labios y lengua) por eliminación del efecto del vasoconstrictor, evitando trastornos del habla, riesgo de mordida, necrosis de tejidos, tendencia a salivar/babear. Reduce el tiempo de recuperación de la anestesia de los labios a 60 a 75 minutos, lo que supone una reducción del 55,6% del tiempo medio de recuperación. Permite un restablecimiento rápido de la sensibilidad tras una intervención dental.

**PRECAUCIONES:**

No recomendado en pacientes sometidos a procedimientos dentales complejos en los que se prevé que pueda existir hemorragia o dolor tras el procedimiento, tampoco en pacientes con enfermedades cardiovasculares graves o no controladas; sin datos suficientes en pacientes con aumento del riesgo de sufrir hemorragias, incluyendo los que están en tratamiento con anticoagulantes; riesgo de infarto de miocardio, espasmo cerebrovascular y oclusión cerebrovascular, normalmente asociados a fuertes episodios hipotensivos.

**EFFECTOS ADVERSOS:**

En los ensayos clínicos de OraVerse, no se ha informado de eventos adversos graves. La reacción adversa más frecuente fue el dolor transitorio en el lugar de la inyección. Aunque la taquicardia y la arritmia cardíaca pueden ocurrir con el uso parenteral de agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos, tales eventos son poco comunes después de la administración submucosa de OraVerse.

No se recomienda el uso de OraVerse en niños menores de 06 años de edad o que pesen menos de 15 kg.