

FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO SOMÁTICO

ANESTÉSICOS LOCALES EN ODONTOLOGÍA

AUTOR:

Mg. C.D. Carlos Manuel Quintanilla Rauch

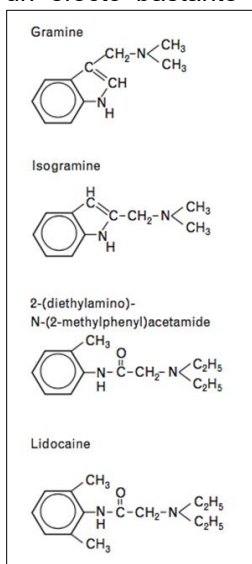
Página web: www.cquintanillar.wixsite.com/farmaco

1

Nuestros antiguos antepasados incas ya usaban la coca con agregados alcalinos en mágicos rituales de sanación por que conocían sus propiedades farmacológicas inductoras de adormecimiento, anestesia, alivio del dolor y sanación de heridas. En 1868, el médico peruano Tomás Moreno y Maíz, realizó en su tesis doctoral, la primera investigación sobre el efecto anestésico de la coca, que en el siglo XIX se usaba como ingrediente de medicamentos y "tónicos" patentados. El 11 de septiembre de 1884, el oftalmólogo austriaco Carl Koller, que inicialmente trabajó con Sigmund Freud, realizó la primera cirugía oftalmológica utilizando cocaína como anestésico local. Así comenzaba la era de la anestesia local.

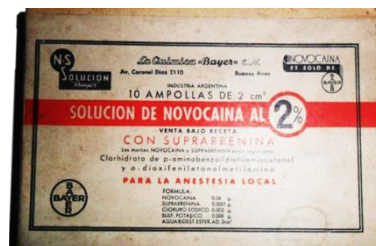


William Halsted, un cirujano americano de la Universidad de John Hopkins, en Baltimore, usó por primera vez la cocaína para administrar el primer bloqueo anestésico del nervio dentario inferior, permitiendo desde esos momentos a los cirujanos trabajar con más seguridad y con los pacientes conscientes, y los dentistas de la época comenzaron a ofrecer la "odontología indolora", es el único anestésico con efecto vasoconstrictor con un efecto bastante prolongado, pero también empezaron a describirse

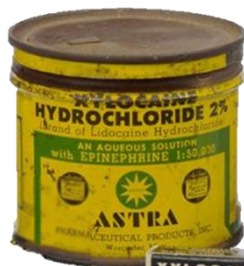


pronto efectos secundarios alarmantes como las alergias que podían provocar la muerte.

Cuando finalmente se introdujeron las regulaciones que restringían las recetas y prohibían a los químicos fabricar compuestos con cocaína por los efectos adversos y los problemas de adicción, no fueron bien recibidos y hubo objeciones de dentistas y farmacéuticos. Esto trajo como consecuencia la aparición de otros esteres con similares efectos anestésicos, como la procaína desarrollada por el químico alemán Alfred Einhorn y comercializada desde 1905 por Hoechst con la marca Novocaína®, convirtiéndose en el "Gold standard" de los anestésicos locales, pero su potente efecto vasodilatador provocaba la caída de la presión arterial por lo que se combinó con epinefrina; pero por sus efectos alérgicos y vida corta se buscó nuevas moléculas. En 1934, en el Instituto de Química de la Universidad de Estocolmo dirigido por el nobel Von Euler se descubre un alcaloide tóxico que hacía, a las gramíneas de cebada, resistentes a las plagas, se le llamó Gramina y de ella se desarrolló una isogramina con propiedades anestésicas, pero la investigación se olvidó hasta 1943, cuando los investigadores Nils Lofgren y Bengt Lundqvist desarrollan la Lidocaína (LL30) como un anestésico más rápido, menos tóxico y con un efecto más duradero que la procaína, saliendo oficialmente al mercado el año 1947 con el nombre genérico de lidokain y el nombre comercial de Xylocaine® en Suecia y de Lignocaine® en Reino Unido, producido por una pequeña compañía sueca llamada Astra (hoy transformado en el gigante AstraZeneca).



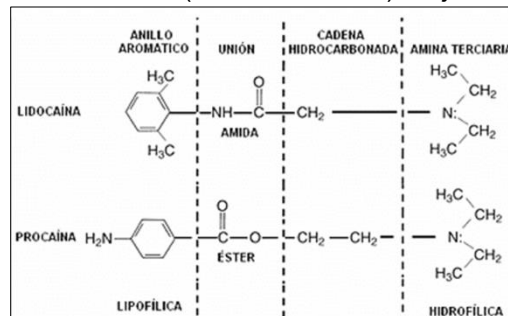
Los anestésicos locales son fármacos que aplicados en concentración suficiente inhiben la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y del músculo en forma transitoria originando la supresión de la sensibilidad dolorosa y también la sensación táctil, propioceptiva y térmica en una determinada región del organismo.



ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales son sustancias sintéticas, exceptuando la cocaína (origen vegetal), que tienen en común el estar constituidas por un anillo aromático, una cadena hidrocarbonada y un grupo amino:

- **Anillo aromático:** Es la región lipofílica constituida por un anillo aromático (anillo bencénico) mejora la solubilidad lipídica del anestésico; esto mejora la difusión a través de vainas nerviosas, así como las membranas neuronales de los axones del tronco nervioso. Esta propiedad se correlaciona con la potencia porque una mayor porción de una dosis administrada puede entrar en las neuronas.
- **Unión química:** Es el tipo de unión entre el núcleo aromático y la cadena hidrocarbonada; divide los anestésicos locales en dos grandes grupos: éster y amida, y determinará su biotransformación y su potencial alergénico. Los ésteres son metabolizados por las colinesterasas plasmáticas de sangre y las amidas a nivel hepático, siendo éstas más resistentes a variaciones térmicas.
- **Cadena intermedia:** Es una cadena hidrocarbonada constituida por un alcohol con dos átomos de carbono, y el tamaño de la cadena influye en la liposolubilidad de la molécula, la duración de acción, pero también influye en la toxicidad; mientras más larga es la cadena, más tóxico es el anestésico, como ocurre con los ésteres.
- **Amina:** Es la región hidrofílica con una amina terciaria o cuaternaria que determina su solubilidad en lípidos o en agua, su difusión sanguínea e ionización de sus moléculas.



2

La procaína se metaboliza por la acción de la enzima pseudo-colinesterasa presente en el plasma, en los

metabolitos PABA (ácido para-amino benzoico) y DEAE (dietil-aminoetanol), que rápidamente se inactivan, pero pueden ser muy alergénicos por su parte aromática: pueden producir erupciones cutáneas, prurito, eritema reacción

DIFERENCIAS	ESTERES	AMIDAS
Estructura química	Inestables (corta duración)	Mas estables (mas duración)
Farmacocinética	Metabolización plasmática (sangre)	Metabolización hepática
Farmacodinamia	Anestesia intensa, más lenta y con mayores efectos tóxicos	Anestesia menos intensa, más rápida y más prolongada
Efectos adversos: Hipersensibilidad	Riesgo de alergias por sus metabolitos PABA y DEAE	Riesgo de alergias por el preservante de la solución

anafiláctica, edema facial (angio-edema) y excepcionalmente broncoespasmo o shock anafiláctico; en cambio, la lidocaína sólo se metaboliza en el hígado y los metabolitos resultantes permanecen activos durante unas horas, pero sin actividad anestésica, hasta que se eliminan. Se ha demostrado que una solución al 1% de lidocaína es más rápida que la procaína y tiene cuatro veces su duración sin los efectos adversos (toxicidad) o reacciones alérgicas que esta puede provocar.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

En 1904, Einhorn introduce la procaína, como un derivado del PABA, siendo considerado el primer anestésico ESTER seguro y el primer anestésico local más utilizado en el mundo, hasta la introducción del anestésico AMIDA lidocaína en 1947.

Actualmente la lidocaína, por sus características farmacológicas es considerado el anestésico de elección y el Gold Estándar de su grupo.

Desde el punto de vista químico, la procaína pertenece al grupo de los ésteres y la lidocaína al grupo amida, ambos con efectos anestésicos muy parecidos, pero con rutas de metabolismo y eliminación diferentes.

Los anestésicos locales se clasifican como amino-ésteres o como amino-amidas dependiendo de su estructura química y también por la naturaleza de su unión:

TIPO ÉSTER	TIPO AMIDA
•Cocaína	•Lidocaína
•Benzocaína	•Mepivacaína
•Procaína	•Prilocaína
•Tetracaína	•Bupivacaína
•2-Cloroprocaína	•Etidocaína
	•Ropivacaína

ANESTÉSICOS AMINO ESTER:

Los anestésicos de este tipo son fácilmente hidrolizables en una solución acuosa, razón por la cual se administraban mezclando el polvo con un solvente acuoso: Cocaína, Procaína, Tetracaína, Benzocaína. Actualmente son poco utilizados por sus efectos adversos y corta duración, algunos se usan como tópicos.



ANESTÉSICOS AMINO AMIDA:

Los anestésicos de este tipo son relativamente resistentes a la hidrólisis (disolución), son los más utilizados en la actualidad: Lidocaína, Prilocaína, Articaina, Carticaina, Bupivacaína, Mepivacaína...

Los de potencia y duración intermedia incluyen a la Lidocaína y Prilocaína, los de alta potencia y larga duración son la Tetracaína, Bupivacaína y Ropivacaína.

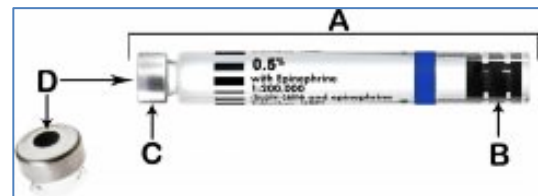
Las principales diferencias entre los dos grupos se producen por variaciones en su estructura química.

PRESENTACIÓN COMERCIAL (FORMA FARMACÉUTICA):

Los anestésicos locales se presentan en un envase llamado cartucho dental, carpule, cartridge, tubo dental o anestubo, que se utiliza con una jeringa llamada carpule.

La estructura del tubo dental está compuesta por:

- A. Tubo cilíndrico de vidrio o plástico con 1.8 mililitros (existen otras presentaciones)
- B. Tapón o émbolo de goma o silicona
- C. Casquete o cubierta metálica de aluminio
- D. Diafragma o membrana de goma o silicona perforable cubierta por el casquete metálico.

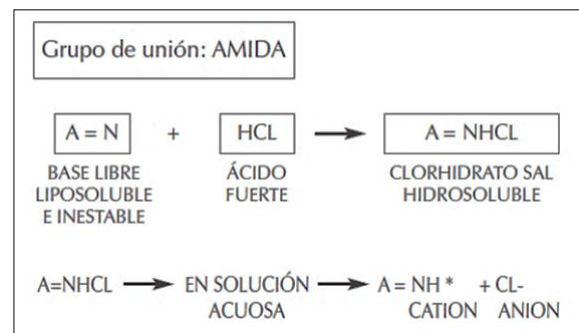


La sustancia anestésica está predominantemente ionizada en un 99%, lo que se logra con un pH ácido de 5.5. Su composición es:

- ✓ Principio activo: La base es el anestésico como la lidocaína que es básico a pH de 7,9.
- ✓ Vehículo: Solución salina isotónica o agua destilada para disolver los componentes del cartucho.
- ✓ Corrector de pH: Se agrega ácido clorhídrico (HCl), un ácido fuerte que se agrega al anestésico para lograr un pH ácido de 5,5 y producir una sal estable e hidrosoluble llamado clorhidrato de lidocaína que mejora la afinidad del anestésico con el tejido.
- ✓ Coadyuvante: Adrenalina que produce vasoconstricción en la zona de infiltración y alarga la vida media del anestésico.
- ✓ Estabilizante o antioxidante: Metabisulfito de sodio que protegen al coadyuvante (adrenalina) que se oxida y se inactiva con la luz. Sólo en los anestésicos con vasoconstrictor.
- ✓ Preservante: Metil-parabeno, antiséptico bacteriostático y fungicida añadido para evitar la contaminación bacteriana, mantener la esterilidad y duración del fármaco, pero pueden producir alergias.

Los riesgos de alergias se relacionan con los anestésicos esteroides, las alergias a las amidas son raras y se producen especialmente por el preservante y poco por el anestésico. Tener precaución en pacientes con antecedentes de alergia o asma.

EN EL CARTUCHO DENTAL: los anestésicos se encuentran en una solución, pero inicialmente se presentan en polvo como bases débiles (con un pH 7,9), escasamente solubles e inestables en agua, por lo que deben combinarse con un ácido fuerte (HCl) para obtener una sal estable y soluble en solución acuosa, que posee mejor afinidad con el tejido y un mejor efecto farmacológico, así se conocen los anestésicos para uso clínico como clorhidratos, de esta manera se obtienen el clorhidrato de cocaína, clorhidrato de lidocaína, clorhidrato de procaína, clorhidrato de prilocaína, clorhidrato de mepivacaína, o clorhidrato de tetracaína.



La solución anestésica es un clorhidrato en solución acuosa parenteral: es una sal hidrosoluble y estable disuelta en solución salina con un pH ácido de 5.5 y pK_a de 7,9 por estar muy ionizado (con carga eléctrica).

FARMACODINAMIA:

BLOQUEO DE CANALES DE SODIO: EFECTO ANESTÉSICO

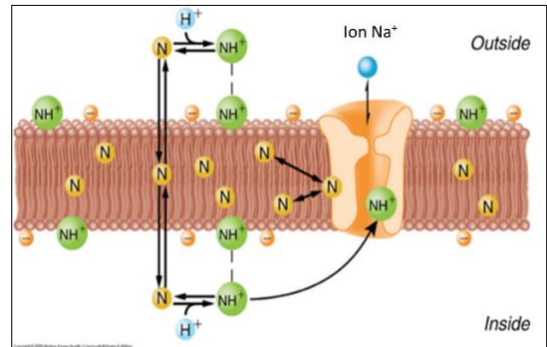
Los anestésicos locales utilizados en concentraciones adecuadas, inhiben en forma reversible la conducción nerviosa sensitiva, sensorial y motora, bloqueando el inicio de la despolarización y la propagación del cambio de potencial de acción de la membrana por alterar los canales que permiten el pasaje del sodio (Na^+).

Al ingresar el anestésico liposoluble (N) a la fibra nerviosa gana un ion H^+ volviendo a ionizarse en su forma hidrosoluble llamada también forma protonada o con carga (NH^+) que es la que se encarga de bloquear el canal de sodio. Pero se ha descubierto dos trayectos que teóricamente explican cómo se produce ese bloqueo:

- Vía hidrófila: la forma cargada (NH^+), formada en el interior del nervio bloquea el canal.
- Vía hidrófoba: la forma descargada (N), al ir atravesando la membrana también bloquea directamente el canal.

El anestésico se une a receptores aparentemente ubicados en el interior del canal que al cerrarse impiden la entrada de iones Na^+ a la fibra nerviosa, esto evita la despolarización o estimulación de la neurona y la conducción de las fibras nerviosas en forma reversible o temporal.

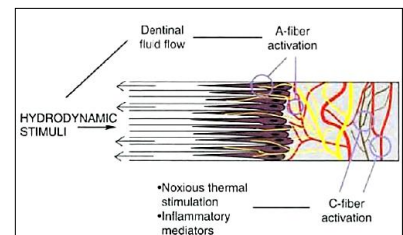
Se dice que el bloqueo es reversible porque una vez que el anestésico ha sido metabolizado los canales se vuelven a abrir y la fibra nerviosa vuelve a recuperar su función.



FACTORES QUE CONDICIONAN LA ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

• SENSIBILIZACIÓN DE LA FIBRA NERVIOSA / CRONOLOGÍA DEL BLOQUEO:

Las fibras aferentes o sensitivas y eferentes o motoras son igualmente sensibles a los anestésicos locales. La sensibilidad está determinada por el diámetro y tipo de fibra, las fibras pueden ser mielínicas o amielínicas, las fibras mielínicas como las fibras $\text{A}\alpha$ y $\text{A}\beta$ de la motricidad y tacto, son menos sensibles por la gruesa cobertura que poseen y el anestésico sólo actúa en los nódulos de Ranvier, mientras que las fibras amielínicas como las $\text{A}\delta$ presentes en dentina y pulpa y fibras C de la pulpa dental relacionadas con la temperatura y dolor, son más delgadas y más sensibles a los anestésicos locales.



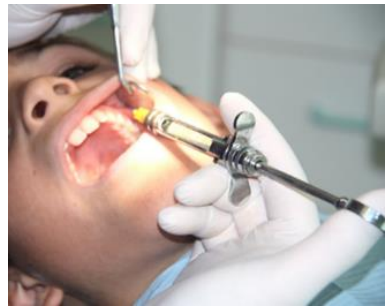
Las fibras de menor diámetro son en general más sensibles a los anestésicos locales, así actuarán primero sobre las fibras amielínicas C que conducen los estímulos dolorosos pulpares lentos de procesos crónicos, la siguiente sensación suprimida será la conducida por las fibras mielínicas $\text{A}\delta$ que transmiten el dolor dental rápido, del frío, del calor y de la parte táctil característico del dolor agudo de la parte dental y pulpar del diente, que pueden ser fácilmente bloqueadas con dosis pequeñas (técnica intrapulpar o bloque nervioso diferencial), pasando luego a las fibras más gruesas de tipo A que controlan el resto de la sensación de tacto, de la presión y la propiocepción.

Al aplicar el anestésico local se producirá un bloqueo progresivo de las fibras nerviosas, siendo las primeras en ser anestesiadas las más delgadas encargadas de transmitir el dolor y si la dosis es suficiente se producirá también la anestesia de las fibras mielínicas más gruesas encargadas de transmitir la percepción del tacto, presión y motricidad muscular.

Inicialmente se produce un leve aumento de la temperatura cutánea por vasodilatación (fibras B) a excepción de Mepivacaína. Luego se inicia la pérdida de la sensibilidad en el siguiente orden:

	$\text{A}\alpha$ Group I	$\text{A}\beta$ II	$\text{A}\delta$ III	C IV
Diameter	13-20	6-12	1-5	0.2-1.5
Speed	80-120	35-75	5-30	0.5-2
Sensory Receptors	Proprioceptors / Skeletal muscle	Mechano-receptors	pain temp	pain temp itch

- 1º. Pérdida de la sensibilidad del dolor (fibras C)
- 2º. Pérdida del dolor rápido y temperatura (fibras Aδ)
- 3º. Pérdida de percepción táctil (fibras Aγ)
- 4º. Pérdida de la presión profunda (fibras Aβ)
- 5º. Pérdida de la motricidad (fibras Aα)
- 6º. La reversión del bloqueo y recuperación de la sensibilidad se produce en orden inverso.



- **TIEMPO DE INDUCCIÓN O LATENCIA:** Es la velocidad de inicio de acción que transcurre desde el momento de la infiltración hasta lograr el bloqueo completo de la conducción nerviosa. Está condicionado principalmente por el pKa de cada anestésico, con un pH fisiológico y menor pKa se produce una menor ionización y un más rápido paso por la membrana de la fibra nerviosa para tener acceso al canal de Na⁺ para producir el efecto anestésico. También depende de la concentración y la dosis del anestésico, sitio de infiltración del anestésico y pH de los tejidos.

- **POTENCIA ANESTÉSICA:** está determinada por la liposolubilidad de la molécula que le permite penetrar la membrana del nervio; también depende de la cantidad de anestésico local disponible, cuanto más cantidad del anestésico se tenga, mayor será su potencia anestésica, pero también sus efectos adversos. La alcalinidad del anestésico aumenta su forma no ionizada y su potencia.

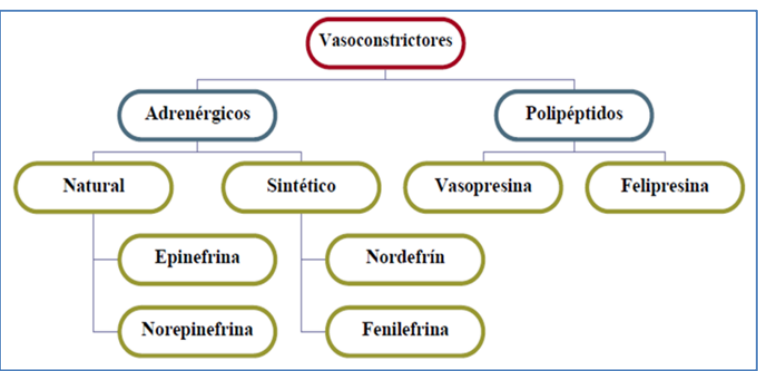
	Baja	Intermedia	Alta
Potencia	Clorpocaina Procaina	Prilocaina Mepivacaína Lidocaína	Bupivacaína Levobupivacaína Ropivacaína
	Corta	Intermedia	Prolongada
Duración de efectos	Clorpocaina Procaina	Prilocaina Mepivacaína Lidocaína	Bupivacaína Levobupivacaína Ropivacaína

- **DURACIÓN DE LA ACCIÓN:** es el tiempo que hace efecto el anestésico, depende del grado de unión a las proteínas plasmáticas y de la adición de un vasoconstrictor que se realiza para contrarrestar la acción vasodilatadora de los anestésicos locales, prolongando así la duración de su efecto.

La mayoría de vasoconstrictores que se han empleado pertenecen al grupo de las catecolaminas como

adrenalina o epinefrina y noradrenalina o norepinefrina, sustancias que provocan contracción de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos, pero también incrementan la frecuencia cardíaca y aumento de la presión arterial especialmente al llegar a sangre.

La norepinefrina está relacionada con necrosis tisular especialmente en zona del paladar por lo que ya no se utiliza. También se usan polipéptidos como vasopresina o felipresina que actúan sobre las fibras musculares de los vasos sanguíneos y presentan menores efectos adversos de las catecolaminas sobre el sistema cardiovascular, pero con menor potencia.



Las concentraciones más utilizadas oscilan de 1:80,000 (un gramo o mil miligramos en 80,000 mililitros) hasta 1:100,000 (un gramo o mil miligramos en 100,000 mililitros). La mayor cantidad del vasoconstrictor se encuentra en la primera concentración.

Los anestésicos con vasoconstrictor tienen como antioxidante al bisulfito de sodio, un agente conservante o antioxidante que previene la biodegradación del vasoconstrictor por el oxígeno y la luz presente pero también incrementa la acidez del pH lo que provoca la sensación de ardor y dolor en el sitio de inyección o infiltración y también reacciones tóxicas especialmente en pacientes asmáticos.

FARMACOCINÉTICA:

ABSORCIÓN - INFILTRACIÓN ANESTÉSICA: Los anestésicos locales deben absorberse lentamente a la circulación, deben permanecer en el sitio de la administración para producir el efecto anestésico. Por tanto:

- Deben llegar en la concentración mínima suficiente, muy cerca a la membrana de la fibra nerviosa y en una extensión del nervio suficiente como para impedir la propagación del impulso nervioso.
- Debe existir suficiente proporción de moléculas liposolubles (RN) que penetren al nervio.
- La administración en el maxilar superior es más rápida por la menor densidad ósea mientras que en el maxilar inferior se requiere anestesia con bloqueo.
- La velocidad de la inyección influye en el efecto anestésico: una administración lenta (1 minuto por mililitro) permite una mejor distribución local y profundidad de la acción anestésica mientras que la administración excesivamente rápida produce un efecto contrario.
- La presencia de un vasoconstrictor como la adrenalina (epinefrina) retarda la absorción.
- La absorción por vía tópica es efectiva en mucosa pero no tiene efecto sobre los tejidos profundos.

La concentración mínima anestésica es la concentración de anestésico local que se requiere para lograr el bloqueo de la fibra nerviosa en un periodo de tiempo razonable; mientras más gruesa sea la fibra nerviosa mayor debe ser la concentración del anestésico necesario.



En la anestesia regional (truncular) en odontología es importante que la solución anestésica se deposite muy cerca del tronco nervioso (nervio dentario inferior) porque cuando está muy alejada del nervio la forma liposoluble difunde con más dificultad en el medio acuoso del tejido y la concentración que logra llegar y

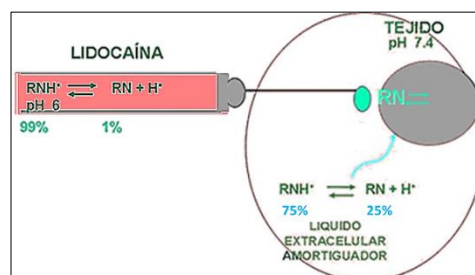
penetrar al nervio es mucho menor disminuyendo su potencia y duración marcadamente pudiendo llegar a ser muy breve o incluso totalmente ineficaz.

Por otro lado, en la anestesia infiltrativa si el tejido se encuentra inflamado (pH intersticial ácido) la circulación sanguínea será mayor, estas modificaciones conspiran contra una buena anestesia ya que provocan por un lado la absorción más rápida del anestésico aumentando el peligro de toxicidad sistémica y disminuyendo su concentración en el sitio de acción y por otro lado provocara el predominio de las formas hidrosolubles que no pueden ingresar al nervio y no producen el efecto anestésico deseado.

Los anestésicos locales presentan un efecto vasodilatador al inhibir la acción vasomotora nerviosa, razón por la cual son eliminados rápidamente por la circulación incrementándose el riesgo de toxicidad, por tanto, deben ir acompañados de un vasoconstrictor que contrarreste este efecto.

Una excepción es la mepivacaína, anestésico del grupo amida que tiene muy atenuada esta acción, además se le atribuye una leve acción vasoconstrictora razón por la cual se puede usar sin vasoconstrictor asociado.

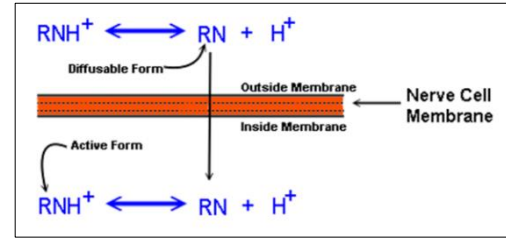
EN EL TEJIDO: Cuando la solución se inyecta y penetra a los tejidos se expone al pH fisiológico (7.4), entonces aumenta la proporción de moléculas no ionizadas (sin carga eléctrica) que por ser liposolubles inician el efecto anestésico. Este cambio se mide con el grado de disociación o potencial de ionización denominado pK_a que es el constante de disociación ácida del anestésico en el cual un porcentaje de las moléculas del anestésico existen en forma no ionizado o sin carga eléctrica (liposoluble) y otro porcentaje en forma ionizado o sin carga eléctrica (hidrosoluble):



- RNH^+ son las moléculas del fármaco cargadas o ionizadas porque en el tejido se encuentran ionizadas por presentar carga eléctrica, y por su naturaleza HIDROSOLUBLE (solubles en agua) no pueden penetrar a la fibra nerviosa lipídica.
- RN son las moléculas del fármaco descargadas o no ionizadas por no presentar carga eléctrica, son más LIPOSOLUBLES (solubles en lípidos) y son las que pueden penetrar la membrana lipídica de la fibra nerviosa para poder iniciar el EFECTO ANESTÉSICO.

El pH fisiológico de los tejidos es de 7.4, e incrementa la proporción de las moléculas no ionizadas del anestésico local (RN), que son liposolubles y son las que ingresan en la fibra nerviosa y producen el efecto anestésico.

Si un anestésico local tuviera un pK_a de 7,4 al inyectarse en tejidos con pH fisiológico de 7,4, el 50% de las moléculas serían no ionizadas y el 50% ionizadas; por tanto la mitad de las moléculas al ser liposolubles o solubles en lípidos serían capaces de penetrar rápidamente en la fibra nerviosa. Pero, el pK_a para todos los anestésicos locales es mayor de 7.4, lo cual determina un tiempo de acción o de aparición de la anestesia local (tiempo de latencia) con leve retraso, de acuerdo al pK_a que presenten:



- ✓ **Menor pK_a :** Predominan las moléculas no ionizadas (RN) que son solubles en lípidos e ingresan rápidamente en el nervio. Los anestésicos con pK_a entre 7,6 a 7,9 como lidocaína, prilocaína o mepivacaína tendrán un efecto más rápido por tener un 25 a 40% de sus moléculas descargadas.
- ✓ **Mayor pK_a :** Predominan las moléculas ionizadas (RNH^+) que son solubles en agua y no pueden ingresar a la fibra nerviosa. Los anestésicos con pK_a entre 8 a 9 como procaína o bupivacaína presentan una acción más lenta porque sus moléculas ingresan lentamente alcanzando sólo un 15 a 18% de moléculas sin carga.

El anestésico dental que tiene un pK_a entre 7,6 a 7,9 en el cartucho dental, cuando se inyecta en el tejido se disocia rápidamente en su forma no ionizada, presentando un inicio de acción rápido, esto ocurre por ejemplo con la lidocaína cuyo inicio de acción es de 2 a 4 minutos.

Cuando se inyectan los anestésicos locales, la irrigación aumenta la velocidad de absorción, pero la disminución de la irrigación por acción del vasoconstrictor hace que su absorción sea muy lenta, prolongando el efecto local del anestésico y disminuyendo los posibles efectos adversos que se podrían producir. Pero, además, el ambiente ácido asociado con los tejidos inflamados o infectados favorecen la aparición de las moléculas hidrosoluble (RNH^+) que no pueden ingresar a la fibra nerviosa, disminuyendo la efectividad de la anestesia, además del efecto vasoconstrictor de la adrenalina.

Agente	Pka	% base	tiempo
Mepivacaína	7.6	40	2 a 4 minutos
Etidocaína	7.7	33	2 a 4 minutos
Articaína	7.8	29	2 a 4 minutos
Lidocaína	7.9	25	2 a 4 minutos
prilocaína	7.9	25	2 a 4 minutos
Bupivacaína	8.1	18	5 a 8 minutos
Procaína	9.1	2	14 a 18 minutos

- ✓ **TEJIDOS SANOS:** Posee un pH fisiológico de 7,4 que favorece la disociación y mayor cantidad de moléculas no ionizadas y liposolubles que ingresan fácilmente al nervio, provocando un efecto anestésico rápido, profundo y con una gran efectividad anestésica.
- ✓ **TEJIDOS INFLAMADOS O INFECTADOS:** Poseen un pH que es ácido, que produce una menor cantidad de moléculas no ionizadas, disminuyendo la efectividad de la anestesia y del efecto del vasoconstrictor. Eso ocurre en zonas inflamadas o infectadas que son difíciles de anestesiarse.

En un tejido inflamado o infectado, además de disminuir la potencia del anestésico también disminuye la duración debido a la mayor solubilidad del anestésico en el exudado inflamatorio, aumentando además su absorción al sistema circulatorio general con el riesgo de producir efectos adversos en el sistema nervioso o en el sistema cardiovascular.

DISTRIBUCIÓN:

Al circular en el torrente sanguíneo, los anestésicos amida se unen a las glicoproteínas en un 65% (en un medio ácido son más propensos a unirse a albúminas) y un 35% queda como fármaco libre que puede producir efectos adversos o tóxicos, mientras los anestésicos éster se metabolizan rápidamente en sangre. Esta propiedad de unión a las proteínas se correlaciona con su afinidad por proteínas dentro de los canales de sodio y predice la duración que mantendrán el bloqueo nervioso.

Los anestésicos locales atraviesan la barrera placentaria y llegan al sistema circulatorio fetal.

METABOLISMO:

- **Anestésicos tipo éster:** Metabolizados por hidrólisis por enzimas esterazas principalmente de sangre y en menor proporción del hígado transformándose en PABA (ácido para-amino benzoico) y DEAE (diethyl-)

aminoetanol), sustancias con capacidad alergénica. La articaína es un híbrido ester-amida que tiene este metabolismo.

- **Anestésicos tipo amida:** La mayoría de estos anestésicos son hipoalergénicos porque se metabolizan casi exclusivamente en el hígado por desmetilación oxidativa y por hidrólisis final, aunque la prilocaína se metaboliza también en pulmones. Cuanto más rápida la eliminación, menos toxicidad, pacientes con insuficiencia hepática no metabolizan rápidamente los anestésicos aumentando el riesgo de toxicidad.

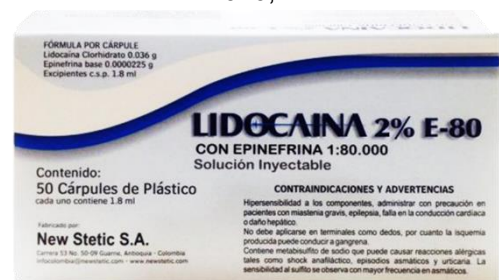
EXCRECIÓN:

Por vía renal (orina) en forma de metabolitos inactivos en su mayoría, los de tipo éster ya metabolizados en torrente sanguíneo se eliminan en un 100%, los de tipo amida metabolizados en el hígado se eliminan en un 90% por la vía renal, el resto es eliminado como anestésico sin metabolizar.

FARMACOCINÉTICA DE LOS ANESTÉSICOS MÁS UTILIZADOS EN ODONTOLOGÍA

LIDOCAÍNA: innovador o de patente Xylocaine®

Desde su descubrimiento y disponibilidad para su uso a finales de la década de 1940, la lidocaína es el anestésico local más utilizado en odontología siendo GOLD STANDARD (estándar de oro) o PATRÓN DORADO de los demás anestésicos tipo amida, por su seguridad y eficacia, y por presentar escasos efectos adversos. Presenta un corto periodo de inducción o latencia de 3 a 5 minutos, produce una anestesia profunda, de gran duración y potencia intermedia. Su vida media es de >90 minutos y se metaboliza en hígado en un metabolito bio-activo con actividad cardiovascular anti-arrítmica.



Es el más seguro en pacientes gestantes (categoría B), pero su uso solo se recomienda en el segundo trimestre, sólo cuando no se pueda realizar otro tratamiento alternativo.

Con el agregado de vasoconstrictor se usa al 2% produciendo anestesia rápida, profunda y extensa aumentando la duración de la anestesia a 60 minutos en tejido pulpar y 3 a 5 horas en tejidos blandos. También se puede usar sin vasoconstrictor, pero posee un leve efecto vasodilatador que incrementa su eliminación siendo su efecto muy corto, disminuye su potencia y aumenta su toxicidad sistémica siendo no recomendable. Es un excelente anestésico de superficie o de acción tópica.

Se asocia generalmente con adrenalina (epinefrina), en concentraciones de 1:50.000 o 1:80,000 que presentan efectivo control isquémico (control del sangrado y hemostasia), siendo de elección para procedimientos quirúrgicos. Las concentraciones 1: 100,000 o 1: 200,000 tienen la misma profundidad y tiempo de duración anestésica, pero con menor control del sangrado, siendo de elección para procedimientos odontológicos que no impliquen sangrado como la operatoria dental.

EPINEFRINA	SIN Vasoconstrictor	V/C 1:50,000	V/C 1:100,000
Tejido Pulpar	5 a 30 minutos	1 a 2 horas	1 a 2 horas
Tejidos blandos	2 a 3 horas	3 a 5 horas	3 a 5 horas

FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:

Se encuentra disponible en dos presentaciones de cartuchos dentales:

- 2% sin vaso constrictor (no recomendado)
- 2% con vasoconstrictor: adrenalina (epinefrina) 1:50.000
- 2% con vasoconstrictor: adrenalina (epinefrina) 1:80.000
- 2% con vasoconstrictor: adrenalina (epinefrina) 1:100.000

- Solución tópica de lidocaína base al 5% en pomadas, jaleas o geles, y en spray al 10% con vehículo alcohólico para aplicación en mucosa y encía dental.



Para saber cuántos miligramos del anestésico se encuentran en un cartucho anestésico con lidocaína al 2% se debe expresar en g/mL: Lidocaína al 2% = 2 g/100 mL

Se debe determinar los miligramos que contiene el cartucho de 1.8 mL

$$2 \text{ gr} \dots\dots\dots 100 \text{ mL}$$

$$X \dots\dots\dots 1.8 \text{ mL}$$

$$X = 0.036 \text{ gr.} = 36 \text{ mg.}$$



Cada cartucho anestésico al 2% representa 2 g de lidocaína por cada 100 mL. En un cartucho de 1.8 mL se encuentran 36 miligramos del anestésico lidocaína.

La dosis máxima es:

- Lidocaína sin vasoconstrictor: 3 mg por kg de peso (poco disponible en el mercado local).
- Lidocaína con vasoconstrictor: 4.4 mg por kg de peso.
- Lidocaína con vasoconstrictor en niños: 4.4 mg por kg de peso.

Para saber cuántos tubos anestésicos se puede administrar, se debe determinar la cantidad de dosis máxima que es 4.4 mg/Kg por el peso del paciente, para un paciente de 70 Kg. de peso:

$$4.4 \text{ mg} \dots\dots\dots 1 \text{ Kg.}$$

$$X \dots\dots\dots 70 \text{ Kg.}$$

$$X = 308 \text{ mg.} = 300 \text{ mg.}$$

Anestésico local	Dosis máxima por kilo	Dosis máxima recomendada	Miligramos en el cartucho
LIDOCAÍNA(C/SVC)	4.4 mg/Kg	300 mg.	36 mg.
Fármaco anestésico	Miligramos por kilo de peso del paciente	Dosis que no se debe superar independiente del peso del paciente	Miligramos en el cartucho anestésico

La dosis máxima absoluta recomendada según la FDA para un paciente de 70 Kg. de peso es de 300 mg. La dosis más baja que produzca una anestesia eficaz es la que debe utilizarse, para evitar altos niveles plasmáticos y prevenir los efectos adversos graves.

Los efectos adversos como las reacciones alérgicas, se producen principalmente por sus coadyuvantes como el conservante antiséptico metilparabeno o el estabilizador metabisulfito sódico usado para evitar la oxidación del vasoconstrictor adrenalina. En casos de pacientes con antecedentes de sensibilidad o reacciones alérgicas se puede administrar un anestésico sin vasoconstrictor como la mepivacaína.

MEPIVACAÍNA: innovador o de patente Carbocaine®

Es el único anestésico tipo amida similar a la Lidocaína en potencia y toxicidad, pero diferente por dos razones:

- Es el único anestésico disponible en dos concentraciones: 2% y 3%.
- Es el único anestésico que aparte del vasoconstrictor adrenalina también posee presentaciones con el vasoconstrictor levonordefrin (llamado corbadrina en USA).



La Mepivacaína no presenta el efecto vasodilatador de otros anestésicos locales, tiene la ventaja de tener un LEVE EFECTO VASOCONSTRICTOR que prolonga el efecto anestésico, por tanto, se puede usar sin añadir un vasoconstrictor.

Además, presenta una duración más prolongada porque se une a las proteínas de la membrana nerviosa en un 75% incrementando su duración de acción hasta tres horas en tejidos blandos y se metaboliza en el hígado en productos no tóxicos.

Se puede usar con los vasoconstrictores adrenalina o levonordefrin, este último presenta un perfil diferente con respecto a la farmacología del receptor. La epinefrina tiene aproximadamente una afinidad de 50:50 por los receptores alfa (α) y beta (β). El levonordefrin tiene afinidad de 75:25 hacia alfa con un efecto beta cardiaco significativamente menor, razón por la cual sólo presenta la quinta parte de la potencia que presenta la epinefrina como vasoconstrictor, es más segura en pacientes cardiacos compensados, pero no es recomendable en hipertensos controlados por que los receptores alfa elevan la presión arterial.

Es un anestésico que se puede usar en pacientes pediátricos y geriátricos, pero es de categoría C en el embarazo por lo cual está contraindicado en gestantes. No es eficaz como anestésico tópico.

La mepivacaína tiene el pK_a más bajo (7,6) de todos los anestésicos locales utilizados en odontología, por lo que es el anestésico local con el inicio de acción más rápido con un periodo de inducción de 2 a 4 minutos y un tiempo de vida media de > 90 minutos aproximadamente.

FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:

Como no presenta efecto vasodilatador se emplea sin vasoconstrictor en pacientes en los que está contraindicado el uso de vasoconstrictores sistémicos como los pacientes con diabetes, hipertiroidismo, asma, cardiacos, hipertensos o pacientes con problemas coronarios. Se encuentra disponible en dos presentaciones:

EPINEFRINA	SIN Vasoconstrictor	V/C 1:100,000
Tejido Pulpar	20 a 40 minutos	60 a 90 minutos
Tejidos blandos	2 a 3 horas	3 a 5 horas

- 3% sin vasoconstrictor.
- 2% con vasoconstrictor adrenalina o epinefrina 1:100.000.
- 2% con vasoconstrictor levonordefrin (corbadrina) 1:20.000.

La mepivacaína sin vasoconstrictor se presenta en una concentración del 3% y produce un efecto anestésico de 20 a 40 minutos en tejido pulpar y de 2 a 3 horas en tejidos blandos, siendo un anestésico local de corta duración.

La presentación al 3% sin vasoconstrictor en cartuchos anestésicos de 1.8 ml (30 mg x 1.8 ml) supone 54 miligramos por cartucho y al 2% con vasoconstrictor en 1.8 ml. de solución (20 mg x 1.8 ml) equivale a 36 miligramos en un cartucho.

La concentración al 2% se encuentra asociada a un vasoconstrictor que aumenta la duración de la anestesia entre 60 a 90 minutos en tejido pulpar y 3 a 4 horas en tejidos blandos, por tanto, la mepivacaína con vasoconstrictor es similar a la articaína y la lidocaína (duración intermedia). La dosis máxima es:

- Mepivacaína sin vasoconstrictor: 4.4 mg por kg de peso.
- Mepivacaína con vasoconstrictor: 4.4 mg por kg de peso.

La dosis máxima absoluta recomendada según la FDA para un paciente adulto es de 300 mg y para un paciente pediátrico también es de 300 mg.

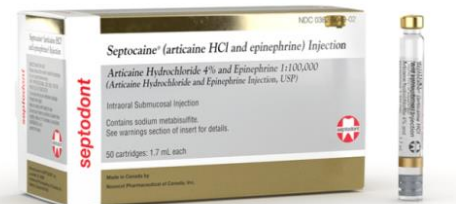


ARTICAÍNA: innovador o de patente Septocaine®

Único anestésico híbrido amida – éster diseñado para uso en la odontología, posee un anillo tiofeno (reemplazante del anillo bencénico) liposoluble que le permite penetrar más rápido a la fibra nerviosa actuando más rápido (1 a 3 minutos), y posee además un grupo éster adicional que le otorga mayor duración que la lidocaína. Por el grupo éster es metabolizado rápidamente por las esterasas plasmáticas a ácido articaínico por lo que presenta una semivida más corta (27 min) que otros anestésicos amida, pero se ha asociado con un mayor riesgo de daño nervioso (parestesia) cuando se usa como técnica de bloqueo del nervio dentario inferior en el maxilar inferior.

Se elimina por la vía renal, su tiempo de latencia es de sólo 3 minutos, por el grupo éster que posee.

Tiene un alto poder de difusión en los tejidos blandos y el hueso, siendo la anestesia infiltrativa más exitosa que la que se consigue con la Lidocaína, siendo suficiente en la mayoría de pacientes para premolares o dientes anteriores, evitándose la dolorosa anestesia palatina en maxilar superior o el bloqueo troncular en maxilar inferior. Puede ser una opción en caso se compruebe (con prueba de hipersensibilidad) que el paciente es alérgico a la Lidocaína o que presenta sobre-estimulación temporal hipopotasémica, un síndrome sensorial que produce resistencia a la anestesia con Lidocaína. Si también fuera alérgico a la Articaína sólo quedaría la opción de la anestesia general.



FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:

Se encuentra disponible en dos presentaciones al 4% siendo el anestésico local menos potente del mercado:

→ 4% con vasoconstrictor adrenalina o epinefrina 1:100.000.

→ 4% con vasoconstrictor adrenalina o epinefrina 1:200.000.

Se asocia con adrenalina (epinefrina), en concentraciones de 1:100,000, aumentando la duración de la anestesia a 75 minutos en tejido pulpar y 3 a 4 horas en tejidos blandos con efectivo control isquémico (control del sangrado), siendo de elección para procedimientos quirúrgicos.

Por su composición éster se metaboliza parcialmente en sangre por esterasas plasmáticas, por ello se dice que su metabolización es rápida con una vida media de eliminación de solo 20-40 minutos. La administración de dosis excesiva o intravasculares de articaína puede provocar metahemoglobinemia (color azul en la piel por falta de oxígeno en los tejidos), aunque según Malamed, no ocurre en la práctica dental debido a los pequeños volúmenes de articaína utilizados.

Preventivamente se debe evitar la inyección intravascular accidental que puede provocar serios efectos tóxicos como la ya descrita metahemoglobinemia o paro cardíaco, para evitarlo se debe realizar aspiración previa antes de inyectar el anestésico usando jeringa dental o jeringa carpule con sistema de aspiración adicional.

Las concentraciones de 1:200,000 proporcionan un efecto de 45 minutos en tejido pulpar con menor control del sangrado, siendo de elección para procedimientos dentales como operatoria, endodoncia, periodoncia o procedimientos de tallado en prótesis.

Las presentaciones son al 4% con vasoconstrictor en cartuchos anestésicos de 1.8 ml (40 mg x 1.8 ml) que equivale a 72 miligramos en un cartucho. La dosis máxima es:

— Articaína con adrenalina: 7 mg por kg de peso.

La dosis máxima absoluta recomendada según la FDA para un paciente adulto es de 500 mg.

Contraindicaciones: no usar en gestantes, en niños menores de 4 años y ancianos, pacientes alérgicos, con metahemoglobinemia, anemia, enfermedades cardiovasculares, hepáticas o respiratorias como asma.

PRILOCAÍNA: innovador o de patente Citanest®

Anestésico tipo amida con una potencia y duración similar a la lidocaína y mepivacaína. Presenta un corto periodo de inducción de 2 a 3 minutos, aunque el bloqueo troncular requiere unos 5 minutos para obtener una adecuada profundidad.

Su metabolismo se efectúa en el hígado y los pulmones con gran rapidez, por esta razón es menos tóxica que la lidocaína y comparada con esta tiene un menor efecto vasodilatador y menor toxicidad. La presencia de acidosis fetal puede ser ligeramente más alta en el feto que en la madre, por ello no debe utilizarse en mujeres embarazadas. La sobredosificación puede producir metahemoglobinemia, condición especial en el cual se desarrolla un estado de cianosis sin que haya causas cardio-respiratorias, la causa es el bloqueo de la hemoglobina impidiéndole ceder oxígeno a los tejidos, en estos casos se debe administrar azul de metileno o ácido ascórbico.

Los anestésicos que producen esta complicación son la prilocaína y la articaína cuando son administrados en dosis que superan las dosis máximas recomendadas.

Por esta razón está contraindicado su uso en pacientes con metahemoglobinemia congénita o idiopática y en pacientes anémicos.



EPINEFRINA	V/C 1:100,000	V/C 1:200,000
Tejido Pulpar	75 minutos	45 minutos
Tejidos blandos	3 a 5 horas	2 a 3 horas



Epinefrina	sin	1:200.000
Anestesia Tej. pulpar	10 a 15 minutos	60 a 90 minutos
Anestesia Tej. blandos	½ a 2 horas	2 a 4 horas

FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:

Se asociaba al vasoconstrictor: epinefrina en concentraciones de 1:200,000 pero en la actualidad la mayoría de presentaciones son con felipresina (octapresin) en concentración de 1:30,000 aumentando levemente la duración de la anestesia. La felipresina a pesar de tener poca acción vasoconstrictora y por tanto menor control del sangrado, no tiene los efectos adversos de la epinefrina sobre el sistema cardiovascular y por su seguridad se puede utilizar en procedimientos de operatoria o endodoncia o para infiltrar en pacientes cardiacos controlados.

La presentación es al 3% con vasoconstrictor en cartuchos anestésicos de 1.8 ml., lo que equivale a 54 miligramos en un cartucho

La dosis máxima es: 4.0 mg por kilo de peso pudiéndose inyectar hasta 280 mg, es decir 05 cartuchos de anestésico a una persona de 70 Kg o más. No se debe exceder esta dosis máxima para evitar metahemoglobinemia.

La prilocaína se encuentra disponible en:

- ✗ Cartucho dental al 4% sin vasoconstrictor.
- ✗ Cartucho dental al 3% con felipresina (octapresin) 1:30.000 (0.03 UI/ml). Es la presentación más utilizada,
- ✗ Cartucho de Oraqix® al 2,5% asociado con lidocaína, en gel para aplicación tópica (no inyectable) en tratamiento periodontal

Las presentaciones son al 3% con vasoconstrictor en cartuchos anestésicos de 1.8 ml (30 mg x 1.8 ml) que equivale a 54 miligramos en un cartucho. La dosis máxima es:

- ✗ Prilocaína con felipresina: 6 mg por kg de peso.

La dosis máxima absoluta recomendada según la FDA para un paciente adulto es de 400 mg.

Contraindicaciones: en pacientes gestantes, pacientes con metahemoglobinemia congénita o idiopática y en aquellos que son anémicos o pacientes con hipersensibilidad a prilocaína.

BUPIVACAÍNA: Nombre comercial o de patente Marcaine®

Anestésico tipo amida derivado de la mepivacaína que por su alta liposolubilidad y por su menor concentración (0,5%) es cuatro veces más potente que la lidocaína y la mepivacaína, tiene mayor capacidad vasodilatadora y mayor toxicidad por tener un margen de seguridad estrecho.

Inicialmente usado en anestesia medica en el bloqueo espinal, epidural o subaracnoideo, actualmente existen presentaciones para uso odontológico en tratamientos quirúrgicos pero su uso es contraindicado en niños (menores de 14 años).

El tiempo de latencia es intermedio, y en algunos pacientes se retrasa a 6 a 10 minutos por el alto pKa que presenta. La duración del bloqueo anestésico es prolongada por presentar un 95% de adhesión a las proteínas de la membrana neural y posee un efecto residual analgésico que sirve para controlar el dolor postoperatorio de pacientes tratados quirúrgicamente durante muchas horas. La infiltración anestésica es dolorosa.

Adicionalmente provoca importante deterioro psicomotor por más de 4 horas después de su administración, lo que debe considerarse en pacientes ambulatorios o que conducen vehículos.

Es un anestésico muy utilizado en el campo quirúrgico por su prolongado efecto anestésico en procedimientos prolongados y por su efecto analgésico residual que permite un mejor control del dolor en el postoperatorio por tener mayor afinidad en las fibras sensitivas que en motoras, pero la punción intramuscular provoca mio-toxicidad y degeneración tisular que requiere por lo menos dos semanas para recuperación. Su vida media es de >200 minutos.



FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS:

La bupivacaína se encuentra disponible en cartuchos dentales de:

→ 0.5 % con vasoconstrictor: epinefrina (adrenalina) 1:200.000.

Se asocia al vasoconstrictor epinefrina en concentraciones de 1:200,000, produciendo bloqueo anestésico de 30 minutos con técnicas infiltrativas (poco efectivo) y con técnicas tronculares anestesia de tejido pulpar por 3 a 4 horas.

En tejidos blandos, con el bloqueo regional, se logra una duración anestésica de 7 a 8 horas en tejidos blandos (llegando a 12 horas en algunos pacientes), siendo superior al efecto de la Lidocaína como se observa en el cuadro donde se compara su duración.

EPINEFRINA	Lidocaína V/C 1:50,000	Bupivacaína V/C 1:200,000
Tejido Pulpar	1 a 2 horas	3 a 4 horas
Tejidos blandos	3 a 5 horas	7 a 8 horas
Técnica troncular: Intervenciones quirúrgicas		

En odontología no es efectivo para el bloqueo local infiltrativo, pero si produce un potente bloqueo regional con la técnica troncular especialmente para tratamientos quirúrgicos:

✓ Procedimientos odontológicos prolongados que requieren anestesia profunda como las cirugías orofaciales que requieran después del tratamiento un buen control del dolor postoperatorio.

Cada cartucho anestésico al 0.5% contiene 1.8 ml. de solución, (5 mg x 1.8 ml) lo que equivale a 9 miligramos en un cartucho. La dosis máxima es:

— Bupivacaína con adrenalina: 1.3 mg por kg de peso.

La dosis máxima absoluta recomendada según la FDA para un paciente adulto es de 90 mg.

Efectos adversos: La inyección intravascular accidental es más cardiotoxica que con Lidocaína por la recuperación más lenta de los canales de sodio, por tanto, se debe aspirar antes de inyectar el anestésico utilizando jeringa dental o carpule con sistema de aspiración.

DOSIS FARMACOLÓGICAS RECOMENDADAS:

Las dosis máximas permitidas que aparecen en varias publicaciones son pautas aproximadas que no están basadas en evidencia. La dosis farmacológica estándar recomendadas por la FDA para pacientes de 70 Kilogramos de peso se presentan en el cuadro adjunto.

Anestésico local	Dosis máxima por kilo	Dosis máxima recomendada	Miligramos en el cartucho	Numero de cartuchos (paciente 70 Kg)
LIDOCAÍNA	3 mg/Kg (SVC)	200 mg.	36 mg.	
LIDOCAÍNA	4.4 mg/Kg (CVC)	300 mg.	36 mg.	08 cartuchos
MEPIVACAÍNA	4.4 mg/Kg (C/SVC)	300 mg.	36 mg. / 54 mg.	08 cartuchos
ARTICAÍNA	7 mg/Kg (CVC)	500 mg.	72 mg.	07 cartuchos
BUPIVACAÍNA	1.3 mg/Kg (CVC)	90 mg.	9 mg.	10 cartuchos

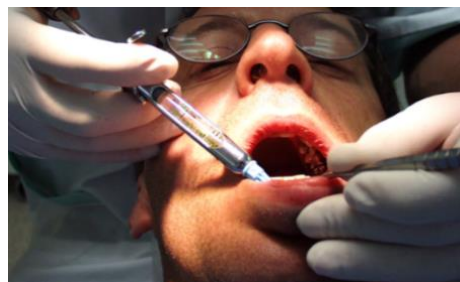
Para pacientes con otros pesos o para pacientes pediátricos se debe sacar de acuerdo a la dosis.

FARMACOTERAPIA: USOS ODONTOLÓGICOS

La administración de los anestésicos locales como el clorhidrato de lidocaína, que se presentan en cartuchos dentales, está indicada para el control del dolor mediante bloqueo nervioso local utilizando técnicas de anestesia regional o técnica de infiltración. Solo se recomienda su uso para los procedimientos aceptados para estas técnicas.

Para la administración anestésica se deber realizar la evaluación preanestésica con la clasificación ASA, evaluación que se usa para poder administrar fármacos anestésicos de uso en anestesia general, anestesia local o la sedación consciente muy utilizada en el campo odontológico. Las indicaciones generales de los anestésicos locales son:

- Prevención del dolor en tratamientos quirúrgicos y tratamientos operatorios en odontología (operatoria, periodoncia, endodoncia, etc...)
- Supresión de reflejos o de la actividad motriz para romper el círculo dolor-contracción-dolor en trastornos articulares o musculares.
- Alivio del dolor en casos de urgencias odontológicas y neuralgias (tratamiento temporal)



FARMACOTOXIA O EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

La toxicidad sistémica ocurre primero en el sistema nervioso central y luego en el sistema cardiovascular.

TOXICIDAD DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los síntomas de sobredosis y/o toxicidad sistémica del sistema nervioso central se producen casi siempre por dosis excesivas (sobredosificación) del anestésico dental o cuando se produce la inyección intravascular accidental o se inyecta en áreas muy vascularizadas (inflamadas), es rara y casi siempre ocurre a los pocos minutos de la inyección del anestésico local. Esta fase es más manifiesta con la lidocaína y se produce por la acción bloqueadora de los canales de sodio del sistema nervioso central por parte del anestésico local y la depresión de la actividad neuronal, la acción se desarrolla en dos fases:



14

SÍNTOMAS MENORES: se manifiesta con una primera etapa excitatoria psicógena de corteza cerebral asociada con el miedo, la ansiedad y la angustia por la atención dental, con signos nerviosos como tinnitus (zumbido de oídos), sudoración, inquietud entumecimiento de la boca y de lengua, temblores (fasciculación muscular), inquietud, agitación, nistagmo (movimiento ocular), disgeusia (sabor metálico en boca) delirio, trastornos de percepción o desorientación y puede llegar a convulsiones. Comienzan a concentraciones de $>5 \mu\text{g/ml}$, pero las convulsiones requieren concentraciones $>10 \mu\text{g/ml}$.



SÍNTOMAS MAYORES: etapa de depresión progresiva del sistema nervioso por reacción bulbo protuberancial pasando de la excitación al coma (relajación excesiva) y pueden agravarse con convulsiones, con depresión global, hipotensión, insuficiencia respiratoria, inconsciencia, coma y paro respiratorio.

El tratamiento consiste en mantener la permeabilidad de las vías aéreas y administrar oxígeno. Además, controlar los signos vitales: control de la frecuencia respiratoria, presión arterial y frecuencia cardíaca. En casos graves se debe instaurar medidas de reanimación.

TOXICIDAD DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Incluso pequeñas dosis de epinefrina producen efectos cardiovasculares leves, especialmente con la inyección intravascular accidental (en vaso sanguíneo), dosis excesivas (sobredosis) o cuando se inyecta rápidamente. Con noradrenalina aumenta la presión arterial, con adrenalina aumenta la frecuencia cardíaca, que es un efecto colateral más seguro. Empeora con el miedo, ansiedad y la cefalea pulsátil, y provoca:



DEPRESIÓN CARDIOVASCULAR INDIRECTA: Es la complicación más frecuente debida a un déficit del riego sanguíneo del cerebro consecutivo en parte al efecto vaso constrictor periférico de la solución anestésica

inyectada accidentalmente en un vaso sanguíneo y empeorado por la liberación de adrenalina endógena en pacientes estresados y con angustia o miedo ante el tratamiento. Provoca falta de respuesta simpática con descenso de la presión arterial, palidez, transpiración con sudoración de manos y cara, mareo, náuseas hasta pérdida de la conciencia que se denomina lipotimia o síncope vaso-vagal (poco frecuente). Inicialmente se debe tranquilizar al paciente ya que la adrenalina se metaboliza en 1 a 3 minutos, pero por vía subcutánea se puede retrasar la absorción aumentando los efectos más tiempo, colocar



en Tredelemburg (pies en $< 45^\circ$) con el cuello en hiperextensión, mantener vía aérea y administrar oxígeno ($+O_2$) y controlar los signos vitales. Es de recuperación rápida y espontánea.

Puede presentarse también Síndrome de hiperventilación cuando el paciente por ansiedad, miedo o pánico presenta respiración rápida y poco profunda, lo que provoca palpitaciones, mareo, asfixia o falta de aire, alteraciones de la visión, dolor precordial, calambres y temblores. En estos casos se debe tranquilizar al paciente, conseguir alcalosis respiratoria (taquipnea) haciendo respirar a la paciente en una bolsa de papel para recuperar el bióxido de carbono perdido ($+ CO_2$).



DEPRESIÓN CARDIOVASCULAR DIRECTA: son los efectos más importantes y se produce por sobredosis o inyección intravascular, que causa depresión en las propiedades del miocardio: disminución de la excitabilidad, de la conducción y de la fuerza de contracción.

Se produce el colapso cardiovascular: inicialmente se produce taquicardia e hipertensión, pero luego, por la acción sobre el miocardio puede derivar en bradicardia, hipotensión, pulso blando, respiración débil e irregular, arritmia que puede llegar al paro cardíaco, con un desenlace potencialmente fatal. Se debe liberar las vías aéreas del paciente y administrar oxígeno, si no hay recuperación se debe realizar reanimación cardiovascular (RCP), dar respiración artificial para recuperar el ritmo respiratorio, llamar a emergencias y/o preferentemente se debe evacuar o realizar el traslado inmediato a un centro hospitalario para el tratamiento médico.

En pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, la toxicidad puede llevar a la hipertensión arterial marcada (presión sistólica mayor de 160 mmHg) denominada crisis hipertensiva con aumento de la frecuencia cardíaca y daño a órganos diana, convulsiones e incluso coma.

En urgencia hipertensiva se puede administrar vasodilatadores antianginosos (nitritos) como Isosorbida o antihipertensivos (inhibidores ECA) como enalapril o captopril por vía sublingual, además se debe evacuar al paciente a un centro hospitalario.

Los síntomas cardiovasculares suelen presentarse con cualquier anestésico, pero con bupivacaina se presenta especialmente la segunda etapa de depresión cardiovascular directa.



REACCIONES ALÉRGICAS

Los anestésicos locales de tipo amida usados hoy en día no tienen las características alergénicas del tipo



éster y las reacciones alérgicas medicamentosas (RAM) a los anestésicos amida son excepcionales, se producen generalmente por los conservantes (parabenos aún utilizados) o antioxidantes (bisulfitos) de los anestésicos locales o del látex del cartucho dental (embolo o diafragma) que pueden desencadenar reacciones de hipersensibilidad grave o inmediata hasta leve o mediata:

HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O ANAFILAXIA: llamado también shock anafiláctico, es la reacción anafiláctica más complicada de tratar, se caracteriza por una repentina pérdida del tono vasomotor, severa hipotensión y taquicardia, el pulso y respiración se hacen imperceptibles y broncoespasmo que a menudo provocan estridor (silbido al respirar), asfixia, pérdida de conciencia, cianosis y pueden llevar incluso a la muerte. Se puede producir al administrar antibióticos, antiinflamatorios, analgésicos o anestésicos locales.

Este efecto se produce por liberación de mediadores químicos como la histamina que provoca contracción de la musculatura lisa, vasodilatación periférica e incremento de la permeabilidad capilar. Estos efectos son responsables del bronco-espasmo hipotensión y edema.

Debe ser tratada con prontitud y luego de recostar al paciente preferentemente en el piso, las medidas recomendadas son:

- El medicamento de elección es la adrenalina que tiene efectos contrarios (antagonista fisiológico) de la histamina, la dosis convencional de epinefrina en concentración de 1:1000 para controlar una reacción alérgica es con una dosis de 0.3 – 0.5 mL por vía subcutánea o intramuscular en deltoides o cara externa del muslo. Se puede repetir la dosis cada 3 a 10 minutos.
- 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 antihistamínico como clorfenamina en ampollas de 10 mg por vía intramuscular glútea o deltoidea, o un corticoide como hidrocortisona en ampollas de 100 mg por la misma vía. En todos los casos se debe llevar al paciente inmediatamente a un centro hospitalario para una atención médica más completa.



HIPERSENSIBILIDAD MEDIATA O RETARDADA: Si ocurre una reacción retardada provoca manifestaciones cutáneas como urticaria (ronchas), eczema y eritemas; gastrointestinales con dolor abdominal, náuseas o vómitos; respiratorios con picazón nasal, estornudos o rinorreas; además de cefalea, enrojecimiento y angioedema facial. Se puede tratar con antihistamínicos de segunda o tercera generación, y el primer día se puede administrar con dexametasona por vía oral.

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 los fármacos en vaso sanguíneo (no debe existir presencia de sangre en la jeringa o el tubo de anestesia) porque puede provocar toxicidad en el sistema nervioso central o el sistema cardiovascular. 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: isquemia de mucosas y submucosas (por vasoconstricción especialmente con noradrenalina), laceraciones por insensibilidad por el anestésico.



CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado el uso de anestésicos dentales en casos de pacientes ASA III: hipertensos no controlados, diabéticos descompensados, hipertiroideos, con afecciones cardiovasculares (arritmias, anginas, insuficiencia cardíaca o antecedentes de infarto) o con antecedentes de accidentes cerebrovasculares previos al tratamiento dental.

- **CONTRAINDICACIONES RELATIVAS:** pacientes con tratamientos farmacológicos de betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos o inhibidores de MAO.