

291.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**Principales Grupos de Antibióticos, Anestésicos
Locales y Analgésicos**

T E S I S

Que para obtener el título de:

CIRUJANO DENTISTA

p r e s e n t a :

MARICRUZ ESCUDERO RODRIGUEZ

México, D. F.

1981



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

INTRODUCCION

CAPITULO I Antibióticos o Antimicrobianos

CAPITULO II Analgesicos

CAPITULO III Anestésicos Locales

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

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

La mayor parte de las drogas difieren de los productos químicos inherentes o de los alimentos por su potencia, selectividad y especificidad estructural.

Digitoxina, reserpina, atropina, L.S.D. y penicilina son unos pocos ejemplos de compuestos potentes, selectivos y estructuralmente específicos. Unos pocos miligramos de estas drogas pueden alterar la fisiología normal o patológica, o bien, en el caso de la penicilina, pueden liberar al organismo de microbios invasores.

La Farmacología se refiere a las propiedades y efectos de las drogas en sentido más general, a las alteraciones de compuestos químicos en los sistemas vivos. Se trata de una disciplina biológica estrechamente relacionada con otras, en particular la Fisiología y la Bioquímica.

La Farmacología es única por cuanto se ocupa fundamentalmente de los mecanismos de acción de sustancias biológicamente activas. Es necesario un buen conocimiento de los medicamentos para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades.

Los medicamentos son sustancias o mezclas de sustancias biológicamente activas que, según los conocimientos de la ciencia médica, al ser aplicados adecuadamente en el hombre o en los animales, resultan apropiados para:

- a) Prevenir, aliviar, combatir o diagnosticar manifestaciones patológicas
- b) Diagnosticar o actuar sobre estructuras orgánicas, funciones orgánicas o formas de comportamiento, en tanto que con ello puedan ser utilizadas con fines médicos o

veterinarios.

Es de mencionar que entre la investigación farmacológica y la investigación toxicológica no existe diferencia alguna en cuanto a propósitos y métodos empleados, sino que entre ambas disciplinas existe una relación continua. Esto se puede deducir del hecho de que todo fármaco puede actuar como veneno cuando es dosificado en forma elevada.

Toda nueva sustancia que parezca poseer interés médico debe ser estudiada en primer lugar por la Farmacología Descriptiva determinar cuantitativamente su toxicidad y los síntomas que provoca.

Así tratarse en forma breve pero clara, de definir el uso, la indicación y los principales efectos deseables e indeseables de los antibióticos o antimicrobianos, analgésicos y anestésicos locales.

ANTIBIOTICOS

O

ANTIMICROBIANOS

A N T I B I O T I C O S

Antes de 1935, las infecciones no podían tratarse eficazmente con medicamentos, había muchos antisépticos y desinfectantes que podían erradicar las infecciones aplicados tópicamente, pero su empleo para fines generales no era posible por su bajo índice terapéutico.

En 1935 apareció en la literatura germana un trabajo que pretendía que el colorante azoico rojo prontosil podía proteger al ratón contra una infección estreptococcica generalizada y curaba a pacientes que sufrían tales males. Luego se demostró que el prontosil es desintegrado en la economía corporal produciendo P-aminobencenosulfonamida denominado más tarde Sulfonamida.

Este descubrimiento inició una nueva era en la medicina, se sintetizaron gran número de derivados de la sulfanilamida y pronto un número considerable de infecciones generales pudieron dominarse con estas drogas.

Los éxitos obtenidos con las nuevas sulfamidas revivieron el interés para observaciones efectuadas con antibióticos, compuestos producidos por algunos microorganismos que inhiben el crecimiento de otros seres microscópicos.

Hubo varias observaciones aisladas del fenómeno antibiótico una de las más notables fue el descubrimiento por Fleming de que un hongo del género *Penicillium* evitaba la multiplicación de estafilococos, y que el filtrado de cultivos de este hongo tenía las mismas propiedades.

Después se preparó un concentrado de este factor antibacteriano y un equipo de investigadores de Oxford demostró su notable actividad y su a

ausencia de toxicidad, el trabajo de estos investigadores fue dirigido por Florey.

La enorme potencia y la ausencia de toxicidad de la penicilina desviaron la atención de muchos investigadores en dirección de los antibióticos como fuentes potenciales de agentes quimioterápicos útiles.

Pronto se descubrieron centenares de antibióticos; la mayor parte eran demasiado tóxicos para poderse emplear en clínica, pero unos pocos presentaron adiciones bienvenidas a la terapéutica. La estreptomina, las tetraciclinas, el cloramfenicol, la polimixina, la bacitracina, la neomicina y otros nuevos antibióticos han aumentado considerablemente la eficacia de la quimioterapia antibacteriana.

El resultado final de estos extraordinarios acontecimientos es la posibilidad de someter la mayor parte de las infecciones generales a terapéutica medicamentosa, con excepción de algunas infecciones causadas por hongos, bacilos gram-negativos y virus, en la actualidad las infecciones generalizadas pueden tratarse con gran eficacia. Sin embargo se han planteado nuevos problemas. Algunos microorganismos, como estafilococos y bacilos gram-negativos, han adquirido gran resistencia para muchos agentes antimicrobianos, el empleo generalizado de antibióticos también ha producido nuevos problemas, como el de la superinfección. Sin embargo, en conjunto, la quimioterapia de las infecciones bacterianas representa quizá el capítulo más brillante de la Farmacología.

CONCEPTOS GENERALES

El espectro antibacteriano: Es la amplitud de actividad de un compuesto, un agente antibacteriano de espectro amplio, es un agente capaz de inhibir gran variedad de microorganismos, incluyendo generalmente bacterias gramópositivas y gram-negativas.

Potencia: De un agente quimioterápico suele expresarse según la concentración más baja en la cual un agente quimioterápico es capaz de inhibir la multiplicación de uno de los microorganismos susceptibles.

Actividad Bacteriostática: Se refiere a la capacidad de un compuesto para inhibir la multiplicación de los microorganismos.

Actividad Bactericida: Significa un efecto realmente mortal. Constituye una generalización interesante pensar que las sustancias antibacterianas que perturban la síntesis o la función de la pared de la célula microbiana, o la membrana celular, suelen ser las que resultan bactericidas.

Los términos sinergia antibiótica y antagonismo antibiótico suelen referirse a la magnitud de la actividad bactericida cuando se utilizan combinaciones de agentes quimioterápicos.

Ejemplo: Si 2 antibióticos, como penicilina y estreptomycin, ejercen mayor actividad bactericida cuando se administran juntos que aislada - mente, se dice que existe el fenómeno de sinergia antibiótica.

Si un antibiótico bacteriostático interfiere con el efecto mortal de un antibiótico bactericida, el fenómeno se conoce como antagonismo antibiótico.

Las combinaciones exponen al paciente a los efectos adversos de los diversos componentes, puede desarrollarse superinfección y en raros casos puede provocarse un verdadero antagonismo antibiótico.

Resistencia: Las tetraciclinas se han considerado generalmente una buena alternativa de la penicilina para tratar infecciones de neumococos y estreptococos cuando hay contraindicaciones para emplear aquella. Para reducir al mínimo el desarrollo de resistencia, no hay que utilizar los antibióticos con promiscuidad o en dosis inadecuadas.

La resistencia a los quimioterápicos puede ser de diversos tipos. Es posible que los microorganismos destruyan el antibiótico por desarrollo adaptivo de enzimas; Un ejemplo de ello es la penicilinasa existente en cepas resistentes de estafilococos.

Mecanismo de acción de los agentes quimioterapicos antibacterianos:

La mayor parte de quimioterapicos antibacterianos de empleo común actúan por uno de los siguientes mecanismos básicos; Metabolismo competitivo de algún metabolito, inhibición de la síntesis de la pared de la célula bacteriana, acción sobre membranas celulares, inhibición de síntesis proteínica, o inhibición de síntesis de ácido nucleico.

Antagonismo Competitivo: Este concepto del antagonismo competitivo nació de estudios sobre sustratos que tendían a inhibir la actividad de las sulfonamidas in vitro, se descubrió que el efecto antagonista del extracto de levadura probablemente dependía de la presencia en el ácido P-aminobenzoico.

Más tarde se ha comprobado que el ácido fólico, un inhibidor no competitivo de las sulfamidas, contiene ácido- P-aminobenzoico.

Hoy esta comprobado que algunas bacterias requieren ácido P-aminobenzoico para la síntesis de ácido fólico, y que las sulfamidas impiden esta síntesis por competencia de sustratos.

Inhibición de la síntesis de la pared de la célula bacteriana:

Diversos antibióticos, incluyendo penicilina, cefalosporina, cicloserina y bacitracina, actúan inhibiendo la síntesis de la pared rígida de la célula bacteriana.

Esta pared celular, en contraste con las membranas de las células de los mamíferos, es rígida, permitiendo a las bacterias conservar una presión osmótica interna muy elevada.

Si se bloquea la síntesis de la pared celular, la elevada presión osmótica origina la salida del protoplasma bacteriano por defectos en la

estructura de sosten y, finalmente la lisis de la célula cuando queda expuesta al medio isosmótico que existe en los tejidos de los mamíferos. Desde hace años se sabe que la penicilina es particularmente eficaz contra bacterias que se están multiplicando rápidamente.

Acción sobre membranas celulares:

Algunos antibióticos actúan sobre membranas celulares alterando su permeabilidad este modo de acción se califica a veces de detergente. Los mejores ejemplos de este mecanismo los proporcionan las polimixinas y los antibióticos poliénicos antimicóticos.

Aunque los antibióticos que actúan sobre membranas celulares tienen cierta toxicidad selectiva por microorganismos, pueden ser muy tóxicos también para células de mamíferos.

La estreptomycinina actúa sobre la membrana de la célula bacteriana, pero también inhibe la síntesis de proteína.

Inhibición de síntesis proteínica:

La mayor parte de los antibióticos de uso común inhiben la síntesis de proteína.

La lista incluye tetraciclina, cloramfenicol, estreptomycinina, eritromicina, lincomicina, además los productos de experimentación muy tóxicos puromicina y cicloheximida son inhibidores enérgicos de la síntesis de proteína, tanto en los microorganismos como en los mamíferos.

El cloramfenicol actúa sobre la síntesis de nuevos anticuerpos en los animales, sin modificar la síntesis de proteína general.

La estreptomycinina y probablemente los demás antibióticos aminogluco -

cidos, inhiben la síntesis de proteína también actúan sobre la membrana de la célula bacteriana, y es imposible saber cual de estas acciones se a la de mayor importancia, o como se relacionan entre sí.

Inhibición de síntesis de ácido nucleico:

Algunos antibióticos muy tóxicos, como la actinomicina, establecen un complejo con D.N.A. a nivel de desoxiguanosina, en consecuencia, queda bloqueada la formación de R.N.A. mensajero.

El producto es muy tóxico, solo se utiliza experimentalmente raras veces contra algunas formas de neoplasias malignas.

La griseofulvina se ha considerado posible inhibidor de la síntesis de ácido nucleico, pero los datos en tal sentido no son completos.

La idoxuridina bloquea la síntesis de D.N.A. y se utiliza en aplicación tópica para tratar la queratitis herpética.

Los antibióticos se han dividido en 2 grupos :

Grupo I :

Penicilina
Estreptomicina
Bacitracina
Neomicina
Polimixina

Grupo II:

Cloranfenicol
Tetraciclinas
Eritromicina
Novobiocina
Sulfamidas

Los miembros del grupo I tienen efectos aditivos y pueden ser sinérgicos en cuanto a efecto bactericida.

Los miembros del grupo II pueden tener efectos bacteriostáticos, aditivos, pero nunca son verdaderamente sinérgicos en sentido bactericida y pueden contrarrestar el efecto bactericida de la penicilina.

La penicilina y las estreptomicinas se usan juntas en las infecciones por estreptococos, mientras que se desaprueba el empleo simultáneo de clorotetraciclina y penicilina en la meningitis neumocócica.

Estos son ejemplos de la importancia práctica de la sinergia y el antagonismo de antibióticos.

Importa poner de relieve que los conceptos de sinergia y antagonismo

antibióticos pueden tener relativa poca importancia si los mecanismos defensivos de la economía trabajan eficazmente, estos compuestos pueden tener importancia vital en ausencia de tales condiciones.

En todo caso, la simple existencia de antagonismo antibiótico, por rara que sea debe ser una advertencia contra el empleo de la terapéutica de perdigonada utilizando antibióticos.

P E N I C I L I N A

Cuando Florey y colaboradores señalaron en 1941 los efectos notables de la penicilina, se dirigió inmediatamente la atención hacia la producción de este antibiótico en cantidad y a determinar su estructura. Hoy sabemos que la penicilina es uno de un grupo de compuestos similares con espectros antibacterianos muy parecidos pero diferentes por la facilidad de producción y el grado de fijación de las proteínas en el organismo.

El descubrimiento de penicilinas resistentes a la penicilinasa a ensanchado considerablemente el espectro de actividad de este antibiótico. Cabe anticipar que en lo futuro todavía se introduzcan muchas e importantes penicilinas nuevas.

La penicilina es un ácido orgánico, suelen emplearse sales de sodio - potasio y procaína.

Hay otras penicilinas naturales que difieren de la penicilina G por tener una cadena lateral que no es de bencilo.

Algunas de ellas son la penicilina F, la dihidro F o amilpenicilina, y también las penicilinas K y X. Ninguno de estos compuestos naturales tiene ventaja sobre la penicilina G, algunas como la K, pueden ser mucho menos eficaces in vivo debido al alto grado de fijación de las proteínas plasmáticas.

Acciones antibacterianas de la penicilina:

La penicilina G (representante principal del grupo de las penicilinas) inhibe el crecimiento de numerosos microorganismos.

Ante todo es eficaz en bacterias gram-positivas, especialmente estreptococos, neumococos, clostridios y antrax, y además también frente a algunos pocos gérmenes gram-negativos, tales como gonococos y meningococos, en tanto que la mayor parte de los mismos, como: escherichia coli, proteus, bacilo piocianico, salmonellas y shigellas, no son sensibles a la penicilina.

Frente a virus, rickettsias, bacterias tuberculosas, protozoos y hongos la penicilina no es eficaz.

Los gérmenes sensibles son inhibidos mediante una concentración de penicilina de 100 U.I por litro de sangre y aún menos.

Mediante el método corriente de administración de penicilina, el alcanzar valores sanguíneos de 100 a 1000 U.I por litro, no ofrece dificultad alguna, pero para mantenerlas durante tiempo prolongado se precisan preparados de depósito.

1000 U.I corresponden a 0,6 mg de penicilina G de un preparado standard internacional; 0,6 g son igual a 1000 000 U.I por lo tanto, la cantidad absoluta de penicilina asimilada por el organismo es relativamente pequeña.

Mecanismo de acción:

Actúa en forma bacteriostática, es decir inhibe el crecimiento del agente patógeno. También puede actuar en forma bactericida, cuando las bacterias se desarrollan bajo condiciones especialmente favorables, como, por ejemplo; en la sangre y en los tejidos las bacterias que po-

seen penicilinas intensamente activas, muestran diferentes grados de insensibilidad frente a las penicilinas clásicas.

Absorción y eliminación de la penicilina G y de las penicilinas de depósito tras administración parenteral:

La penicilina G y la penicilina procaína, ambas se administran por vía intramuscular. La penicilina G se absorbe rápidamente, por lo cual provoca un nivel sanguíneo elevado; no obstante, con la dosis habitual, - este sólo se mantiene de 2 a 4 horas, la causa de la rápida eliminación de la sustancia por vía renal.

En la mayor parte de los casos, se obtiene un nivel de penicilina terapéuticamente activo y prolongado, mediante la inyección de grandes dosis de penicilina, la cual es absorbida lentamente a partir de un depósito, para obtener una prolongación adicional de la reabsorción algunos preparados se disuelven en aceite, las penicilinas de depósito - tienen la ventaja de mantener su acción, según las dosis, de 8 a 12, y hasta 24 horas, tal como la penicilina procaína o incluso durante semanas, como mediante dosis apropiadas de penicilina benzatina. En el caso de enfermedades agudas los preparados de depósito se deben combinar con penicilina G.

Absorción de penicilinas por vía oral:

Tras administración oral de penicilinas solo aparece una pequeña proporción de la misma en la sangre, pues la mayor parte es destruida en

el tubo digestivo; a causa de ello, para este tipo de aplicación se precisan dosis 8 a 10 veces superiores que las necesarias para la inyección intramuscular. La fenoximetilpenicilina o penicilina V es algo más resistente frente al ácido clorhídrico del estómago. A pesar de ello la penicilina V no posee ninguna ventaja esencial frente a la penicilina G. La penicilina G benzatina, la fenitilina (fenoxietilpenicilina), la propicilina (fenoxipropilpenicilina), y la ampicilina poseen una efectividad oral más elevada en todos los casos de enfermedades graves, se debe preferir la administración parenteral dado que la absorción intestinal comporta una cierta inseguridad, esto es válido incluso para la ampicilina.

Aplicación local de penicilina:

La aplicación local de penicilina en heridas, infecciones cutáneas y en la mucosa bucal no es conveniente.

Cuando la penicilina se halla indicada, es más eficaz administrarla en forma de inyecciones o por vía oral. Además, en caso de aplicación sobre la piel o en las mucosas aumenta el peligro de sensibilización; lo mismo es válido para la administración en forma de aerosol, a pesar de que mediante esta vía se puede alcanzar el mismo nivel sanguíneo que tras la inyección intramuscular.

Comportamiento de la penicilina en el organismo:

La penicilina se reparte regularmente en el espacio extracelular, pasa al feto a través de la placenta.

La penicilina prácticamente no penetra en el cerebro, en los nervios ni en los huesos. A dosis medianas y bajo condiciones normales, no di -

funde o difunde en forma irregular, al líquido cefalorraquídeo, el humor acuoso y las articulaciones, pero en caso de modificaciones inflamatorias de estos tejidos, la permeabilidad a la penicilina se halla aumentada.

Todas las penicilinas que se unen con las proteínas en una proporción superior al 50 %, ofrecen resultados favorables; la ampicilina es la que se une a las proteínas en mayor proporción, tras administrar penicilina a la madre, este antibiótico se encuentra en la sangre fetal y en la leche en concentraciones menores que en la sangre materna.

Penicilinas resistentes a la penicilinasas:

Diferentes agentes patógenos (ejemplo: algunas cepas de estafilococos) contienen el enzima penicilinasas, que desdobla el anillo lactámico de la penicilina. Con ello, la penicilina pierde su efectividad. La actividad de la penicilinasas puede aumentar, por inducción enzimática, a causa de la penicilina presente, empeorando la situación terapéutica; en este caso, la penicilina resulta también ineficaz contra otros gérmenes, incluso sensibles a la misma.

Mediante transformación de molécula de penicilina se han obtenido algunas sustancias que no son destruidas por la penicilinasas, como, por ejemplo: la meticilina (2,6-dimetoxi-bencil-penicilina) pero esta sustancia es unas 100 veces menos activa que la penicilina G, siendo precisas dosis muy elevadas, lo cual encarece el tratamiento. En ocasiones, mediante dosis muy elevadas de penicilina G se pueden obtener resultados favorables frente a estafilococos relativamente resistentes.

La oxacilina es semejante a la meticilina, pero más activa frente a los

estafilococos resistentes y puede ser aplicada por vía oral.

Penicilinas con amplio espectro de actividad:

La ampicilina es destruida fácilmente por la penicilinasasa, pero en contraposición a las restantes penicilinas actúa frente a algunos agentes-patógenos gran-negativos, por vía oral es eficaz.

Acciones Colaterales:

Incluso tras dosis elevadas de penicilina por vía enteral o parenteral no son de esperar acciones colaterales tóxicas de ningún tipo, solo con dosis excesivamente altas, como por ejemplo: 20 a 30 millones de U.I de penicilina G, pueden observarse reacciones neurotóxicas: enturbamiento de la conciencia, alucinaciones, sacudidas musculares, convulsiones-epilépticas, coma, y en ocasiones muerte.

La penicilina puede provocar una alergización: se trata de una alergia-de grupo que abarca todos los tipos de penicilina.

Las manifestaciones pueden extenderse desde erupciones cutáneas ligeras o urticaria, hasta síntomas de enfermedad del tipo shock anafiláctico.

Indicaciones y utilización:

Ante enfermedades ocasionadas por agentes patógenos sensibles a la penicilina, este fármaco debe ser preferido a todas las restantes sustancias, incluso a gérmenes relativamente insensibles, como, por ejemplo: algunos estafilococos, resulta a menudo más favorable la administración

de penicilina a dosis elevadas que el empleo de otros antibióticos con intensas acciones colaterales.

En los casos graves, es preciso renunciar a la administración oral; en estas situaciones, para alcanzar rápidamente niveles sanguíneos elevados, incluso es recomendable inyectar penicilina G día y noche, con intervalos de 3 horas, por vía intramuscular, de preferencia en combinación con un preparado de depósito. Estos se aplican con intervalos de 12 a 24 horas. Las dosis diarias habituales de penicilina son aproximadamente 1000 000 de U.I.

A M I N O G L U C O C I D O S

- a) Estreptomina
- b) Neomicina
- c) Kanamicina
- d) Gentamicina

Los antibióticos aminoglucósidos son inhibidores de la síntesis proteínica en los microorganismos, son bactericidas y poseen un espectro antibacteriano amplio y acciones colaterales tóxicas, lesionan al nervio acústico y actúan al respecto en forma aditiva; los puntos de acción son las células sensoriales de la cóclea y el laberinto.

Estreptomina:

Descubierta en 1944 (46), difiere de la penicilina por ser una base orgánica y no un ácido, no es absorbida por el tubo digestivo, tiene un espectro antibacteriano mucho más amplio, aunque generalmente de menor potencia, y posee acción directa tóxica en el mamífero. Una desventaja única de la estreptomina es la extraordinaria tendencia de las bacterias a desarrollar resistencia a la misma.

Acciones Colaterales:

Localmente actúa en forma irritativa. La acción colateral más temida es la lesión del octavo par craneal, que frecuentemente se manifiesta al principio por trastornos del nervio vestibular y más tarde o simultáneamente por trastornos del nervio acústico. Es aconsejable administrar dosis pequeñas y frecuentes en vez de dosis elevadas en forma intermitente. En el feto también pueden aparecer lesiones del octavo nervio craneal.

Indicaciones y utilización:

Solo debe ser utilizado en caso de tuberculosis. A causa de la resistencia de la mayor parte de cepas bacterianas frente a la estreptomina y al riesgo de las acciones colaterales.

Neomicina:

Inhibe numerosas bacterias gran-positivas y gran-negativas y es extraordinariamente resistente en cuanto a almacenamiento, calor y fermentos digestivos.

En forma tópica se utilizó para el tratamiento de enfermedades cutáneas infecciosas, como dermatosis piógenas y conjuntivitis, ulceraciones, quemaduras infectadas secundariamente. Es muy útil para quimioterapia intestinal. El empleo de neomicina por vía general es muy peligroso por su toxicidad renal y nerviosa.

Su administración bucal prolongada puede ser causa de sordera.

Kanamicina:

Es activa frente a la mayor parte de estafilococos y frente al báculo - tuberculoso. Es ineficaz frente a estreptococos, neumococos y clostri - dios. La Kanamicina es muy útil en infecciones provocadas por gérmenes gram-negativos como proteus que pueden ser resistentes a todos los - demás antibióticos.

Se administra por vía intramuscular en dosis de 0,5 g c/6 hrs. Es muy - peligrosa y no debe emplearse durante más de una semana.

Gentamicina:

Posee el espectro de acción más amplio de todo el grupo de los amino - glucocidos y por lo tanto puede ser utilizada contra cepas resistentes a la neomicina o a la kanamicina, este antibiótico también tiene accio - nes tóxicas sobre el aparato coclear y sobre riñones.

Se utiliza con buenos resultados en infecciones debidas a pseudomonas - aeruginosa, escherichia coli y cepas de proteus, klebsielas y estafilo - cocos, especialmente cuando se hallan localizadas en las vías urinarias o después de quemaduras.

P O L I P E P T I D O S

Bacitracina:

El espectro antibacteriano de la bacitracina es muy parecido al de la penicilina. Resulta particularmente eficaz contra gérmenes gram-positivos, los del grupo *nisseria* y espiroquetas.

La principal utilidad de la bacitracina es para tratar infecciones de piel y mucosas donde puede aplicarse tópicamente. Usada por vía intramuscular produce regularmente lesión tubular renal en los enfermos o animales de experimentación utilizando dosis suficientemente elevadas.

La actividad de la bacitracina se expresa por unidades. Una unidad corresponde a 26 μ g del preparado estándar.

Para uso tópico se dispone de pomadas que contienen 500 unidades.

La bacitracina es muy útil para la aplicación tópica y en comparación con la penicilina tiene la gran ventaja de causar raramente reacciones de sensibilidad. La droga no es absorbida por el tubo digestivo.

P O L I M I X I N A S

Del bacillus polymyxa, un bacilo formador de esporas, han sido obtenidos algunas polimixinas bactericidas, de las cuales la polimixina B es la menos tóxica, se trata de un polipéptido de carácter básico, con un peso molecular de aproximadamente 1000. Aumenta la permeabilidad de las membranas de las bacterias de forma que estas pierden las sustancias de bajo peso molecular.

La polimixina sólo es eficaz frente a gérmenes gram-negativos, ante todo frente a pseudomonas aeruginosa, aerobacter, aerogenes, escherichia coli, el grupo de la shigella y el haemofilus influenzae. Parece no existir un desarrollo de gérmenes resistentes.

Polimixina E:

Esta sustancia es un polipéptido de estructura cíclica con propiedades bactericidas, obtenido del bacillus colistinus, formador de esporas. Las acciones antibacterianas y los efectos colaterales de esta sustancia coinciden con las de la polimixina B.

GRUPO II

Cloramfenicol:

El cloramfenicol es un antibiótico de amplio espectro que posee espectro y potencia muy similares a los de la tetraciclina. Sin embargo, no es eficaz contra entamoeba histolytica, pero lo es más que las tetraciclinas en el tratamiento de la fiebre tifoidea.

El producto es bien absorbido por el tubo digestivo. Es metabolizado en gran parte en la economía, de manera que solo el 10 % de las dosis administrada aparece en la orina sin modificación.

El modo de acción del cloramfenicol no se conoce bien, el producto es básicamente bacteriostático.

Hay muchos datos indicadores de que interfiere en la síntesis de proteína por las bacterias y también en los sistemas sintetizadores de proteína en el hombre, por lo menos según demuestran los cultivos de tejido de médula ósea humana.

Toxicidad:

La toxicidad aguda del cloramfenicol en los animales es aproximadamente la misma que la de las tetraciclinas.

En clínica pueden observarse muchos efectos secundarios menores, trastornos gastrointestinales, glositis, exantemas cutáneos y superinfección. Son similares a los efectos producidos por las tetraciclinas.

Por otra parte, se admite en general que el cloramfenicol tiene mucha mayor tendencia que los demás antibióticos a producir discrasias sanguíneas como anemia aplástica.

Aunque la frecuencia de este efecto tóxico grave es pequeña, basta para que los médicos tengan miedo a emplear cloramfenicol. Este es particularmente peligroso en lactantes, en quienes pueden originar un complejo sintomático llamado muchas veces "síndrome gris".

El síndrome gris ocurre en prematuros y recién nacidos cuando se les administra cloramfenicol en los primeros días de la vida, los síntomas incluyen cianosis, colapso vascular y concentraciones elevadas de cloramfenicol en sangre.

T E T R A C I C L I N A S

De ciertas especies de estreptomicos se obtienen varios antibióticos - químicamente semejantes entre sí y cuyas acciones en principio coinciden:

Tetraciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina y dimetil-clortetraciclina. Estas sustancias son activas por vía oral, son poco tóxicas, su acción bacteriostática se extiende a todos los agentes patógenos que son inhibidos por la penicilina y a los sig. gérmenes: escherichia coli, haemofilus influenzae, pasteurilla tularensis y con menor intensidad; klebsiella neumoniae. Además, las tetraciclina son también efectivas en las infecciones por shigella y en la brucelosis, rickettsiosis, cólera, linfogranuloma venereo, tracoma, psitacosis e incluso en las infecciones por amebas.

En la gonorrea y en la sífilis, su acción es suficiente, pero inferior a la de la penicilina.

A causa de su amplio campo de aplicaciones, las tetraciclina son clasificadas entre los antibióticos de amplio espectro. En el curso del tiempo ha aumentado el número de gérmenes resistentes a las tetraciclina; así por ejemplo una gran parte de las cepas estafilococcicas son resistentes frente a todas las tetraciclina.

Comportamiento en el organismo:

Son absorbidas rapidamente en el canal gastrointestinal de estas sustancias con las siguientes: clortetraciclina 6 hrs, tetraciclina 3 a 5 hrs, oxitetraciclina 10 hrs, dimetilclortetraciclina 12 hrs y doxici-

clina 15 hrs. Estos compuestos atraviezan la barrera placentaria. Estos fármacos son eliminados por la bilis, las heces y la orina en concentraciones bacteriostáticamente activas.

Acciones Colaterales:

Irritan las mucosas del tubo digestivo, aparición de diferentes trastornos gastrointestinales. Dado que también modifican la flora normal en la boca y en la vagina en estos lugares pueden desarrollarse, como en el intestino, bacterias patógenas, hongos y levaduras, las cuales normalmente son inhibidas por las bacterias autóctonas. A causa de ello pueden desarrollarse infecciones raras que, en caso de deficiente estado general pueden conducir a la muerte por sepsis, provocan sensibilización a la luz. Las tetraciclinas se depositan en el esqueleto, ante todo en el esqueleto fetal o en desarrollo dando lugar a trastornos de crecimiento, apareciendo en ellos, pigmentación de color amarillo-marrón lo cual probablemente es debido a la formación de quelatos con calcio. Por lo tanto, a partir del cuarto mes del embarazo y en la primera infancia, estos antibióticos solo deben ser administrados en indicaciones de carácter vital.

Indicaciones y Utilización :

Las tetraciclinas se hallan indicadas en todas las infecciones provocadas por los agentes patógenos mencionados anteriormente, en tanto éstas no puedan ser tratadas con penicilina. Las sustancias de este grupo se administran generalmente por vía oral a dosis de 15 a 30 mg/kg diarios.

En ocasiones aparecen ligeras reacciones circulatorias tras la inyección endovenosa; también han sido descritos casos de shock anafiláctico grave, con desenlace mortal.

ERITROMICINA Y ANTIBIÓTICOS NUEVOS CONTRA GERMENES GRAMPOSITIVOS :

Desde que disponemos de penicilina y de antibióticos de amplio espectro se han producido varias adiciones importantes en la lucha contra gérmenes gram-positivos, como la introducción de la eritromicina, el descubrimiento de nuevos antibióticos eficaces contra micrococcos resistentes (estafilococos), y el desarrollo de las nuevas penicilinas.

La Eritromicina:

Fue aislada de una cepa de streptomyces. Es una base orgánica, es eficaz contra microorganismos gram-positivos, aunque también son afectados los gonococos, los gérmenes haemophilus y los grandes virus del grupo del linfogranuloma venéreo su espectro antibacteriano queda entre el de la penicilina y de las tetraciclinas, pero no son inhibidos los bacilos gram-negativos como escherichia coli y los gérmenes salmonella.

Su modo de acción parece ser principalmente bacteriostático, ya que solo es bactericida en concentraciones muy elevadas. Las eritromicinas se hallan entre los antibióticos más seguros de empleo general para infecciones respiratorias, sobre todo en pacientes alérgicos a la penicilina.

Las eritromicinas no deben utilizarse para infecciones graves por *Staphylococcus*, o en el tratamiento de enfermedades gonocócicas, porque disponemos de medicamentos mejores.

El jugo gástrico tiende a destruir la eritromicina, pero los preparados con revestimiento entérico y el estearato de eritromicina son bien absorbidos. Se administra en dosis de 0,5 mg c/6 hrs. Muchos gérmenes gram-positivos son inhibidos por concentraciones inferiores a esta.

Novobiocina:

Es útil en infecciones causadas por gram-positivos, sobre todo cuando son resistentes a la penicilina puede administrarse por vía bucal, intramuscular e intravenosa.

El principal inconveniente de este antibiótico es el desarrollo relativamente frecuente de exantemas cutáneos, fiebre medicamentosa, lesión hepática y discrasias sanguíneas. En consecuencia no se recomienda su empleo.

Lincomicina : (lincocin)

Estructuralmente no se parece a los antibióticos estudiados aquí. Su espectro antibacteriano es similar al de la eritromicina. Es eficaz contra gram-positivos, *Neisseriae*, y bacteroides. Se administra por vía bucal y por vía intramuscular e intravenosa, la dosis usual en el adulto es de 0,5 g c/6 hrs a 8. Los efectos secundarios incluyen manifestaciones gastrointestinales, eritemas cutáneos y reacciones anafilactoides.

S U L F A M I D A S

Utilizadas como quimioterápicos son derivados de la sulfanilamida.

A partir del primer producto de este grupo introducido en la terapéutica la sulfacrisoidina (prontosil), se libera en el organismo la sustancia activa sulfanilamida.

Mientras que la comparación del espectro de actividad de estas sulfamidas no permite reconocer ninguna diferencia notable, se han obtenido en cuanto a solubilidad, absorción y velocidad de eliminación, algunas diferencias favorables para su aplicación clínica.

Mediante nuevas transformaciones de la molécula de las sulfamidas han aparecido con pérdida de acción antibacteriana, sustancias con efectos en parte completamente nuevos, como, por ejemplo; los antidiabéticos orales, los inhibidores de la carboanhidrasa y los saluréticos y además, las sustancias capaces de bloquear la secreción de los túbulos renales. Del gran número de sulfamidas sintéticas, seran mencionadas aquí únicamente algunas.

Mecanismo de acción de las Sulfamidas:

Todas las sulfamidas muestran también una acción bacteriostática in vitro. El ácido p-aminobenzoico es utilizado por algunas bacterias como sustancias de crecimiento, siendo incorporado a la molécula de ácido fólico.

Con motivo de su semejanza química con el ácido p-aminobenzoico, las sulfamidas ocupan los puntos de reacción de éste, de forma que fracaza

la síntesis del ácido fólico, imprescindible, para la proliferación de las bacterias. Las bacterias resultan resistentes a las sulfamidas únicamente cuando no presentan ácido fólico o no realizan la síntesis del mismo.

El ácido fólico no es sintetizado por las células animales, por lo cual éste debe ser administrado en forma de vitamina; por lo tanto, tras administración de sulfamidas no es de esperar que aparezca un trastorno básico del funcionamiento de estas células.

Asimilación y Distribución:

La mayor parte de las sulfamidas utilizadas por vía oral son absorbidas rápida y completamente en el tubo digestivo. Tras la administración de sulfadiazina, la concentración hemática máxima aparece aproximadamente a las 6 hrs, tras sulfisomidina aproximadamente a las 4 horas y tras sulfisoxazol, aproximadamente a las 2 horas. Algunas sulfamidas apenas son absorbidas, siendo utilizadas para el tratamiento de infecciones bacterianas del intestino, a fin de obtener en él una acción bacteriostática; a este grupo pertenecen la sulfaguanidina y el ftalilsulfatiazol cuyos grupos amino se liberan en el intestino.

La concentración sanguínea depende de la dosificación y de la velocidad de eliminación. A pesar de que las sulfamidas se encuentran en todos los líquidos orgánicos, entre las diversas sustancias existen diferencias secundarias o variaciones de la intensidad de unión de las sulfamidas con las albúminas plasmáticas.

La concentración sanguínea bacteriostáticamente eficaz es de unos 50 mg por litro; y la seguridad de acción se alcanza con 100 a 150 mg/l.

Eliminación :

Las sulfamidas se eliminan completamente por vía renal. La velocidad de eliminación difiere mucho según las distintas sustancias de este grupo.

Acciones colaterales:

Son leves y no obligan a interrumpir el tratamiento, pero dado que pueden aparecer algunas acciones colaterales graves e incluso de importancia vital durante el tratamiento , es preciso controlar al paciente con gran atención.

En ocasiones se observan molestias gástricas, náuseas, vómitos, cefaleas e incluso alteraciones psíquicas.

Una acción tóxica muy importante pero que generalmente se puede evitar - consiste en la aparición de concreciones en las vías urinarias.

Esta grave complicación se puede evitar utilizando preparados que se disuelven relativamente bien en agua, tales como el sulfisoxazol y la sulfisomidina.

En el recién nacido se debe evitar la administración de sulfamidas a causa del peligro de aparición de una ictericia nuclear; además, también puede determinar formación de metahemoglobina y presentación de anemias hemolíticas. Aparte de estas acciones colaterales tóxicas, dependientes fundamentalmente de la dosis, también pueden aparecer numerosas manifestaciones de origen alérgico, tales como exantemas de diferente intensidad y aspecto en la piel y en las mucosas, acompañados o no de fiebre.

A pesar de que las granulopenias no son excesivamente raras la agranulocitosis, así como también las lesiones hepáticas graves, aparecen sólo en

casos extremadamente raros.

A pesar de que no en todos los casos se halle aclarada la naturaleza alérgica de las acciones colaterales mencionadas anteriormente, se observa con mucha frecuencia una sensibilización frente a las sulfamidas.

Esta puede aparecer con especial frecuencia tras aplicación local, por ello este tipo de aplicación debe ser evitada siempre que sea posible.

Por otra parte, un test cutáneo no ofrece garantía alguna de que no existe alergia frente a las sulfamidas.

Las acciones colaterales de las sulfamidas de acción prolongada son más intensas que las de los compuestos clásicos, en tanto que al interrumpir el tratamiento a causa de la aparición de acciones colaterales, las sulfamidas habituales desaparecen rápidamente del organismo, las sulfamidas de acción prolongada tardan más en ser eliminadas, a consecuencia de lo cual aparece una enfermedad medicamentosa prolongada y, en ocasiones peligrosa. La combinación con los antibióticos orales del tipo de las sulfamidas, puede resultar peligrosa.

Indicaciones y Utilización:

Las sulfamidas no están indicadas cuando la penicilina resulta eficaz.

Únicamente quedan las infecciones por *E. coli* y las enteritis bacterianas.

Excepcionalmente, la administración de sulfamidas se halla indicada en la profilaxis crónica de las enfermedades creumáticas, cuando la penicilina no es tolerada.

La bronquitis enfisematosa crónica, puede ser tratada favorablemente mediante la administración persistente de sulfamidas; para esta finalidad se

pueden emplear sulfamidas de acción prolongada, como, por ejemplo; sulfametoxidiacina o la sulfametoxipiridacina.

Las sulfamidas se administran frecuentemente sin una indicación crítica. No se hallan indicadas en la gripe, sarampión, infecciones por estreptococos anaerobios y enterococos, brucelosis y reumatismo articular agudo; Tampoco se deben aplicar localmente.

La dosificación se rige según la velocidad de eliminación de los diversos preparados.

En las sustancias con una duración de acción media, la dosis es de 4 a 6 gramos diarios por vía oral.

La dosis de 1 g debe ser administrada cada 6 horas y en las enfermedades graves, cada 4 horas. En las sulfamidas de acción prolongada, la dosis inicial es de 1 g por vía oral una vez al día y las dosis de mantenimiento de 0,5 g una vez al día.

En las enfermedades graves, la dosificación se ha de duplicar, pero es preciso tener presente las manifestaciones de acumulación.

En todos los casos en que se efectúe una sulfamidoterapia es preciso conducir la dosificación en forma consecuente; las dosis aisladas carecen de sentido.

ANTIBIOTICOS EFECTIVOS
FRENTE A HONGOS

Nistatina:

La nistatina es un antibiótico obtenido del *Streptomyces nousei*, que en ocasiones se puede utilizar con buenos resultados.

Para el tratamiento por *Candida albicans* de la cavidad bucal y de la vagina. La nistatina, en dosis suficientemente elevadas, también es adecuada para el tratamiento y la profilaxis de infecciones intestinales, su dosificación es de 500 000 U. c/3 hrs, por vía oral.

Se utiliza localmente en concentración de 100 000 U.I /ml.

Anfotericina B:

La anfotericina B es un antibiótico obtenido de ciertas cepas de *Streptomyces nodosus*. Posee una acción predominantemente fungistática sobre diferentes enfermedades sistémicas entre las cuales son la histoplasmosis, la blastomycosis y algunas infecciones por *Neoformans* y en ocasiones también por *Candida*. La anfotericina B debe ser administrada por vía endovenosa en forma de infusión prolongada pues por vía oral no es eficaz.

Las acciones colaterales consisten en reacciones alérgicas, dolores abdominales, diarreas, anorexia, pueden aparecer lesiones de la función renal en cuyo caso aumenta el nivel sanguíneo de urea y de nitrógeno residual.

Griseofulvina:

Representa un desarrollo nuevo interesante para el tratamiento de algunas dermatosis. El antibiótico es producido por un hongo penicillum.

Administrado por la boca durante largo tiempo, parece incorporarse a la piel, pelo y uñas y ejercer actividad fungistática contra diversas especies de microsporun, trichophyton y epidermophyton. Es necesaria una administración prolongada, ya que la tiña de la piel puede necesitar varias semanas para manifestar mejoría. En infecciones micóticas de las uñas el tratamiento quizá deba continuarse varios meses, sus efectos secundarios más frecuentes son molestias gástricas, diarrea y cefalea.

Este antibiótico se haya en el mercado en tabletas de 250 mg. La dosis para el adulto es de una tableta cuatro veces al día.

FARMACOLOGIA CLINICA DE AGENTES

ANTIBACTERIANOS

Selección de un quimioterápico:

La experiencia clínica con quimioterápicos en una amplia variedad de infecciones permite algunas generalidades acerca de cuál sea la mejor elección. Vamos a resumirlas fundándonos en un informe extenso. Puede haber excepciones a las recomendaciones que damos para casos determinados en los cuales las pruebas de sensibilidad pueden revelar resistencia del agente causal a un medicamento, aunque de ordinario sea el de elección.

Causas de fracaso de la terapéutica antibacteriana:

Disponiendo de armas anti-infecciosas eficaces es inexcusable no curar una infección que debiera ceder si el tratamiento fuera adecuado. Pero algunas causas de fracaso del tratamiento antiinfeccioso resultan inevitables. Otras, por lo contrario, pueden ser yatrógenas.

Algunas causas del fracaso son las siguientes:

- a) Diagnostico clínico o bacteriológico equivocado
- b) Selección inadecuada de drogas
- c) Método de administración inadecuado o dosis indebida
- d) Profilaxia inútil
- e) Alteración de la flora bacteriana y superinfección
- f) Lesión inaccesible
- g) Resistencia medicamentosa
- h) Deficiencia de las defensas del huésped
- i) Toxicidad de la droga o hipersensibilidad

Efectos gastrointestinales de Antibióticos:

Los efectos de los antibióticos sobre el tubo digestivo son de 2 tipos pueden alterar la flora bacteriana o pueden tener efectos tóxicos directos sin relación con ella.

La alteración de la flora bacteriana se busca deliberadamente cuando se emplean los antibióticos no absorbibles, como neomicina, kanamicina y algunos sulfamidicos, se han utilizado con este objetivo. A pesar de algunos defensores entusiastas de tal medida profilactica, muchos investigadores concideran que no tiene ventaja sobre la limpieza preoperatoria del intestino. Se ha producido enterocolitis estafilocócica en pacientes que tomaban exitetraciclina, neomicina antibióticos múltiples, o antisepsia intestinal preoperatoria.

La candidiasis es frecuente en pacientes que reciben tratamiento prolon-

gado con antibióticos de amplio espectro. El número de levaduras en las heces fecales puede disminuirse por el empleo simultáneo de nistatina, pero no es seguro que los síntomas gastrointestinales estén causados por levaduras. El proceso mejora si se interrumpe el antibiótico.

La profilaxia del coma hepático es indicación para el empleo de neomicina kanamicina. El modo de acción de estos antibióticos para evitar el coma hepático se explica por su efecto inhibitor de la producción de amoniaco en el intestino.

Puede producirse síndrome de mala- absorción por administración bucal continuada de neomicina.

Se han comprobado cambios en la mucosa yeyunal, e interferencia con la absorción de grasa glucosa, D-xilosa, hierro y vitamina B12.

Algunos antibióticos pueden producir enfermedad hepática. Las dosis elevadas de tetraciclina por vía intravenosa son netamente hepatotóxicas.

El estolato de eritromicina y la triacetiloleandomicina pueden producir una hepatitis de tipo obstructivo. La novobiocina puede aumentar la bilirrubina sérica en los recién nacidos inhibiendo la enzima transferasa.

Factores del huésped en la terapéutica antibiótica:

La eficacia y la seguridad de la terapéutica antibiótica dependen de varios factores del huésped, que vamos a resumir brevemente.

Los mecanismos de defensa del huésped guardan gran relación con el éxito o el fracaso del tratamiento. Las enfermedades debilitantes a la administración de grandes dosis de corticoesteroides o medicamentos inmunopresores pueden interferir con la terapéutica antibiótica.

La edad del paciente influye en la eficacia y en la seguridad de la terapéutica antibiótica. Los lactantes en el primer mes de la vida eliminan la penicilina más lentamente, probablemente por estar todavía poco desarrollado el sistema secretor tubular.

Los lactantes mayores y los niños necesitan dosis de penicilina mayores que los adultos. La tetraciclina puede depositarse en el esmalte, y la dentina y quizá también en los huesos de los niños.

El cloramfenicol puede producir síndrome gris administrado a lactantes durante el primer mes de vida.

La falta de desarrollo de la conjugación glucoronida por el hígado hace más peligroso al cloramfenicol.

El embarazo es contraindicación para el empleo de varios medicamentos.

Las tetraciclinas pueden provocar defectos dentales en el feto.

Las enfermedades del hígado pueden agravarse por el cloramfenicol, las tetraciclinas, la novobiocina y la eritromicina.

Una función renal defectuosa causaría la acumulación de sulfamidas, tetraciclinas y otros antibióticos que son eliminados principalmente por el riñón. Las obstrucciones urinarias en cualquier parte de las vías urinarias constituye un factor del huésped importante para hacer muy difícil la supresión de la infección.

Defectos farmacogenéticos como la deficiencia de deshidrogenasa de 6-fosfato de glucosa pueden predisponer a la anemia hemolítica causada por varios antimicrobianos como sulfametoxipiridacina, sulfadimetoxina, nitrofurantoina y cloramfenicol.

ANESTESICOS LOCALES

ANESTÉSICOS LOCALES

Conceptos generales:

Los anestésicos locales son drogas utilizadas para producir una pérdida pasajera reversible de la sensibilidad en una zona circunscrita del cuerpo, logran su acción interfiriendo con la conducción nerviosa.

En 1884 Koller, que había estudiado la cocaína con Sigmund Freud, introdujo la droga en medicina como anestésico tónico en oftalmología.

Esto significó el comienzo de la primera era en el campo de la anestesia local farmacológica.

La segunda era empezó en 1904 con la introducción de procaína por Einhorn.

Este fue el primer anestésico local seguro y poco peligroso para inyección. La procaína a seguido siendo el anestésico más ampliamente utilizado hasta que apareció la lidocaína (xilocaína) que se considera el producto de elección actualmente para la infiltración.

Otros anestésicos locales de importancia son tetracaína, mepivacaína, prilocaína y bupivacaína.

Todos estos productos son ésteres o amidas, difieren por su toxicidad, metabolismo, comienzo y duración de acción.

La lidocaína además de ser un anestésico local importante, se utiliza como agente antiarrítmico.

Estudios electrofisiológicos indican que los anestésicos locales interfieren con el ritmo de producción de la fase de despolarización del potencial de acción. En consecuencia, la célula no se despolariza lo suficiente después de la excitación desencadenante. Por lo tanto, el

potencial de acción propagado queda bloqueado por estas drogas.

Clasificación de los anestésicos locales:

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

Composición Química:

Los anestésicos locales son ésteres o amidas.

Consisten en una porción aromática, una cadena intermedia y una porción amínica. La porción aromática, confiere propiedades lipófilas a la molécula; la porción amínica es hidrófila. Los componentes éster o amida de la molécula establecen las características de la desintegración metabólica. Los ésteres son casi completamente hidrolizados en el plasma por la pseudocolinesterasa mientras que las amidas son destruidas principalmente en el hígado.

Esteres de ácido benzoico:

Cocaína

Tetracaína (pontocaína)

Piperocaína (metocaína)

Hexilcaína (ciclaina)

Aminobenzoato de etilo (benzocaína)

Butacaína (butina)

Amidas:

Lidocaina (xilocaina)

Dibucaína (nepercaína)

Mepivacaína (carbocaina)

Prilocaina (citanest)

Esteres de ácido P-aminobenzoico:

Procaína (novocaína)

Butetamina (monocaína)

Clorurocaína (nesacaína)

Esteres del ácido meta-aminobenzoico:

Ciclometicaína (surfacaina)

Metabutoxicaína (primacaína)

Alcoholes:

Alcohol etílico

Alcohol bencílico

Según su empleo clínico:

Los anestésicos locales tienen diversas aplicaciones clínicas y las indicaciones varían según sus propiedades farmacológicas, algunas de

estas aplicaciones son las siguientes:

- 1) Anestesia por infiltración y bloqueo
- 2) Anestesia de superficie
- 3) Anestesia raquídea
- 4) Anestesia epidural y caudal
- 5) Anestesia intravenosa

Anestesia por infiltración y bloqueo:

Procaína, cloroprocaína, hexilcaína, lidocaína, mepivacaína, piperocaína, prilocaína, propoxicaína, y tetracaína. En Odontología también: butetamina, metabutetamina, iscibucaína, neprilcaína y pirrocaína.

El anestésico local se inyecta en el tejido, con lo cual se distribuye por el mismo y alcanza los órganos terminales sensitivos y las ramificaciones finas de los nervios aferentes.

Anestesia de superficie:

Benzocaína, benoxinato, butacaína, aminobenzoato, de butilo, cocaína, ciclometicaína, dibucaína, diperodón, diclonina, hedilcaína, lidocaína, fenacaína, piperocaína, pramoxina, proparacaína y tetracaína. También alcohol bencílico, fenol y cloruro de etilo.

El fármaco se deposita sobre la superficie y se difunde hacia los receptores sensitivos y hacia las ramificaciones finas de los nervios sensitivos.

Anestesia Raquídea; (subaracnoidea)

Tetracaína, procaína, dibucaina, lidocaína, mepivacaína, piperocaína.

Anestesia Epidural:

Lidocaína, prilocaína, mepivacaína, también procaína, cloroprocaína, piperocaína y tetracaína.

Anestesia Intravenosa:

Lidocaína y procaína.

Anestésicos de conducción:

El anestésico se aplica en el tronco nervioso y bloquea la conducción en el curso del nervio aferente.

La anestesia raquídea y sus modificaciones son un tipo especial de anestesia de conducción.

Dado que la anestesia raquídea efectuada por manos inexpertas ofrece mayores riesgos que la anestesia general, este procedimiento solo debiera ser utilizado con indicaciones bien delimitadas. Para la anestesia lumbar se emplean en general preparados especiales de anestésicos locales, a fin de evitar la difusión de estas sustancias en el espacio cefalorraquídeo a partir del punto de inyección, pues pueden aparecer incidentes graves cuando el anestésico local alcanza los

centros bulbares.

Modo de acción de los anestésicos:

Estudios electrofisiológicos indican que los anestésicos locales no modifican el potencial de membrana de reposo o el umbral de potencial de los nervios. Actúan sobre el ritmo de aumento de la fase de despolarización del potencial de acción. Como la despolarización no alcanza el punto en el cual se desencadena la acción, no se produce un potencial de acción que se propague.

Los efectos de los anestésicos locales sobre flujos de iones tienen gran importancia, estudios recientes ponen de relieve las relaciones entre estas drogas y el ion calcio, con efectos secundarios sobre los flujos de sodio, aunque aquí no intentamos una exposición detallada, los agentes anestésicos locales parecen establecer competencia con el calcio por un lugar en la membrana del nervio que controla el paso del sodio a través de la misma. Se cree en la actualidad que el calcio está unido a fosfolípidos en la membrana celular, pudiera descubrirse una buena correlación entre la potencia anestésica local y su capacidad para evitar la fijación de calcio por fosfatidilserina en membranas artificiales.

Estudios experimentales indican que un aumento de concentración de calcio puede suprimir el bloqueo nervioso producido por anestésicos locales.

Absorción, destino y eliminación de anestésicos locales:

La absorción de los diversos anestésicos locales es función del lugar de inyección, el grado de vasodilatación causado por el propio agente, la dosis, y la presencia de un vasoconstrictor en la solución. La adrenalina añadida a una solución de clorhidrato de procaina aumenta considerablemente la duración de su acción como agente de infiltración.

El ritmo de absorción de la lidocaína es mayor que el de la prilocaína, probablemente por la acción vasodilatadora de la lidocaína.

El comienzo y la duración de acción de diversos anestésicos locales, determinados con una técnica estandarizada de bloqueo cubital.

Los anestésicos locales de tipo ésteres son hidrolizados por la pseudocolinesterasa del plasma, los que tienen enlace amida son destruidos principalmente a nivel del hígado.

En el hombre, la procaina es desintegrada hasta ácido paraminobenzoico y el 80% del cual pasa a la orina, y dietilaminoestanol el 30% del cual es eliminado también por la orina. Solo el 2% es eliminado por la orina sin cambio, solo 10 a 20% de lidocaína aparece sin cambio, el resto es metabolizado, probablemente en su mayor parte a nivel del hígado.

La procaina es hidrolizada en el líquido cefalorraquídeo 150 veces más lentamente que en el plasma, porque en aquel hay muy poca esterasa.

La hidrólisis depende de la alcalinidad del líquido cefalorraquídeo y es aproximadamente la misma que con amortiguador del mismo ph.

La lidocaína se metaboliza en el hígado por supresión de uno o ambos - grupos etílicos de la molécula. Los metabolitos resultantes, monoetil-glicinexilidina y glicinexilidina todavía poseen actividad farmacológica y pueden contribuir a la toxicidad del sistema nervioso central.

Metodos de administración de anestésicos locales:

Los anestésicos locales pueden administrarse por aplicación tópica, por infiltración de los tejidos con el fin de bañar las fibras nerviosas - delgadas, por inyección cerca de los nervios y sus ramas, o por inyección en los espacios epidural o subaracnoideo.

En ocasiones se utilizan inyecciones intravenosas para dominar algunas situaciones dolorosas.

Acciones generales de los anestésicos locales:

Los anestésicos locales actúan principalmente en una zona limitada, de todas maneras, son absorbidos y pueden ejercer acciones generales en particular sobre el sistema cardio vascular y el nervio central, - sobre todo cuando se emplean en dosis excesivas.

Efectos cardiovasculares:

Como la lidocaína se utiliza ampliamente como antiarritmico, hemos aprendido mucho de sus acciones sobre el corazón, y esta información suele poderse aplicar también a otros anestésicos locales. En concentraciones no tóxicas, la lidocaína altera o suprime el ritmo de despolarización diastólica lenta en las fibras de purkinge y puede acortar el periodo refractario eficaz efectivo, así como la duración de po-

tencial de acción. En dosis tóxicas la lidocaína disminuye la despolarización máxima de las fibras de purkinje y reduce la velocidad de conducción.

Tales dosis pueden tener también efecto inotrópico negativo directo. Los anestésicos locales tienden a relajar el músculo liso vascular, pero la cocaína puede provocar vasoconstricción bloqueando la recaptación de noradrenalina.

Efectos sobre el sistema nervioso central:

Aunque los anestésicos locales de empleo corriente no producen ningún efecto sobre el sistema nervioso central, las dosis elevadas pueden ser excitantes, causando convulsiones, incluso de presión respiratoria. Basándose en experiencias en animales se cree que los anestésicos locales pueden bloquear sinapsis corticales inhibitoras. Esta sería la causa de la excitación. Dosis mayores deprimen tanto a las neuronas inhibitoras originando depresión.

Efectos diversos:

Comparadas con sus acciones sobre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central, los anestésicos locales tienen muy pocos efectos adicionales importantes. Pueden deprimir la transmisión neuromuscular. Estas acciones no son importantes a menos que se emplee al mismo tiempo algún otro agente potente. Por ejemplo: La lidocaína puede aumentar la acción de los agentes bloqueadores neuromusculares.

Vasoconstrictores y anestésicos locales:

Los vasoconstrictores y en particular la adrenalina, suelen añadirse a las soluciones anestésicas locales utilizadas para la infiltración o bloqueo nervioso. El fin perseguido es evitar la absorción del producto y prolongar su acción localmente disminuyendo las reacciones generales las concentraciones de adrenalina utilizadas con este fin en la anestesia local varían de 2 a 10 mg o sea 1:500 000 a 1: 100 000.

Aunque la adición de adrenalina a productos como la procaína, es buena y otras drogas, como lidocaína, prilocaína y mepivacaína pueden emplearse sin adición de vasoconstrictores.

La adrenalina puede contribuir a los efectos generales de los anestésicos locales y ser origen de síntomas como ansiedad, taquicardia e hipertensión.

Toxicidad de los anestésicos locales:

Hay muchas concepciones populares equivocadas acerca de la toxicidad de los anestésicos locales. De una parte, la procaína se considera extraordinariamente segura; por otra parte, la tetracaína se considera muy peligrosa.

Aunque la tetracaína en estudios con animales es 10 veces más tóxica que la procaína, cuando se compara a igualdad de peso, su potencia también es 10 veces mayor empleada clínicamente en concentraciones que son la décima parte de la utilizada de procaína, y en volúmenes igua-

les, la toxicidad clínica es la misma. La proporción entre toxicidad y potencia brinda la indicación más clara de la toxicidad relativa, por ejemplo: procaína 1:1 igual tetracaína 10:10.

La mayor parte de las reacciones tóxicas depende de una dosificación excesiva. En raros casos ocurren reacciones en forma de manifestaciones de tipo alérgico, como papulas cutáneas o espasmo bronquial.

En la práctica los síntomas más comunes que acompañan a la administración de anestésicos locales no dependen en absoluto de la acción anestésica de la droga.

Factores emocionales secundarios al miedo, la ansiedad y el dolor producen síntomas en la mayor parte de pacientes. Es frecuente utilizar vasopresores como la adrenalina, unida al anestésico local para que la absorción sea lenta, en cantidades suficientes para producir síntomas generales. Otras manifestaciones tóxicas son irritación tisular y dermatitis por contacto.

En general los signos farmacológicos verdaderos de toxicidad con anestésicos locales son estimulación del sistema nervioso central, seguida de depresión y de presión cardiovascular periférica.

Salivación y temblor, convulsiones y coma, asociados con hipertensión y taquicardia, seguidos de hipotensión, todos estos síntomas en unos pocos minutos, representan el cuadro clínico completo.

El tratamiento es sintomático e incluye esencialmente establecer la ventilación y la circulación normales. Los barbitúricos en dosis mayores de los hipnóticos son eficaces para evitar la estimulación del sistema nervioso central causada por anestesia local.

Características clínicas de los anestésicos locales más utilizados:

Cocaína:

La cocaína es demasiado tóxica para ser inyectada; por lo tanto, solo se emplea tópicamente.

Produce excelente anestesia local y vasoconstricción que origina retracción de las mucosas.

La absorción a nivel de las mucosas urinarias es rápida; no hay que utilizar la cocaína en este lugar.

Algunos clínicos consideraban que la vasoconstricción con cocaína al 10 % es mayor que con solución al 4 %; y que la toxicidad será menor con el preparado más concentrado porque la cocaína será absorbida más lentamente. Sin embargo esto puede ser peligroso. El efecto vasoconstrictor de la cocaína y la potenciación por este anestésico local de las acciones de las catecolaminas probablemente son consecuencia de la inhibición de captación de catecolaminas por las terminaciones nerviosas adrenergicas.

Aminobenzoato de Etilo:

Este anestésico local es tan poco soluble que no es absorbido a nivel de las mucosas. Las pomadas que contienen de 5 a 10 % de benzoína proporcionan anestesia tópica intensa y segura.

Procaína:

Este medicamento constituye el estándar con el cual se comparan todos los anestésicos locales. Sin embargo, tiene el inconveniente de producir poca anestesia tópica. Su acción dura aproximadamente una hora, pero puede prolongarse netamente añadiendo adrenalina. El comienzo de la anestesia es rápido, después el paciente suele notar solamente la molestia producida por la aguja utilizada al inyectar. La procaína bloquea las fibras nerviosas pequeñas y grandes en concentraciones de 0.5 a 2 %.

La cloroprocaína (nescaína) es un derivado de la procaína con acción mucho más breve a consecuencia de su hidrólisis más rápida. Por este motivo su toxicidad es mucho menor por vía intramuscular.

Lidocaína:

Esta droga puede sustituir a la procaína como estándar de comparación para anestésicos locales. Es más potente y más versátil, adecuado no solamente para infiltración y bloqueo nervioso sino también para anestesia de superficie. Esto tiene por consecuencia un efecto anestésico rápido y enérgico. Se utiliza en concentraciones de 0.5 a 2 %, y es más activa que las soluciones equivalentes de procaína. La lidocaína tiene otra característica que la distingue de la procaína y otros anestésicos locales. Con mucha frecuencia produce acción sedante, además de la anestesia local. La lidocaína difiere de otros medicamentos de este grupo por ser un amida más que un éster. La lidocaína es metabolizada a nivel del hígado por N-dealquilación. Dos de los metabolitos tienen todavía actividad farmacológica y pueden con-

tribuir a las reacciones tóxicas en pacientes con metabolismo alterado.

Tetracaína:

Las principales diferencias entre tetracaína, procaína y lidocaína son el mayor tiempo necesario para que comience la acción (10 minutos más) la mayor duración del efecto (aprox. 50 % o más) y la potencia más intensa. La protocaína está en el comercio para anestesia de inyección en solución de 0.15 %. Para anestesia tópica se utiliza en concentraciones de 1 a 2 %, la procaína no debe pulverizarse en las vías aéreas en concentraciones mayor del 2 % la dosis total debe calcularse cuidadosamente, y en estas circunstancias no debe ser mayor de 0.5 mg/kg de peso corporal. Es absorbida rápidamente y se ha originado casos de muerte por uso tópico inadecuado. El principal inconveniente de la pontocaína es la lentitud de acción.

Mepivacaína:

Esta droga tiene esencialmente los mismos efectos clínicos que la xilocaína excepto por 2 particularidades. No se difunde tan bien en los tejidos y la duración de su acción es ligeramente mayor.

Dibucaína: (Nupercaína)

Es un anestésico local muy poderoso, de acción prolongada.

Es de 10 a 20 veces más activo y más tóxico que la procaína. En consecuencia, se utiliza en solución más diluida que la procaína

(0.05 a 0.1 %) para inyección.

Es adecuada para el empleo tóxico y anestésia raquídea.

Otros anestésicos locales:

Hay gran número de otros anestésicos locales en el comercio, muy adecuados para empleo clínico. Sin embargo, las necesidades de la mayor parte de médicos pueden cubrirse utilizando 2 o 3 anestésicos locales diferentes, elegidos para los diversos fines. La familiaridad lograda con el empleo frecuente de unos pocos de estos medicamentos se reflejará en un número menor de reacciones tóxicas.

TECNICAS DE INYECCION EN LA
PRACTICA ODONTOLÓGICA

INTRODUCCION

Muchos años de experiencia clínica han demostrado la valiosa y eficaz que es la anestesia local en la práctica de la mayor parte de las intervenciones dentales.

Para aprovechar todas sus ventajas, es necesario conocer adecuadamente los efectos farmacológicos de los agentes anestésicos, las técnicas de inyección y las medidas que hay que tomar en caso de que se presente cualquier efecto secundario indeseable. En la actualidad, para el tratamiento de los pacientes se recomienda la preferencia por las posiciones supina y semirrecumbente, para reducir así la incidencia de los efectos secundarios inmediatos a la inyección, que en tiempos pasados ocurrían con frecuencia. La posición supina contrarresta el descenso de la presión arterial, por lo que utilizandola son menos frecuentes los trastornos (desvanecimientos, mareos, etc), de origen psicossomático. Sin embargo, en ciertos pacientes, por ejemplo los hipertensos y las mujeres en los últimos meses del embarazo, no es recomendable esa postura, sino una posición semi-recumbente.

La inyección constituye una práctica muy usual para el que la aplica, pero a menudo es una experiencia desagradable para el paciente. La aplicación cuidadosa de las inyecciones, permite realizar cabalmente un tratamiento indoloro y contribuye a aumentar la confianza que el paciente debe tener en su dentista.

Consideraciones Anatómicas:

Dos de las tres ramas del trigémino que son el nervio maxilar superior y maxilar inferior se dividen en numerosas ramificaciones de las cuales las más importantes son:

Para el maxilar superior los nervios dentarios posteriores que dan inervación a los 4 molares superiores, el nervio dentario medio para los premolares y canino, y el nervio dentario anterior para los incisivos y caninos.

El nervio esfenopalatino se divide en 7 ramas de las cuales las 3 últimas palatino anterior, medio y posterior van a dar a la inervación del paladar.

El nervio maxilar inferior, tercera rama del trigémino, se divide en 2 troncos: el anterior va a dar origen a las ramas temporobucal, temporal profundo medio y temporomastoidiano.

El tronco posterior da origen a 4 ramas de las cuales la más importante es el nervio dentario inferior que da las ramas dentarias destinadas a inervar los gruesos molares inferiores, los premolares y el canino. Las ramas terminales del dentario inferior son el nervio incisivo y el nervio mentoniano.

T E C H N I C A S D E L A I N Y E C C I O N

No es posible obtener una anestesia eficaz si no se emplea una técnica adecuada para la inyección, independientemente del agente anestésico que se utilice.

Para lograr una analgesia completa, hay que depositar el anestésico en la proximidad inmediata de la estructura nerviosa que va a anestesarse.

Las variaciones que pudiera haber en la posición de la aguja, se compensan en parte con las cualidades excelentes, en cuanto a profundidad y difusión, que son características de las buenas soluciones anestésicas (lidocaína, prilocaína).

Como lo más común es que se inyecte de 1 a 2 ml. solamente, siempre conviene asegurarse de que la aguja sea colocada con la mayor exactitud posible. Al inyectar en el pliegue bucal (anestesia por infiltración) puede lograrse que la solución sea depositada correctamente en el ápice, si se procura que la posición de la aguja tenga la misma dirección que el eje longitudinal del diente en el que se va a intervenir.

En la anestesia por infiltración, el volumen limitado de la solución que se utiliza, tiene que difundirse desde el sitio de la inyección através del periostio y del hueso compacto, hasta llegar a las estructuras nerviosas que inervan la pulpa, el periodonto y el maxilar. Tanto en la anestesia por infiltración como en la anestesia por bloqueo la solución debe ser aplicada correctamente para obtener el efecto máximo y, ya que para satisfacer los requisitos mencionados es

conveniente recordar las características más importantes de la anatomía oral.

BLOQUE DEL GANGLIO DE GASSER

El paciente es colocado en posición de decubito supino con la cabeza ligeramente elevada por una almohadilla. Se le indica que fije la mirada hacia el frente en un punto de la pared. El punto medio del arco cigomático y el tubérculo cigomático se marcan en la piel como referencia. Se inyecta una papula dérmica de anestésico aproximadamente a 3 cm. por fuera de la comisura bucal a la altura del segundo molar superior.

La meta del anestésista será introducir la aguja através de la papula dérmica en dirección hacia la pupila hasta hacer contacto con la pared ósea, inmediatamente por delante del agujero oval. luego, dirigirla aguja un poco hacia atrás hasta producir parestesia y/o hasta que la aguja penetre en el agujero oval.

Indicaciones:

Los principios para la ejecución de esta técnica pueden utilizarse con ventaja para el bloqueo de la tercera rama del nervio trigémino o del ganglio de Gasser, en intervenciones sobre la mandíbula inferior o mitad de la cara del mismo lado. El bloqueo del ganglio de Gasser tiene indicación específica cuando se va a efectuar una intervención quirúrgica sobre la cara en casos donde la anestesia general esté contraindicada o no pueda hacerse otro tipo de bloqueo.

BLOQUEO DE LAS RAMAS DEL NERVIO MAXILAR SUPERIOR

Nervio Infraorbitario:

Técnica intraoral: Se palpa con el dedo medio la porción media del borde inferior de la orbita y luego se desciende cuidadosamente cerca de un cm. por debajo de este punto, donde por lo general se puede palpar el paquete vasculonervioso que sale por el agujero infraorbitario. Manteniendo el dedo medio en el mismo lugar, se levanta con el pulgar y el índice el labio superior y con la otra mano se introduce la aguja en el repliegue superior del vestibulo oral, dirigiendola hacia el punto en el cual se ha mantenido el dedo medio. Aunque no se pueda palpar la punta de la aguja, es posible sentir con la punta del dedo como la solución es inyectada en los tejidos subyacentes. Se inyectan 2 a 3 ml. de prilocaína al 2 % o lidocaína al 2 %.

Indicaciones:

Intervenciones quirúrgicas en el lugar de distribución del nervio infraorbitario.

Extracciones complicadas con resección de colgajo sobre uno o varios incisivos o caninos, así como extirpación de quistes radiculares o granulomas dentarios.

Ramas alveolares superiores, nervio palatino anterior y nervio nasopalatino:

Las ramas alveolares superiores posteriores se bloquean introduciendo la aguja por detrás de la cresta infracigomática e inmediatamente distal al segundo molar. Después se dirige la punta de la aguja hacia el tubérculo maxilar y se introduce 2 a 3 cm. haciéndola dibujar una curva aplanada de concavidad superior. Durante la maniobra se inyectan aproximadamente 2 ml. de prilocaína al 2 % con o sin vasoconstrictor. Esta técnica se denomina también inyección de la tuberosidad. Las ramas alveolares superiores medias y anteriores se bloquean separadamente para cada diente en particular introduciendo la aguja en la mucosa gingival que rodea al diente y buscando la extremidad de la raíz, donde se inyectan 1 o 2 ml. de prilocaína o lidocaína al 2 % con o sin vasoconstrictor, describiendo cuidadosamente ligeros movimientos en abanico con la punta de la aguja. De esta manera es posible anestésiar hasta tres dientes desde el mismo punto de inserción.

El nervio palatino anterior:

Se bloquea inyectando unas décimas de ml. de prilocaína o lidocaína al 2 % con o sin vasoconstrictor.

El nervio Nasopalatino:

Se bloquea inyectando unas décimas de ml. de prilocaína o lidocaína al 2 % con o sin vasoconstrictor en o inmediatamente al lado del conducto incisivo situado en la línea media por detrás de los incisivos.

Indicaciones:

La técnica intraoral se utiliza comúnmente en Odontología para la anestesia de los dientes del maxilar superior. Para tratamiento conservativo, en donde generalmente sólo se necesita anestesiar la pulpa dentaria, la infiltración de la mucosa gingival que rodea al diente es suficiente.

Si se trata de intervenciones quirúrgicas, es necesario completar con infiltración palatina para cada diente en particular. Cuando se va a practicar la extracción de todos los dientes de la mitad mandibular, es necesario el bloqueo tanto del nervio palatino anterior como del nasopalatino.

BLOQUEO DE LAS RAMAS DEL NERVIIO MAXILAR INFERIOR

Bloqueo intraoral del nervio alveolar inferior:

Con el dedo índice izquierdo se localiza la línea oblicua, es decir, el borde interno de la rama del maxilar inferior. Se hace la punción inmediatamente por dentro de ese punto a 1 cm. por encima del plano oclusal del tercer molar. La jeringa debe mantenerse paralela al cuerpo de la mandíbula inferior y sobre todo paralela al plano masticatorio de los dientes de la mandíbula inferior.

Desde este punto, la punta de la aguja se introduce lentamente 2 cm. pegada a la cara interna de la rama del maxilar; al mismo tiempo se gira la jeringa hacia los premolares del lado opuesto, manteniendola siempre en el mismo plano horizontal.

La punta de la aguja se mantendrá durante toda la maniobra en contacto con la rama.

Si el paciente mantiene la boca bien abierta, se obtendrá mayor seguridad en el bloqueo. Si es necesario bloquear también el nervio lingual, se inyecta una pequeña cantidad de solución anestésica cuando la aguja rebasa la línea milohioidea, aunque generalmente este nervio queda bloqueado indirectamente ya que cuando se introduce la aguja casi siempre se inyecta un poco de anestésico. Una vez que se haya alcanzado el punto deseado con la punta de la aguja, se inyecta 1,5 a 2 ml. de lidocaina o prilocaina al 2 % con o sin vasoconstrictor.

Este bloqueo se puede también efectuar insertando, desde un principio

la aguja con la jeringa en la posición final descrita anteriormente y haciéndola avanzar directamente hacia la rama. Para utilizar esta técnica es necesario tener una gran experiencia.

Cuando se trata de pacientes sin dientes, es muy importante conocer la posición exacta de todas las referencias anatómicas y sobre todo mantener siempre la jeringa en el plano horizontal adecuado.

Cuando se van a efectuar extracciones en la región molar es necesario completar la anestesia infiltrando el periostio y la mucosa del lado bucal, inyectando en la mejilla 0,5 a 1 ml. de prilocaína o lidocaína al 2 % con o sin vasoconstrictor, inmediatamente por encima del pliegue mucoso correspondiente al tercer molar. Así se anestesia el nervio bucal.

Indicaciones:

La técnica intraoral es la más adecuada para la cirugía bucal y el tratamiento de los dientes correspondientes a la mandíbula inferior.

Se hace notar que la anestesia obtenida en la región de los incisivos puede ser relativa, debido a la inervación doble.

Intervenciones quirúrgicas en los alvéolos situados en el costado del borde lingual, en el surco comprendido desde el primer molar hasta casi la línea media, si el nervio lingual está anestésico, en el borde lateral de la lengua. Cuando se ha completado la anestesia con bloqueo del nervio bucal, inclusive intervenciones en la encía correspondiente a los molares 2 y 3 y extracción de los mismos.

Nervio mentoniano:

El foramen mentoniano se encuentra en el repliegue inferior del vestibulo oral por dentro del labio inferior e inmediatamente por detrás del primer molar. Con el dedo índice izquierdo se palpa el paquete vasculonervioso a su salida del agujero mentoniano. El dedo se deja allí - ejerciendo una presión moderada mientras la aguja se introduce hacia dicho punto hasta que la punta esté en la cercanía inmediata del paquete vasculonervioso, allí se inyectan 1 a 2 ml. de lidocaína o prilocaína al 2 % con o sin vasoconstricción.

Con esta técnica se evita producir lesiones vasculares.

El introducir la aguja en el propio agujero mentoniano para obtener mejor anestesia no es recomendable, debido al riesgo que se corre de producir lesiones nerviosas con trastornos de sensibilidad del labio inferior como consecuencia. Si es imposible orientarse adecuadamente muchas veces es suficiente con inyectar el anestésico en el tejido vecino a la fosa mentoniana.

Indicaciones:

Tratamiento de los incisivos, caninos o primer molar de la mandíbula inferior.

Intervenciones quirúrgicas en el labio inferior, mucosa gingival o porción labial del proceso alveolar.

Las extracciones en el grupo de dientes mencionados anteriormente deben ser efectuadas después de haberse completado con la anestesia del nervio lingual.

CUIDADOS PREOPERATORIOS

Aunque los efectos colaterales debido a la toxicidad de los agentes bloqueadores son poco comunes, hay una serie de precauciones que el odontólogo debe tomar, para evitar que su paciente ambulatorio presente durante el tratamiento bucal trastornos relacionados con algún padecimiento orgánico o funcional concomitante, así como reacciones atribuibles a diversas drogas cuya acción farmacológica se encuentre el paciente en el momento de visitar a su dentista.

El profesionista no debe omitir hacer una breve historia clínica que puede revelar algún padecimiento cardiorrespiratorio importante y antecedentes de estados alérgicos o anafiláctico. Así mismo, debe conocer el estado psíquico de su paciente para calmar su inquietud tanto psicológicamente como por medio de una medicación preoperatoria sedante. Un paciente excitable puede llegar a tener un síncope de etiología neurogénica en el momento de la inyección del anestésico y confundirse fácilmente la signología y sintomatología con los efectos indescabables de las drogas anestésicas.

El éxito del procedimiento analgésico depende de gran parte de la preparación psicológica del paciente. Debe hablársele con suavidad y explicándole paso a paso lo que va a sentir suplicándole su colaboración y ganándose su confianza.

Debe tener especial cuidado en los pacientes muy excitables o neuroticos, así como en los niños que no tienen todavía uso de razón. En estos casos deberá administrarse una medicación preanestésica adecuada, o bien atenderlos bajo anestesia general en un medio hospitalario y con

la colaboración de un anesthesiólogo, de acuerdo con un buen criterio médico y la magnitud de la operación.

Interrogar sobre padecimientos cardiovasculares (hipertensión, trastornos de ritmo, etc), desequilibrios neurovegetativos principalmente en pacientes con metabolismo basal elevado, (pubertad, segundo trimestre del embarazo), alteraciones endócrinas, (diabetes, tirotoxicosis, etc), así como interrogar sobre todo tipo de medicamentos que esté usando el paciente para valorar el riesgo y poder conocer alguna probable reacción en particular, (hipotensión postural con los derivados de la Rauwolfia, tranquilizantes, etc).

En los casos en que el paciente relate antecedentes de alergia a los medicamentos, hacer pruebas de sensibilidad.

Deberá contar con un equipo de reanimación para el tratamiento de cualquier tipo de reacciones que repercutan sobre las funciones vitales.

El equipo se reduce a un dispositivo para administrar oxígeno a presión así como jeringas hipodérmicas para su uso inmediato, soluciones de analépticos, vasopresores, etc.

Tener especial cuidado de que tanto el mecanismo de posiciones del sillón como todo el equipo se encuentre en perfecto estado y en un sitio accesible y fácil de manejar.

Elegir una solución bloqueadora de acuerdo con cada caso en particular. Evitar la inyección intramuscular, inyectar la solución lentamente.

Vigilancia estrecha del paciente mientras se establece el bloqueo nervioso, procurando durante el tiempo de latencia distraer la atención del paciente en alguna forma agradable.

ACCIDENTES Y TRATAMIENTO

Deberán reconocerse a tiempo y saber diferenciar los principales accidentes que son:

- 1.- Accidentes relacionados con los anestésicos
- 2.- Accidentes por patología pre-existente independiente de las soluciones bloqueadoras.
- 3.- Accidentes por sobre dosificación o mala indicación de los vasopresores.

1.- Toxicidad de los anestésicos locales:

Aunque la dosis que generalmente usa el cirujano dentista para los procedimientos de rutina es muy pequeña, la región gíngivodental es muy vascularizada, puede haber una absorción rápida de la droga y dar manifestaciones de toxicidad sobre el sistema nervioso central tales como: escalofrío, temblores, visión borrosa, etc. Otras veces más raras aún, se presentan reacciones por sensibilidad inmunológica que pueden ocasionar trastornos respiratorios, tales como espasmo bronquial, disnea y estado asmático. Estos trastornos se acompañan de alteraciones cutáneas o de las mucosas, tales como urticaria, eritema y edema angio-neurótico, así como de estado anafilactoide.

2.- Accidentes por patología pre-existente independiente de las soluciones bloqueadoras:

Un paciente de edad avanzada puede presentar una crisis de angor pectoris

un diabético caer en coma o un hipertenso presentar algún accidente cardiovascular. El síncope no es poco común en pacientes nerviosos y con trastornos neurovegetativos.

3.- Accidentes por sobredosificación o mala indicación de los vaso- presores:

Son los accidentes menos frecuentes. Sin embargo, un paciente muy nervioso, un anciano hipertenso o con tirotoxicosis pueden ser casos cuya patología pre-existente sea un factor que predisponga a algún accidente por la acción de los vasoconstrictores sobre todo de las aminas presoras.

Medidas generales de tratamiento

El tratamiento adecuado en todos los tipos de accidentes que hemos citado se reduce a mantener las funciones respiratorias y cardiovasculares.

1.- Posición de Trendelenburg (la cabeza en un plano inferior al resto del cuerpo).

2.- Mantener las vías respiratorias libres. Debe colocarse la cabeza en un plano sagital en ligera extensión y levantando el maxilar inferior. Aspirar las secreciones o regurgitaciones. Colocar una cánula faríngea cuando la lengua obstrucciona el juego respiratorio. La intubación endotraqueal sería ideal para los casos de aspea o cianosis intensa, pero la técnica requiere habilidad y estar familiarizado con ella.

3.- Oxigenación; la depresión respiratoria, el espasmo la-

ríngeo y la obstrucción respiratoria de cualquier causa dan lugar a hipoxia que debe ser tratada de inmediato. La oxigenación puede realizarse de acuerdo con la urgencia y con el grado de hipoxia con las siguientes medidas:

Quando hay respiración espontánea, colocar el dispositivo de mascarilla y bolsa para dar oxígeno a presión manteniendo la respiración artificial hasta que aparezca la respiración espontánea.

El cirujano dentista debe tener en su gabinete un aparato de oxigenación de los cuales el más sencillo y económico consiste en : una fuente de oxígeno constituida por un tanquete portátil, un regulador de presión y un dispositivo para administrar oxígeno a presión que consta de una mascarilla de caucho unida a una bolsa de reinhalación. Quando no se encuentre en un momento dado con este sistema de oxigenación que debería tener todo cirujano dentista, no hay que perder el tiempo en un paro respiratorio debiéndose administrar de inmediato respiración de boca a boca. Hay en el mercado unas cánulas especiales, cánulas de Brook, para que el contacto boca a boca no sea directo.

Venoclisis

Para tratar el colapso respiratorio deberán usarse aminas presoras y analépticos por vía endovenosa (5 a 10 mg. de metoxamina diluida y fraccionada, 1 mg. de atropina también diluida si hay bradicardia acentuada).

Para esto el dentista debe contar con jeringas estériles como ya hemos dicho y dominar la técnica de inyección endovenosa. Las inyecciones intramusculares no son de utilidad en estos casos, por estar compro-

metida la circulación sistémica.

Paro Cardíaco

Cuando no se reconoce un accidente y no se instituye un tratamiento adecuado puede llegar hasta el paro del corazón. Es importantísimo que el dentista se de cuenta del momento en que se presenta el paro cardíaco, pues aunque este accidente es muy grave, sin embargo haciendo el diagnóstico oportunamente y administrando el tratamiento adecuado puede salvarse la vida del enfermo.

Interesa saber entonces:

- 1.- Cómo se hace el diagnóstico y
- 2.- Cómo debe hacerse el tratamiento

El paro cardíaco se traduce clínicamente por el paro de la dinámica circulatoria: no hay pulso, no hay tensión arterial, no se escuchan ruidos cardíacos, el color de los tegumentos se vuelve pálido cianótico y la pupila se dilata.

Inmediatamente que se aprecien estos fenómenos debe acostarse al paciente sobre un plano duro, darle respiración artificial y practicarle masaje cardíaco. Es indispensable que al mismo tiempo que se hace el masaje se esté dando oxígeno al paciente para lo cual puede ser necesario el concurso de la enfermera auxiliar. Una vez que se ha recuperado el paciente, continuar oxigenándolo y pedir el concurso de un médico especialista que normará la conducta terapéutica posterior.

Otras Observaciones

Existen algunos casos en que no se obtiene analgesia o la profundidad de ésta no es satisfactoria. Es fácil atribuir este fenómeno a la solución que no siempre es responsable, sobre todo cuando es de una - marca de prestigio internacional. Existen muchos otros factores que impiden el bloqueo de las raíces nerviosas, entre las cuales podemos citar:

- 1.- Anomalías anatómicas, diferente inervación y estructuras óseas compactas.
- 2.- Alvéolo seco
- 3.- Acidez de los tejidos por inflamación
- 4.- Elevación del umbral del dolor en un paciente excitable
- 5.- Dosis insuficientes de la droga
- 6.- Defecto de técnica
- 7.- Falta de respeto al tiempo de latencia propio de cada droga.

ANALGESICOS

A N A L G E S I C O S

Las sustancias que se consideran a continuación poseen propiedades analgésicas antipiréticas y antirreumáticas en proporción diferente. Según la finalidad de su empleo debe predominar una u otra cualidad las propiedades restantes deben ser consideradas como efectos colaterales deseables (o indeseados). La inhibición de la sensibilidad dolorosa se halla localizada en el sistema nervioso central; hasta la actualidad no se ha aclarado si este sistema inhibitor tiene lugar a nivel cortical o a nivel subcortical. La acción analgésica de este grupo de medicamentos es más débil que la de los opiáceos, pero se halla libre de acciones colaterales narcóticas, euforizantes y estupefacientes. El efecto antipirético es debido igualmente a una acción central: La desproporción entre producción y eliminación de calor (reducción del débito de la temperatura corporal) que aparece en caso de fiebre, es normalizado por acción sobre los centros que regulan la temperatura corporal, aumentando la eliminación de calor mediante un incremento de la irrigación cutánea y de la secreción sudoral.

La temperatura corporal normal y la hipertermia no son modificados mediante dosis terapéuticas. El mecanismo de la acción antiflogística (inhibidora de la inflamación) estrechamente relacionada con la acción antirreumática de este grupo de medicamentos, en el cual el punto de acción juega un papel muy importante, no es posible explicarlo en la actualidad en forma satisfactoria. Existen datos que indican, que las intensas reacciones defensivas del organismo, como fiebre, dolor e inflamación se inhiben mediante estos medicamentos a nivel celular,

esto ha podido ser demostrado con los salicilatos.

Las sustancias utilizadas en terapéutica pertenecen a 3 grupos:

- 1.-Derivados del pirazol
- 2.-Derivados del ácido salicílico
- 3.-Derivados del p-aminofenol

Derivados del pirazol: Amidopirina, aminofenazona

Este fármaco tiene buenas propiedades analgésicas, antipiréticas y antirreumáticas, la dosis inicial en el adulto es de 0,3 a 0,5 por vía oral (o por vía rectal). Se absorbe bien a partir del tracto gastrointestinal, el máximo de su acción aparece aproximadamente tras una hora. La concentración plasmática disminuye aproximadamente en un 20% en 1 hora. La amidopirina es destruida en el hígado, el primer paso consiste en la eliminación del radical metilo unido al nitrógeno; el producto resultante (4-amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona) es, como la amidopirina y la fenazona, terapéuticamente activo. Esta sustancia es eliminada en forma N-acetilada y constituye el catabolito más importante (35%) que aparece tras la administración de amidopirina.

La amidopirina es un medicamento empleado con extraordinaria frecuencia. En relación a su elevado consumo, las acciones colaterales son muy escasas, apareciendo reacciones cutáneas alérgicas y ocasionalmente leucopenias y agranulocitosis debidas a alergia de grupo. Probablemente, la cifra de agranulocitosis mortales es mucho más elevada de lo que generalmente se admite.

A dosis extremas la amidopirina es un veneno convulsiante. En el hombre la dosis letal es de unos 10 g por vía oral.

La amidopirina se disuelve difícilmente en agua a pH neutro; mediante introducción de un resto metansulfonato en el grupo amino en posición 4 se obtienen productos de mejor solubilidad; la fenilbutazona (butazolidina) se puede emplear como disolvente de la amidopirina (irgapi- rina), dado que la fenilbutazona por sí misma tiene una acción específica las acciones y efectos colaterales de esta combinación son determinados principalmente por la fenilbutazona.

Fenilbutazona:

La fenilbutazona administrada por vía oral, se absorbe casi completamente. Esta sustancia es destruida más lentamente que la amidopirina (porque su fuerte unión a las proteínas plasmáticas impide su catabolismo), a consecuencia de lo cual puede acumularse, por este motivo y a causa de los efectos colaterales, no se debe sobrepasar las dosis diarias de 0,6 y en caso de tratamiento breve, o de 0,4 g en caso de tratamiento prolongado. La duración del tratamiento ha de ser tan breve como sea posible. Los pacientes tratados con fenilbutazona se han de controlar periódicamente (cuadro hemático, sangre oculta en las heces, peso corporal, exámenes de orina).

Las acciones colaterales de la fenilbutazona aparecen más frecuente que las de la amidopirina u otros analgésicos: se observan aproximadamente en una tercera parte de los casos; en cerca de una décima parte de pacientes, el tratamiento con fenilbutazona debe ser interrumpido a causa de intolerancia junto a alteraciones del curso hemático (leucopenia, agranulocitosis), han sido descritos trastornos por parte del

tracto gastrointestinal (molestias epigástricas) lesiones de la mucosa con aparición de hemorragias, reactivación de úlceras antiguas, trastornos de la función renal (retención de agua y sales con aumento evidente del peso del paciente) y también en casos raros, insuficiencia renal aguda.

Incluso ha sido referida la aparición de leucemias agudas. La inyección intramuscular de fenilbutazona con amidopirina da lugar a lesiones histicas locales (eventualmente, neuralgia ciática). A causa de estas acciones colaterales, el riesgo terapéutico presente en el tratamiento con fenilbutazona debe ser cuidadosamente considerado.

Las indicaciones con fenilbutazona debieron ser diferenciadas de las de la amidopirina. En tanto que la amidopirina se puede emplear con resultados semejantes como analgésicos, antipiréticos, antirreumático, la fenilbutazona se halla indicada, en todo caso, en el tratamiento de la gota, la existencia de dolores (como odontalgias o molestias menstruales) no constituye indicación alguna para la fenilbutazona.

A pesar de suposiciones contrarias, los productos del catabolismo de la fenilbutazona, tales como la oxifenbutazona (tanderil) y las sustancias semejantes a ellos, como la sufenazona (arcobuzona) no se diferencian de modo alguno de la fenilbutazona en cuanto a su acción y efectos colaterales; a causa de su escaso margen terapéutico, no son apropiados para ser prescritos como antirreumáticos o analgésicos en forma rutinaria.

Derivados del Indol

Indometacina:

La indometacina (inacid) tienen una acción predominantemente antirreumática, por lo que se utiliza en la poliartritis aguda y crónica, así como en otras enfermedades reumáticas crónicas. Su efectividad es semejante a la del ácido acetilsalicílico. En la crisis aguda de gota es tan activa como la fenilbutazona. La dosis diaria por vía oral es de 75 a 200 mg. Las acciones colaterales de la indometacina y de la fenilbutazona son semejantes, consistiendo en trastornos gastrointestinales, úlcera gástrica en ocasiones edemas, lesiones hepáticas y asma bronquial también puede aparecer disminución de la atención y trastornos sensoriales, así como posiblemente activación de infecciones latentes, especialmente en los niños, se debe utilizar con precaución.

Grupo del Acido Salicilico

Acido salicilico:

El ácido salicilico es absorbido por la piel intacta, tras administración oral provoca irritación de la mucosa gástrica, pudiendo aparecer hemorragias puntiformes. A consecuencia de su deficiente tolerancia por vía oral, se utiliza de preferencia el ácido acetilsalicilico. Las propiedades antirreumaticas del ácido acetilsalicilico y del ácido salicilico son semejantes; las acciones analgésicas y antipiréticas del ácido acetilsalicilico son más **intensas**.

Acido Acetilsalicilico: (aspirina)

Irrita también la mucosa gástrica, por lo cual no se debe administrarse en ayunas. La absorción intestinal tiene lugar rápidamente y completamente.

A fin de alcanzar el nivel sanguíneo necesario para el tratamiento de la fiebre reumática (unos 50 mg) se administra a los adultos a dosis de 6 a 10 g. repartidos en varias veces al día. La **eliminación** se tiene lugar por vía renal en forma de ácido salicilico que en dependencia con la reacción de la orina, se halla unido en mayor o menor proporción a la glicocola y al ácido glucoronico; solo una pequeña parte del ácido acetilsalicilico se oxida hasta formar ácido gentísico. Mientras que la indicación principal del ácido salicilico o del salicilato sódico es el tratamiento de las enfermedades reumáticas del

Ácido acetilsalicílico puede ser empleado, también con buenos resultados para el tratamiento de estados dolorosos y febriles (dosis diarias de 1,5 a 3 por vía oral).

Dado que en la terapéutica de las enfermedades reumáticas, tanto el ácido acetilsalicílico como el ácido salicílico deben ser administrados a dosis elevadas durante largo tiempo, aparecen frecuentemente acciones colaterales de origen nervioso central zumbidos de oídos, vertigos, sordera, cefaleas, obnubilación; estos síntomas desaparecen tras reducción de la dosis. En ocasiones se pueden observar reacciones alérgicas (urticarias, asma, etc), durante el tratamiento con salicilatos disminuye el nivel de protrombina (la vitamina K actúa en forma antagónica). También se ha demostrado la aparición de hemorragias en el feto, la tolerancia local por parte del estómago es deficiente la formación y calidad de la secreción gástrica se trastorna a causa de que los salicilatos inhiben la síntesis de mucopolisacáridos; la lesión de la mucosa gástrica puede ser tan intensa que incluso aparezcan hemorragias. Casi siempre puede demostrarse la presencia de hemorragias microscópicas.

Los trastornos más importantes en caso de intoxicaciones por ácido salicílico o ácido acetilsalicílico son ocasionados por un trastorno del equilibrio ácido-básico de la sangre. A causa de una hipemia interna de origen central, la tensión de CO₂ y la concentración de bicarbonato disminuyen, la orina se torna alcalina y el pH de la sangre permanece inmodificado o se desplaza ligeramente hacia la parte alcalina. Clínicamente tras un estado de excitación, aparecen pérdida de conciencia, disnea y muerte por parálisis respiratoria central. La terapéutica de la intoxicación debe consistir en hacer retroceder lo

más rápidamente posible los trastornos del equilibrio ácido-básico y electrolítico. En cuanto se halla podido compensar la alcalosis respiratoria mediante adición de CO₂ al aire respiratorio, se debe administrar bicarbonato o lactato sódico, bajo observación de la respiración dado que con ellos aumenta considerablemente la velocidad de eliminación de los salicilatos.

Además, la administración de solución de manitol modifica favorablemente el curso de la intoxicación; en los casos graves, la exanguinotransfusión y la diálisis peritoneal pueden salvar la vida del paciente. La tendencia de los trombocitos a formar agregados se puede evitar mediante el ácido acetilsalicílico en dosis relativamente reducidas, esta acción puede aprovecharse para la profilaxis de la trombosis.

Derivados del P-aminofenol

Fenacetina, Paracetamol:

Estas sustancias son analgésicos y antipiréticos muy eficaces; las acciones antirreumáticas son menos intensas. La dosificación en el adulto es de 0,25 a 0,5 g, de 2 a 3 veces al día por vía oral. La fenacetina es absorbida rápidamente y de forma completa y es transformada en el organismo en paracetamol; sólo una pequeña parte de la fenacetina ingerida es transformada en p-fenetidina, la cual, por tratarse de un derivado de la anilina puede dar lugar a la formación de metahemoglobina. Este proceso, en el adulto y con las dosis habituales carece de importancia, pero en los lactantes, el nivel de metahemoglo-

bina alcanza valores mucho más elevados. Por este motivo, en lactantes y niños, la fenacetina debiera ser sustituida por paracetamol (panadol), pues esta sustancia apenas provoca formación de metahemoglobina.

En el adulto y a dosis terapéuticas la fenacetina y el paracetamol se hallan desprovistos prácticamente de acciones colaterales agudas. El paracetamol puede ser considerado como el mejor de los analgésicos simples existentes en la actualidad.

La administración crónica de dosis excesivas de fenacetina en forma de sustancia pura, no se presenta en la práctica; por el contrario, se ha observado la ingestión crónica de compuestos de fenacetina, cuando esta se halla combinada con sustancias que actúan sobre el psiquismo tales como cafeína, codeína o hipnóticos.

A consecuencia de la administración prolongada de estas mezclas pueden aparecer los siguientes síntomas tóxicos: anemia, cianosis de aspecto gris-azulado sucio, cefaleas, trastornos psíquicos, nefritis intersticial y necrosis de las papilas renales; en el hígado se encuentran depósitos de lipofuscina.

En caso que la administración prolongada de analgésicos resulte imprescindible, no se recomienda administrar la misma sustancia, tanto pura como en combinación, durante mucho tiempo, debiéndose preferir periódicamente medicamentos pertenecientes a diferentes grupos químicos. En caso de trastornos renales se debe proceder igualmente con precaución; la fenacetina debe ser evitada en caso de anemia pues reduce la duración de la vida de los eritrocitos.

C O C L U C I O N E S

- 1) El diagnostico de los padecimientos bien establecidos orientará una terapeutica correcta.
- 2) El conocimiento de las características de un fármaco deberá ser bien conocido por el Odontologo, es decir sus indicaciones precisas, en su farmacodinamia posología y contraindicaciones.
- 3) Es indispensable que el Odontologo incremente su arsenal farmacologico y valore perfectamente la utilidad de los diferentes productos.
- 4) Será conveniente que se establezca un criterio personal y etico respecto al manejo del medicamento y no basarse exclusivamente en la literatura medica.

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

- 1.- Manual de Farmacologia
por
Gustav Kuschinsky
y
Heinz Lüllmann
Traducido por
Dr. Carlos Vallvé Leal

- 2.- Farmacologia Medica
principios y conceptos
Dr. Andres Goth
traducido por
Dr. Alberto Folch y Pi

- 3.- Manual ilustrado de Odontologia
Astra

