



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Control Farmacológico de la Ansiedad

Tesis Profesional

Que para obtener el Título de
CIRUJANO DENTISTA

p r e s e n t a

INGRID PLOENNIG PACHECO

México, D. F.

1983



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

| | PAGS. |
|--|-------|
| INTRODUCCION | 1 |
| I. HIPNOTICOS | 4 |
| . Historia | 5 |
| . Química | 5 |
| . Mecanismo de Acción | 6 |
| . Acción sobre Tejidos y Sistemas Orgánicos | 7 |
| . Sinergismo con depresores del S.N.C. | 11 |
| . Interacción con los IMAO | 11 |
| . Vía de Administración | 12 |
| . Dosis | 12 |
| . Clasificación | 13 |
| . Absorción y Distribución | 14 |
| . Metabolismo y Excreción | 15 |
| . Toxicidad | 17 |
| . Farmacodependencia | 19 |
| . Usos Terapéuticos | 19 |
| II. TRANQUILIZANTES MENORES | 20 |
| . Historia | 21 |
| . Química | 22 |
| . Mecanismo de Acción | 22 |
| . Acciones sobre Tejidos y Sistemas Orgánicos | 22 |
| . Sinergismo con depresores del S.N.C. | 23 |
| . Vía de Administración | 23 |
| . Dosis | 23 |
| . Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción | 24 |
| . Toxicidad | 24 |
| . Farmacodependencia | 25 |
| . Usos Terapéuticos | 26 |
| III. TRANQUILIZANTES MAYORES | 27 |
| . Reserpina y sus derivados, fenotiazinas | 27 |
| IV. SEDACION PARENTERAL | 28 |
| . Barbitúricos | 29 |
| . Opioides (Meperidina) | 34 |
| . Tranquilizantes (Diazepam) | 37 |
| . Analgésicos Neurolépticos | 41 |
| . Quetamina | 42 |
| CONCLUSIONES | 46 |
| BIBLIOGRAFIA | 47 |

INTRODUCCION

La ansiedad y el temor que algunos pacientes muestran por los procedimientos dentales pueden en la mayoría de los casos, controlarse mediante el uso de dos grupos distintos, aunque similares, de fármacos: los agentes hipnóticos y los tranquilizantes menores. Ambos deben su éxito en el control de la ansiedad del paciente, a su capacidad de producir diversos grados de depresión del sistema nervioso central (SNC), - lo que resulta en sedación, calma o sueño, dependiendo de la dosis y - el agente utilizados. Estos dos grupos farmacológicos difieren principalmente en el grado de depresión que son capaces de producir. También difieren en el sitio y el mecanismo de acción dentro del SNC.

La manera más fácil de ilustrar la diferencia terapéutica principal entre estas dos clases de drogas es por medio de una curva dosis-respuesta (Fig. 1-1). La curva correspondiente a los hipnóticos es más escarpada y de una naturaleza más vertical que la de los tranquilizantes, - la cual tiende a ser horizontal y plana. La pendiente de las curvas respectivas indica que hay un rango de dosis mucho más estrecho para - los hipnóticos entre la producción de sedación, sueño y muerte que para los tranquilizantes menores. Esta diferencia en potencia y eficacia tiene una implicación importante en la utilidad terapéutica y la toxicidad de estos fármacos. Debido a su curva dosis-respuesta más vertical, los hipnóticos son menos susceptibles a la influencia de la variación biológica y tienen mayor predecibilidad en la producción de un control satisfactorio de la ansiedad, independientemente del grado

en que la padezca el paciente. Incluso en un individuo extremadamente temeroso, un ligero aumento en la dosis producirá generalmente la disminución deseada. Sin embargo, debe tenerse mucho más cuidado al calcular la dosis de los hipnóticos, puesto que existe análogamente un margen de seguridad más estrecho entre el alivio de la ansiedad y la toxicidad grave. La curva dosis-respuesta más plana de los tranquilizantes menores permite un rango de dosis más amplio entre el inicio de la tranquilidad, el sueño y la toxicidad. En consecuencia, hay un mayor margen de seguridad en el uso de los tranquilizantes menores. Prueba de esto, es el hecho de que las dosis de muchos tranquilizantes pueden duplicarse o triplicarse sin ningún cambio apreciable en el estado físico del paciente y los suicidios son muy raros con estos agentes. No puede decirse lo mismo de los hipnóticos. No obstante, el efecto clínico de los tranquilizantes es más susceptible a la influencia del grado de ansiedad presente. Es mucho más difícil "bajar" a un paciente sumamente ansioso con los tranquilizantes menores que con los hipnóticos.

Por estas razones parece que los fármacos más útiles clínicamente en el control de la ansiedad preoperatoria son los hipnóticos. La variabilidad en el requerimiento de la dosis es mucho menor, y en la mayoría de los casos puede obtenerse un control seguro con dosis promedio. La diferencia es más académica que real, puesto que solo se requiere de una dosis para cada consulta y la cantidad necesaria de medicamento para completar un tratamiento promedio, aunque se tomara toda de u-

na vez, generalmente no sería suficiente para producir una toxicidad grave. Estas diferencias entre los hipnóticos y los tranquilizantes menores se hacen más pequeñas cuando las drogas se aplican intravenosamente; en consecuencia, los conceptos anteriores se aplican principalmente cuando la administración de estos agentes es por vía oral.

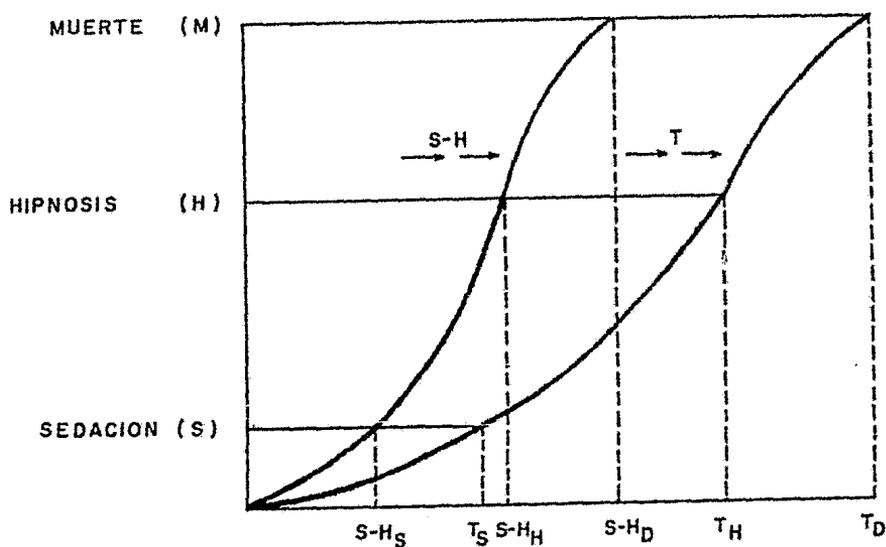


TABLA 1-1

I. HIPNOTICOS

Los agentes hipnóticos, como lo indica su nombre, producen sedación o hipnosis (sueño) y éstas dependen de la dosis empleada. Dosis pequeñas producen sedación; mayores producen hipnosis, y muy elevadas; anestesia, coma o muerte. Estos fármacos son depresores generales de un buen número de mecanismos celulares, pero su efecto más importante clínicamente es su dicha acción sobre el SNC.

Para su mejor clasificación, los hipnóticos pueden dividirse en dos grupos: 1) los barbitúricos y 2) los no barbitúricos. Los barbitúricos se han empleado clínicamente durante más de 65 años y han sido objeto de una gran cantidad de investigaciones farmacológicas. Los hipnóticos no barbitúricos, a excepción de los bromuros, el hidrato de cloral y el paraldehído, recientemente se han sumado a los medios farmacológicos y por lo tanto no se han estudiado como los anteriores.

Actualmente se piensa que estos dos grupos de fármacos químicamente distintos, poseen muchas propiedades comunes y por lo tanto algunos conceptos de los barbitúricos también serán válidos para los hipnóticos.

HISTORIA

El hidrato de cloral se empleó por primera vez en medicina clínica como un hipnótico en 1869. Fischer y von Mering introdujeron el primer barbitúrico, el barbital en 1903. En los siguientes años aparecieron el fenobarbital (1912), el amobarbital (1923), el pentobarbital y el -secobarbital (1930), y el tiopental (1935). En el laboratorio se ha preparado más de 2,500 barbitúricos; de ellos, no más de 20 pueden -emplearse clínicamente. A mediados de la década de los cincuenta se introdujeron dos potentes agentes no barbitúricos, el etilclorovinol y la glutetimida. Estos dos fármacos se presentaron como compuestos que no causaban adicción y que tenían pocos de los efectos colaterales más serios de los barbitúricos. El uso clínico subsiguiente probó que esto era falso; todos los hipnóticos poseen efectos colaterales y tendencia a crear farmacodependencia.

QUIMICA

Los barbitúricos son derivados del ácido barbitúrico el cual a su vez se forma a partir de la condensación de urea y ácido malónico. El ácido barbitúrico mismo no tiene ninguna propiedad sedante o hipnótica, y para que aparezca, dos átomos de hidrógeno deben ser reemplazados por un grupo alquilo o arilo. Los tiobarbitúricos se forman reemplazando el oxígeno en una posición clave por un átomo de azufre. Se ha investigado mucho sobre las relaciones de estructura-actividad de los barbi

túricos. Los efectos clínicos más significativos son un aumento de la liposolubilidad que se gana incrementando la longitud de las cadenas laterales y una mayor potencia hipotónica que se obtiene mediante cadenas laterales ramificadas, en lugar de cadenas rectas.

Algunos cambios menores en la estructura básica pueden conferir propiedades convulsivantes a los barbitúricos; muchas drogas convulsivantes están relacionadas químicamente con ellos.

MECANISMO DE ACCION

Los sitios receptores precisos y los mecanismos bioquímicos de acción dentro del SNC de los hipnóticos son desconocidos. Los barbitúricos son depresores generales de un número de propiedades fisiológicas que incluyen las del tejido nervioso, del músculo respiratorio, esquelético, liso y cardíaco, y de reacciones químicas productoras de energía tales como la fosforilación oxidativa. El SNC es agudamente sensible a estos agentes y los efectos sobre el cerebro se observan mucho antes que en cualquier otro tejido. Los efectos de los barbitúricos son más pronunciados en las sinápsis, que en las fibras nerviosas y en el sistema activador reticular, que puede ser la región más sensible del cerebro a estos fármacos. El sistema activador reticular puede ser responsable principalmente de mantener al ser humano en un estado de conciencia. Entonces puede decirse que el mecanismo de acción de los hipnóticos es, una interferencia con la transmisión nerviosa sináptica - por lo menos en el sistema activador reticular del cerebro lo que -

resulta en sedación, hipnosis, anestesia o muerte, dependiendo de la dosis.

ACCIONES SOBRE TEJIDOS Y SISTEMAS ORGANICOS

Los hipnóticos poseen un cierto número de efectos sobre los procesos fisiológicos algunos de los cuales son clínicamente importantes y otros que probablemente no tengan una importancia mayor. Los datos farmacológicos siguientes se derivan principalmente de experimentos que emplean barbitúricos. Se supone que los no barbitúricos poseen efectos semejantes.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Pueden producirse todos los grados de depresión desde sedación, hipnosis, y finalmente la muerte. Los efectos farmacológicos dependen no solamente del fármaco particular y la dosis utilizada sino también del grado de ansiedad presente en el paciente y de la tolerancia adquirida a las drogas. Con el uso apropiado, los únicos efectos que deben observarse en el consultorio dental son sedación o hipnosis. La calidad del sueño producido por los hipnóticos es marcadamente semejante al sueño fisiológico excepto que disminuye la cantidad de MOR (movimiento rápido de los ojos). El significado fisiológico de MOR disminuido es desconocido y puede ser de importancia solo si los fármacos se emplean como hipnóticos nocturnos. Se han reportado reacciones idiosincrásicas de agitación, más que de depresión. Dichas reacciones pueden ocurrir más frecuentemente en niños y personas de e-

dad madura y en presencia de dolor incontrolado.

Los efectos posteriores de somnolencia, distorsiones del humor, irritabilidad y deterioro del juicio e incoordinación motora, pueden persistir varias horas después del tiempo establecido para la terminación de la acción de la droga. Debe informarse al paciente que pueden ocurrir dichos efectos indeseables y prevenirle para que no realice tareas que requieran de sus facultades físicas o mentales plenas mientras esté bajo la influencia de los hipnóticos.

ANALGESIA. Las opiniones difieren en cuanto a si los hipnóticos incrementan la reacción del paciente al dolor, poseen ligeras propiedades analgésicas o si incluso, potencian a los analgésicos. Es mejor tomar en cuenta que estos agentes no son analgésicos seguros y que el dolor debe ser controlado por otros medios antes de la sedación o la hipnosis.

ANESTESIA. En dosis suficientemente elevadas, los barbitúricos pueden producir un estado que se asemeja a la anestesia general. Su índice terapéutico de anestesia es muy bajo. Sin embargo, los tiobarbitúricos son excelentes agentes de inducción para la anestesia general cuando se administran por vía intravenosa.

ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA. La mayoría de los hipnóticos son efectivos para terminar con las convulsiones que resultan del tétanos, la epilepsia y ciertas drogas. También son efectivos en el tratamiento de con-

vulsiones provocadas por niveles sanguíneos tóxicos de anestésicos locales. No obstante, su uso en este aspecto tiene sus riesgos ya que se suman a la depresión del SNC. El fenobarbital y varios de los otros barbitúricos de acción prolongada son selectivamente efectivos en el tratamiento de la epilepsia.

RESPIRACION. Todos los hipnóticos son depresores respiratorios potentes. Principalmente deprimen el impulso neurogénico de la respiración localizado en el sistema activador reticular. En dosis extremas, incluso el impulso hipóxico, localizado en los cuerpos carótideo y aórtico, pueden fallar. Los efectos depresores respiratorios sinérgicos ocurren con la ingestión combinada con otros depresores del SNC (como alcohol, narcóticos, tranquilizantes). Con dosis hipnóticas adecuadas la depresión respiratoria es despreciable excepto por una ligera disminución en el ritmo, comparable con la que se observa en el sueño normal.

REFLEJOS RESPIRATORIOS. Es común observar tos, laringoespasma, o incluso apnea, con la administración intravenosa de los barbitúricos. Es necesario disponer de dispositivos mecánicos adecuados y oxígeno de presión positiva para mantener una vía respiratoria permeable, cuando se aplique intravenosamente cualquiera de estos fármacos. Cuando estos agentes se apliquen oralmente las complicaciones respiratorias son muy raras; sin embargo, debe tenerse a la mano el equipo necesario para resolverlas.

SISTEMA CARDIOVASCULAR. Comparados con el sistema respiratorio, el corazón y los vasos sanguíneos son muy resistentes a los efectos depreses de los hipnóticos. Con dosis hipnóticas el único cambio puede ser una ligera caída de la presión sanguínea y del ritmo cardíaco, como en el sueño normal. Con el tiopental intravenoso hay una disminución del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo cerebral, además aumento en la resistencia periférica y posiblemente del ritmo cardíaco.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO. En dosis suficientes los barbitúricos son capaces de deprimir la transmisión nerviosa de los ganglios autónomos de los sistemas nerviosos parasimpático y simpático. Estos efectos son clínicamente importantes, pues influyen en la caída de la presión sanguínea que se observa en intoxicaciones graves. Los barbitúricos también son capaces de bloquear la unión neuromuscular. Ninguno de estos efectos de bloqueo autónomo tienen importancia clínica cuando se emplean dosis hipnóticas.

HIGADO. Las dosis terapéuticas no deterioran la función hepática, sin embargo, el hígado puede ser un órgano de shock en la alergia de los barbitúricos. Es de importancia clínica la capacidad de los hipnóti cos para estimular o inducir las funciones metabólicas de la enzima mirosomal del hígado, responsable del metabolismo de químicos exógenos, particularmente de muchos fármacos potentes. El metabolismo de los anticoagulantes de cumarina aumentan, lo que resulta en un menor efecto anticoagulante y una posible formación de coágulos intravasculares.

También se ha demostrado que los hipnóticos aumentan su propio metabolismo, lo que puede tomar parte en el desarrollo de una forma de tolerancia.

METABOLISMO DE LA PORFIRINA. Los barbitúricos afectan al sistema enzimático que es responsable de la síntesis de las porfirinas. Si estas drogas se administran a pacientes afectados por porfiria intermitente aguda, puede ocurrir una elevación pronunciada en las porfirias sanguíneas que conduzca a un paroxismo de la enfermedad. Las secuelas pueden ser dolor abdominal, desmielinación de los nervios periféricos y craneales, parálisis y muerte. Por lo tanto los barbitúricos están absolutamente contraindicados en un paciente con historia de porfiria intermitente aguda y es necesario consultar al médico del individuo antes de administrar cualquiera de estas drogas.

SINERGISMO CON DEPRESORES DEL SNC

Todos los depresores del SNC son sinérgicos en sus efectos depresores centrales y tóxicos. Debe tenerse mucho cuidado cuando se ingieran o administren en combinación. Las dosis en estos casos deberán disminuirse.

INTERACCION CON LOS INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA

La acción depresora de los hipnóticos sobre el SNC se ve potenciada -

cuando se administran en presencia de los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO). Los IMAO son fármacos a los que se les ha encontrado un cierto grado de utilidad en el tratamiento de la depresión mental. Debe tenerse mucho cuidado al administrarlos simultáneamente, pues hay reportes de hipotensión grave, paro respiratorio, shock y coma. Los IMAO probablemente interfieren con el metabolismo y degradación de los hipnóticos.

VIA DE ADMINISTRACION

Los barbitúricos pueden administrarse oral, rectal, intramuscular o intravenosamente. Los hipnóticos no barbitúricos son principalmente de administración oral. Si se administran intravenosamente es de suma importancia, como ya se dijo, contar con el equipo apropiado en caso de una complicación respiratoria.

DOSIS

La dosis para producir hipnosis varía generalmente de dos a cuatro veces de la requerida para producir sedación, dependiendo de la droga utilizada. Las dosis habituales, cuando se administran oralmente por lo general producirán un alivio satisfactorio de la ansiedad en el adulto promedio o en el paciente infantil. De vez en cuando puede presentarse alguna variación, y entonces la dosis puede ajustarse según lo determine la situación. Solo es posible sugerir un rango de dosis,

ya que los efectos clínicos varían de paciente a paciente e incluso en el mismo paciente de un día a otro. Se ha observado que las reglas de Young y Clark no son completamente exactas para la determinación de las dosis en niños.

CLASIFICACION DE LOS BARBITURICOS

Los barbitúricos siempre se han clasificado de acuerdo con el inicio y la duración de su acción: 1) de acción ultracorta, 2) de acción corta, 3) de acción intermedia y 4) de acción prolongada (Tabla 1-2). Esta clasificación se basa en el grado de liposolubilidad que posee cada droga. Se ha cuestionado esta clasificación ya que se basa en datos que se derivan de estudios en animales, los cuales pueden no ser directamente aplicables en humanos. De acuerdo con esto, se propuso modificarla a una de barbitúricos hipnóticos y barbitúricos anestésicos. Sin embargo hasta que se implante un mejor sistema a través de estudios clínicos en seres humanos sigue vigente la clasificación mencionada en primer término. Los barbitúricos en los que se encuentra mayor utilidad en la práctica dental son los de acción corta y ultracorta.

C L A S I F I C A C I O N

DOSIS HIPNOTICA MEDIA

I. ACCION ULTRACORTA

| | |
|---------------------|-----------------|
| <i>Tiopental</i> | (anestésico iv) |
| <i>Metohexital</i> | (anestésico iv) |
| <i>Hexobarbital</i> | 250 - 500 mg |

II. ACCION CORTA

| | |
|----------------------|--------------|
| <i>Secobarbital</i> | 100 - 200 mg |
| <i>Pentobarbital</i> | 100 - 200 mg |

III. ACCION INTERMEDIA

| | |
|---------------------|--------------|
| <i>Amobarbital</i> | 50 - 200 mg |
| <i>Butobarbital</i> | 100 - 200 mg |

IV. ACCION PROLONGADA

| | |
|---------------------|--------------|
| <i>Barbital</i> | 300 - 500 mg |
| <i>Mefobarbital</i> | 100 - 200 mg |
| <i>Fenobarbital</i> | 100 - 200 mg |

TABLA 1-2

ABSORCION Y DISTRIBUCION

No existen barreras tisulares particulares ni para la absorción gastrointestinal, ni para su distribución a través de las membranas celulares. Con tiempo y dosis adecuadas llegarán a todos los tejidos y sistemas orgánicos, sin embargo, recientemente se ha reportado que el factor limitante en la absorción por vía oral no es la mucosa gastrointestinal sino el índice de disolución del fármaco en los fluidos gástri-

cos. También el grado de liposolubilidad del agente es un factor -- importante; a mayor liposolubilidad se observa: inicio más rápido de la acción, menor duración de la misma, mayor potencia hipnótica, índice de eliminación más rápido y absorción renal más completa. Los agentes de acción ultracorta poseen la mayor liposolubilidad y los agentes de acción prolongada la menor. Después de la administración intravenosa, el tiopental puede alcanzar su concentración máxima en el cerebro en unos minutos, mientras que el fenobarbital puede obtener un nivel hipnótico solo después de 15 minutos.

METABOLISMO Y EXCRECION

En la terminación de la acción de los barbitúricos se involucran tres procesos: 1) redistribución física, 2) excreción renal y 3) metabolismo en el hígado.

REDISTRIBUCION FISICA. Para determinar que el tiopental se metabolizaba a razón de solo del 10 al 15% por hora, fué necesario investigar la causa que originaba la corta duración de la acción hipnótica con dosis pequeñas. Se descubrió que esta corta duración podría deberse a la redistribución del tiopental de los sitios receptores en el cerebro, a otros tejidos principalmente en la grasa, y el músculo esquelético, donde era farmacológicamente inactiva. Esta redistribución explica no solo la corta duración hipnótica de una sola dosis de tiopental, sino también la acumulación que se observa con la administración prolongada

a través de la saturación de estos depósitos tisulares y los elevados niveles cerebrales subsiguientes. Los efectos persistentes de la "cruda" de los barbitúricos también resultan de la lenta liberación del fármaco de estos depósitos y la consiguiente redistribución al cerebro.

EXCRECIÓN RENAL. El único hipnótico que depende principalmente de la excreción renal para la terminación de su acción es el barbital. Del 65 al 90% de la cantidad total administrada no puede metabolizarse, por lo tanto no debe prescribirse a pacientes con una función renal deteriorada, puesto que podría ocurrir acumulación.

METABOLISMO EN EL HIGADO. La fracción enzimática microsomal del hígado es responsable principalmente de la degradación metabólica de la mayoría de estos agentes. El papel del hígado es cambiar la forma activa del fármaco en un metabolito farmacológicamente inactivo y más ionizado el cuál no será reabsorbido fácilmente en el túbulo del riñón. La degradación metabólica varía con cada droga, siendo el tiohexital el que se elimina más rápidamente (25% por hora).

Tanto el grado de metabolismo hepático como la excreción renal de la droga activa son bajos, por lo tanto no es sorprendente que los efectos farmacológicos de los hipnóticos puedan persistir durante horas después de la administración. Es probable que incluso un hígado lesionado o deteriorado pueda metabolizar adecuadamente la mayoría de los hipnóticos, excepto cuando el hígado está gravemente lesionado como en

la cirrosis. Es prudente mantener la dosis a un mínimo.

TOXICIDAD

Los hipnóticos poseen un índice terapéutico relativamente elevado cuando se administran oralmente, con una incidencia de toxicidad baja. Pueden emplearse con un alto grado de seguridad si se presta mucha atención a sus efectos tóxicos y contraindicaciones.

EFFECTOS POSTERIORES. Debido a la variación biológica normal, a la alteración del metabolismo, a la distribución tisular y estados mentales variables por parte del paciente, puede ocurrir la "cruda" de hipnóticos, que suele manifestarse por fatiga, embriaguez, vértigo y acentuación de perturbaciones emocionales.

IDIOSINCRASIA. Una reacción idiosincrásica a los barbitúricos ocurre cuando, en lugar de depresión, el paciente muestra señales de dolor o agitación. Se piensa que la idiosincracia ocurre principalmente en los jóvenes y ancianos, en psiconeuróticos o con fármacos administrados en presencia de dolor incontrolado. La incidencia de este efecto no es tan común como se había pensado originalmente.

SENSIBILIZACION. Las señales y síntomas de alergia a los agentes hipnóticos, puede tomar la forma de lesiones eruptivas en la piel (urticaria, dermatitis exfoliativa) o raramente de discrasias sanguíneas como

agranulocitosis o trombocitopenia.

INCOORDINACION MOTORA. Los hipnóticos deterioran la coordinación muscular. Es imperativo advertir al paciente de tal posibilidad y prevenirlo para que no conduzca un automóvil o realice tareas físicas o mentales que requieran de todas sus facultades cuando esté bajo la influencia de estos agentes.

TOXICIDAD AGUDA. No hay reportes de muertes debidas a una dosis hipnótica o sedante, sin embargo los hipnóticos y principalmente los barbitúricos son los segundos agentes más comunes para el suicidio, superados sólo por el monóxido de carbono. No existen datos exactos en cuanto a la cantidad precisa ingerida en un corto tiempo, necesaria para producir la muerte. Para los barbitúricos probablemente sea diez veces la dosis hipnótica oral. La dosis letal de glutetimida se ha estimado entre 10 y 20 gramos. Un factor definitivo en la toxicidad del SNC es la ingestión concomitante de varios depresores como barbitúricos y alcohol, ya que estas drogas son sinérgicas. Otro factor es la falta de desarrollo de una tolerancia significativa a sus efectos letales. Los síntomas y señales iniciales de una intoxicación aguda involucran principalmente a los sistemas cardiovascular y nervioso central pudiendose observar un síndrome típico de shock. La hipotensión es particularmente notable con el envenenamiento por glutetimida. Las secuelas más serias en la intoxicación crónica son edema pulmonar, bronconeumonía y deficiencia renal. También pueden desarrollarse lesiones

cutáneas con la intoxicación aguda. El tratamiento para ésta, es el lavado gástrico; si la ingestión del fármaco ha sido reciente, administración de oxígeno y establecimiento de una respiración regular; volumen constante de plasma y, si es posible, hemodiálisis. El uso de estimulantes del SNC para controlar la respiración se ha debatido mucho. Por su capacidad para producir convulsiones requieren de sumo cuidado en la dosificación. El método "escandinavo" para tratar la intoxicación por barbitúricos disminuye según reportes, el índice de mortalidad de 10 a 1.5% mediante la atención constante para sostener las funciones vitales y evitar la infección.

FARMACODEPENDENCIA

La ingestión crónica de los hipnóticos en dosis y duración suficientes puede conducir a una forma de farmacodependencia que se asemeja mucho a la observada con el alcohol, además de síntomas graves de abstinencia.

USOS TERAPEUTICOS

Los barbitúricos pueden emplearse para sedación preoperatoria, control de la ansiedad, producción de sueño, narcoanálisis, como anticonvulsivos y como agentes de inducción de anestesia general. El etilalorovinal y la glutetimida encuentran su uso principal como medicamentos preoperatorios y sedantes o hipnóticos nocturnos.

II. TRANQUILIZANTES MENORES

Los tranquilizantes menores son fármacos que se utilizan principalmente en el tratamiento de la enfermedad psiconeurótica (ansiedad). Estas drogas también tienen utilidad en el control de la ansiedad asociada con los procedimientos dentales. Un factor determinante para que un fármaco se clasifique como un hipnótico o como tranquilizante menor es la pendiente de su curva dosis-respuesta. Aquellas drogas con una curva poco profunda, más plana o más horizontal que presentan un rango de dosis más amplio entre la producción de un efecto calmante y las señales de incoordinación motora y sueño, se denominan tranquilizantes menores. Estos pueden poseer un efecto "tranquilizante" independientemente de sus propiedades sedantes.

Ya que puede esperarse un grado de variación biológica mayor con los tranquilizantes menores, la actitud mental del individuo y el refuerzo placebo del dentista, desempeñan un papel determinante en el efecto clínico del fármaco. Por esta razón, los tranquilizantes menores administrados oralmente son generalmente inferiores a los hipnóticos en el control de la ansiedad en la práctica dental.

Por otra parte, la curva dosis-respuesta más aplanada de los tranquilizantes menores predice que estas drogas tendrán un mayor margen de seguridad en relación con una sobredosis seria. Esto está confirmado por la experiencia clínica, e incluso con la ingestión de dosis masi-

vas, el paciente generalmente puede ser despertado y rara vez cae en coma. Los relajantes musculoesqueléticos de acción central (Tabla 1-3) son parientes cercanos de los tranquilizantes menores y los dos grupos poseen algún grado de efecto sedante. La clasificación es un poco arbitraria, los tranquilizantes por lo general son mejores sedantes que los relajantes musculares y éstos sólo actúan con un efecto sedante menor.

TRANQUILIZANTES Y RELAJANTES MUSCULOESQUELETICOS

| TRANQUILIZANTES | DOSIS HIPNOTICA MEDIA |
|--------------------------------|-----------------------|
| Meprobamato | 200 - 400 mg |
| Fenaglicodol | 200 mg |
| Clordiacepóxido | 10 - 60 mg |
| Diazepam | 5 mg |
| Hidroxicina | 20 - 30 mg |
| RELAJANTES MUSCULOESQUELETICOS | |
| Mefenisina | 1 - 3 mg |
| Metocarbamol | 6 - 8 mg |
| Carisoprodol | 500 - 1000 mg |
| Cloroxazona | 500 - 1000 mg |

TABLA 1-3

HISTORIA

El meprobamato se introdujo en 1954 y el diazepam se sintetizó en 1961.

Los estudios en animales demostraron que poseían propiedades relajantes en músculo y de "amansamiento", posteriormente se demostró su utilidad en el control de la ansiedad.

QUIMICA

El meprobamato es un compuesto alifático simple; el diazepam está clasificado como una benzodiazepina y la hidroxicina como un antihistamínico.

MECANISMO DE ACCION

No hay evidencia directa que determine la localización de su acción en el cerebro. Podrían actuar sobre el sistema límbico o sobre el hipotálamo. El relajamiento del músculo esquelético se produce mediante el bloqueo de las neurovías polisinápticas en el cordón espinal.

ACCIONES SOBRE TEJIDOS Y SISTEMAS ORGANICOS

Los tranquilizantes menores tienen muy pocas acciones además de aquellas sobre el SNC y el cordón espinal. La hidroxicina puede clasificarse como un antagonista de la histamina.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Los efectos de estos fármacos se traducen en sedación y alivio de la ansiedad. La hidroxicina probablemente sea

la menos confiable en este aspecto. Son productores en un grado moderado de ataxia, incoordinación motora e hipnosis.

CORDON ESPINAL. El meprobamato y el diazepam bloquean las interneuronas dentro de las vías polisinápticas del cordón espinal. De esta acción resulta cierto grado de relajamiento del músculo esquelético.

SINERGISMO CON OTROS DEPRESORES DEL SNC

Los tranquilizantes menores producen un grado mayor de depresión central cuando se combinan con sedativo-hipnóticos, narcóticos y alcohol. Debe considerarse una reducción adecuada en la dosis si estos agentes se usan en combinación. No es prudente usarlos al mismo tiempo si la dosis apropiada de uno solo produce los mismos resultados. Más drogas significan solamente mayor cantidad de efectos adversos.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos fármacos pueden administrarse oral o parenteralmente.

DOSIS

Las dosis orales mencionadas solo son satisfactorias para controlar la ansiedad leve (Tabla 1-3). Se utilizan hipnóticos en ansiedad severa, puesto que sus efectos dependen menos de la actitud y el estado aními-

co del paciente.

ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y EXCRECION

La absorción de estos fármacos a través del tracto gastrointestinal usualmente es satisfactoria. El meprobamato alcanza un nivel sanguíneo máximo alrededor de ocho horas después de su ingestión y esto limita su utilidad en el consultorio dental. Aproximadamente se metaboliza el 90% del total administrado. El diazepam se excreta en dos partes, vida media de 2 a 7 horas y el resto del mismo mucho más lentamente, de 2 a 6 días.

TOXICIDAD

Los tranquilizantes menores tienen una pequeña incidencia de efectos colaterales y pueden emplearse con un grado de seguridad considerable.

SOMNOLENCIA E INCOORDINACION MOTORA. Puede ocurrir el mismo efecto de depresor que con los hipnóticos y por lo tanto todos los pacientes que reciben tranquilizantes menores deben ser advertidos en relación a estos efectos.

SENSIBILIZACION. Se han reportado síntomas alérgicos de erupción en la piel, angioedema, broncoespasmo y discrasias sanguíneas.

IDIOSINCRASIA. Se ha reportado agitación, delirio y confusión con la administración del clordiacepóxido.

HIPOTENSION. Ocasionalmente produce una caída en la presión sanguínea especialmente en individuos de edad madura.

TOXICIDAD AGUDA. Los síntomas graves de envenenamiento agudo puede presentar características clínicas de coma, hipotensión, shock, depresión respiratoria y muerte. Sin embargo, esa toxicidad aguda es rara y generalmente los individuos sólo están sedados, somnolientos y pueden ser despertados.

FARMACODEPENDENCIA

Puede ocurrir dependencia psíquica y física con el uso prolongado de dosis elevadas de tranquilizantes menores. No hay síntomas significativos de abstinencia en la mayoría de los individuos a dosis menores de 2,400 miligramos de meprobamato por día. Los síntomas de retiro que se observan son ansiedad, alucinaciones, conducta psicótica, convulsiones, coma y muerte. Por lo tanto no hay razón para creer que el uso apropiado de los tranquilizantes menores en un tratamiento dental llevará al desarrollo de una farmacodependencia.

USOS. TERAPEUTICOS

Los tranquilizantes menores encuentran su uso médico más importante en el tratamiento de la conducta psiconeurótica. También son útiles como medicación preoperatoria, sedación diurna o nocturna y como relajantes musculares.

III. TRANQUILIZANTES MAYORES

Estos fármacos se utilizan principalmente en el tratamiento de la psicosis. Existen dos tipos básicos: la reserpina y sus derivados, y las fenotiazinas (Tabla 1-4). Las fenotiazinas también se utilizan como antieméticos, antipruríticos, potenciadores de narcóticos, antagonistas del LSD y en el tratamiento de formas leves de hipertensión.

Las fenotiazinas poseen muchos efectos colaterales, algunos de los cuales pueden ser bastante graves. Estos incluyen discrasias sanguíneas, ictericia obstructiva, convulsiones, potenciación de otros depresores del SNC, hipotensión y el síndrome extrapiramidal, que consiste en temblores semejantes a los del mal de Parkinson, rigidez y retardación motora, agitación y movimientos anormales de los músculos faciales.

La reserpina puede inducir una depresión mental grave. Considerando su gran toxicidad y el hecho de que no son particularmente efectivos en el tratamiento de la ansiedad, los tranquilizantes mayores están contraindicados para su uso en el control de la ansiedad en el consultorio dental.

TRANQUILIZANTES MAYORES

DOSIS HIPNÓTICA MEDIA

| | |
|------------------|--------------|
| Clorpromacina | .75 - 1.5 gr |
| Promacina | 25 - 50 mg |
| Perfenacina | 3 - 6 mg |
| Procloroperacina | 5 - 10 mg |
| Trifluoperacina | 2 - 8 mg |

IV. SEDACION PARENTERAL

Actualmente se emplean cinco grupos de fármacos por vía de administración parenteral para el control de la ansiedad: 1) barbitúricos, 2) opioides, 3) tranquilizantes, 4) analgésicos neurolépticos y 5) ketamina. Estas varias categorías farmacológicas difieren en cuanto a su eficacia, su margen de seguridad, sus contraindicaciones, su dosificación y su toxicidad. La selección apropiada del fármaco será dictada por estos factores junto con las situaciones clínicas cambiantes y la experiencia particular del dentista.

Es importante tener en cuenta que estos fármacos varían en cuanto a su seguridad e incidencia de efectos colaterales, y que la vía de administración intravenosa incrementa significativamente el riesgo para el paciente, pero al mismo tiempo permite un mejor control de la dosis. El uso de la medicación intravenosa debe ser sumamente cuidadoso y el cirujano dentista debe estar muy familiarizado con la técnica intravenosa, los procedimientos de reanimación y el tratamiento de reacciones graves o que pongan en peligro la vida del paciente.

Ninguna de las drogas mencionadas en este capítulo es un verdadero anestésico. Estos fármacos no producen inconsciencia satisfactoria y tampoco amortiguan el dolor (analgésia) en la medida suficiente como para intervenir quirúrgicamente. Se emplean adecuadamente para calmar la ansiedad del paciente y no como anestésicos generales.

BARBITURICOS INTRAVENOSOS

La razón principal de la administración intravenosa de los barbitúricos es su efecto sobre el SNC. Pueden observarse en el paciente sedación, hipnosis, coma y muerte, dependiendo de la dosis empleada. Su efecto terapéutico principal es la hipnosis.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Debido a su alto grado de liposolubilidad, los barbitúricos de acción ultracorta penetran rápidamente todas las barreras tisulares, particularmente las del cerebro, y la magnitud de sus efectos sobre el SNC dependen únicamente del suministro de sangre y la concentración del fármaco. No producen analgesia a dosis consideradas clínicamente compatibles con la seguridad. A dosis bajas los barbitúricos tienen un efecto antianalgésico y a dosis mayores sólo producen analgesia leve puesto que no afectan apreciablemente las vías lemniscales del SNC.

La anestesia quirúrgica puede producirse con una concentración suficiente, pero a estos niveles de dosis los reflejos palpebrales y tendinosos son mínimos o no existen, los globos oculares están fijos, las estructuras faríngeas se relajan hasta el punto en que la lengua cae en la faringe, la presión sanguínea baja y la respiración es superficial. Tal estado clínico no es compatible con la seguridad. Los procedimientos quirúrgicos dolorosos requieren de anestesia local o general.

MUSCULO ESQUELETICO. En comparación con muchos de los anestésicos generales, los barbitúricos son malos relajantes musculares. El relajamiento muscular completo se observa solamente en la anestesia profunda mientras que ciertos reflejos musculares pueden ser más excitables en la hipnosis ligera y susceptibles a la excitación por estímulos como el dolor.

RESPIRACION. Uno de los efectos más profundos de los barbitúricos es sobre los centros respiratorios del cerebro. La frecuencia y la profundidad de la respiración disminuyen al aumentar la dosis. Una de las señales más confiables de la profundidad de la anestesia es el grado de depresión respiratoria presente. Los barbitúricos deprimen directamente el centro medular respiratorio y disminuyen o suprimen la respuesta respiratoria central ante el bióxido de carbono. Los barbitúricos sensibilizan los reflejos laríngeos a estímulos del dolor, saliva e irritación mecánica. Es posible que se presenten tos, hipo, laringoespasma y apnea ante la estimulación de estos reflejos, por lo que es imperativo tener a la mano equipo de reanimación adecuado para resolver estas graves complicaciones. Estas consecuencias adversas pueden reducirse mediante la medicación previa con atropina, escopolamina o un analgésico opioide. Debe tenerse especial cuidado con los asmáticos y los pacientes con obstrucción respiratoria crónica (enfisema).

SISTEMA CARDIOVASCULAR. El corazón y los vasos sanguíneos no se ven a

fectados por dosis terapéuticas de barbitúricos administradas intravenosamente, sin embargo, concentraciones grandes logradas rápidamente pueden producir una disminución grave en la presión sanguínea. Generalmente ésta se mantiene por sí misma dentro de límites razonables, pero puede haber una disminución del gasto cardíaco y un aumento en la resistencia periférica, lo que eventualmente conduciría a un shock.

ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y EXCRECION. Los tiobarbitúricos son sumamente liposolubles y no encuentran ninguna dificultad para atravesar las barreras tisulares. El cerebro recibe el 10% de la dosis inicial en 40 segundos y el nivel máximo de concentración disminuye a la mitad en 5 minutos. El mecanismo principal para la eliminación de los barbitúricos intravenosos es el metabolismo hepático. El bajo índice de metabolismo no explica la corta duración de la acción. El tiempo de recuperación tan rápido se debe a la redistribución física del fármaco en depósitos tisulares, especialmente en grasa, por los cuales la droga tiene una afinidad particular y donde es farmacológicamente inactiva. Estos depósitos tisulares de grasa plantean dos problemas de importancia clínica. La liberación lenta de los fármacos de la grasa mientras baja el nivel sanguíneo puede explicar la "cruda" de los barbitúricos. La acumulación de barbitúricos puede ocurrir si los depósitos grasos se saturan relativamente, dejando parte del fármaco en forma activa, lo que resulta en niveles máximos cerebro-sanguíneos, lo que puede conducir a efectos depresores respiratorios y cardiovasculares mayores o bien prolongar en gran medida el tiempo de recupera -

ción.

VIA DE ADMINISTRACION. Pueden administrarse mediante una inyección sencilla intermitente o por difusión continua. Con la administración repetida o la infusión continua, debe tenerse especial cuidado de observar la respuesta respiratoria y de emplear las dosis apropiadas para evitar una acumulación grave. La inyección intrarterial puede causar espasmo arterial grave, oclusión vascular, dolor e isquemia. La extravasación resulta en dolor y muerte del tejido. Cinco mililitros de procaína al 1% inyectados en el sitio pueden reducir la gravedad de estos serios efectos tóxicos.

DOSIS Y PREPARACIONES. Las dosis no pueden establecerse categóricamente ya que variarán con el estado físico del paciente, el peso, la respiración, la presencia de alguna deficiencia hepática, etc. Generalmente se elige una solución entre el 2.5% y el 2.8% (2.5 y 2.8 gr/100 ml) preparada con agua estéril para inyección. Las concentraciones menores del 2.0% son hipotónicas y pueden causar hemólisis. En resumen, la dosis deberá ser tan baja como sea posible y compatible con la realización del procedimiento dental y la recuperación del paciente.

TOXICIDAD. La toxicidad aguda consiste en una depresión respiratoria y cardiovascular grave. La respiración se deprime seriamente o está ausente, la presión sanguínea puede caer a niveles muy bajos y los músculos esqueléticos pueden ponerse flácidos. A diferencia de los -

anestésicos generales, una vez que el barbitúrico está en el sistema, no hay nada que hacer para invertir sus efectos excepto un tratamiento sintomático, que consiste en apoyo a la respiración y mantenimiento de una perfusión tisular adecuada, sosteniendo la presión sanguínea. La posibilidad de una sobredosis aguda requiere la observación del paciente a cada momento.

Debe evitarse cualquier estímulo a los reflejos laríngeos y si éstos se producen, conocer los procedimientos apropiados para aliviar el laringoespasma y asegurar la respiración adecuada. Pueden ocurrir varios efectos adversos durante el período de recuperación debidos a la administración intravenosa del barbitúrico, particularmente si se emplean dosis elevadas. Pueden presentarse insomnio, conducta irracional e hiperactividad. Los movimientos musculares involuntarios son particularmente prominentes con el metohexital. Puede presentarse piel fría, húmeda y cianótica, debido a la vasoconstricción periférica, calosfríos como consecuencia de la temperatura corporal disminuida. El uso de dosis excesivas y la acumulación pueden resultar en una recuperación retardada y depresión persistente en el SNC.

Los barbitúricos intravenosos están contraindicados en pacientes con historia de porfiria intermitente aguda, asma, reflejos faríngeos hiperactivos o tos. Contraindicaciones relativas, son hipertensión, enfermedad hepática y dificultad respiratoria.

USOS TERAPEUTICOS. Los barbitúricos intravenosos tienen su utilidad -

principal en la práctica dental como hipnóticos para aliviar la ansiedad del paciente. En hospitales se consideran apropiados como agentes de inducción para la anestesia general. Puesto que son malos analgésicos si se va a efectuar algún procedimiento dental doloroso, deben acompañarse de manera adecuada por anestésicos locales o generales para reducir la incidencia de el laringoespasma y apnea.

Las ventajas que poseen son su facilidad de administración, inducción agradable a la sedación e hipnosis, amnesia y generalmente una recuperación cómoda con dosis adecuadas. Las desventajas incluyen lesiones de tejidos con la inyección extravascular o intrarterial, depresión respiratoria y circulatoria potencialmente grave, mala analgesia, posible recuperación lenta y "cruda", laringoespasma, apnea, y por último, dificultad para tratar una sobredosis dado que no se conocen antagonistas farmacológicos.

MEPERIDINA

La meperidina es un agente narcótico, sintetizado por primera vez en 1939 y aplicado originalmente como un antiespasmódico. Difiere químicamente de la morfina y durante algún tiempo se le consideró libre de muchos de los efectos desagradables de ésta. Ahora se sabe que produce los mismos efectos indeseables además de efectos colaterales anticolinérgicos (semejantes a los de la atropina), y es menos eficaz oralmente en comparación con su administración parenteral.

Posee además efectos sedantes y analgésicos, así como la tendencia a -

crear farmacodependencia.

ACCIONES SOBRE TEJIDOS Y SISTEMAS

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Induce analgesia, sedación, euforia o disforia y depresión respiratoria. También puede producir síntomas de estimulación del SNC consistentes en temblores, tirantez muscular.

RESPIRACION. Posee un efecto depresor sobre el aparato respiratorio, - pues la respuesta al CO₂ es paradójica además produce una respiración en el ritmo; éstas son desventajas serias para el uso de la meperidina especialmente administrada intravenosamente.

SISTEMA CARDIOVASCULAR. En dosis terapéuticas, tiene pocos efectos adversos sobre el corazón y los vasos sanguíneos. Ocasionalmente, con la administración intravenosa, el ritmo cardíaco puede aumentar o puede ocurrir hipotensión.

MUSCULO LISO. Produce constipación y es un liberador de histamina; - puede causar constricción bronquial especialmente en pacientes sensibles como los asmáticos.

VIA DE ADMINISTRACION. Puede ser oral, subcutánea, intramuscular e intravenosa. Ha de esperarse una mayor incidencia de efectos colaterales y toxicidad por vía intravenosa.

DOSIS. Como sucede con otros agentes de medicación preanestésica, no puede establecerse una dosis exacta para cada situación clínica. La dosis usual intramuscular o subcutánea para un adulto promedio es de 50 a 100 mg. Cuando se administra intravenosamente la droga debe introducirse lentamente para minimizar sus efectos colaterales.

ABSORCION, DISTRIBUCION, EXCRECION Y METABOLISMO. Se absorbe por todas las vías de administración pero mucho mejor parenteral que oralmente. Se metaboliza en el hígado en ácido meperidínico.

TOXICIDAD. El paciente puede presentar náuseas y vómito, mareos, bochornos, sudoración, debilidad extrema, temblores, hipotensión y síncope. La xerostomía ocurre debido a efectos semejantes a los de la atropina. La depresión respiratoria es un efecto colateral grave y puede ser profunda con una administración intravenosa rápida. Ocasionalmente pueden ocurrir disforia y desorientación. Su uso prolongado puede producir una farmacodependencia grave. Está contraindicado en presencia de presión intracraneal elevada, en asmáticos y en pacientes a quienes se les administran inhibidores de la monoamino oxidasa, en los cuales pueden ocurrir agitación, delirio, convulsiones y depresión respiratoria grave.

La mayoría de los efectos tóxicos, especialmente la depresión respiratoria, pueden antagonizarse e invertirse mediante el antídoto específico naloxona, la que debe estar a la mano siempre que se emplee la meperidina. La dosis usual de Narcan es de 0.4 miligramos, aplicada intra

venosa, intramuscular o subcutánea.

USOS TERAPEUTICOS. Es un analgésico excelente y ésta es su indicación terapéutica principal. También es un sedante efectivo administrado parenteralmente; sin embargo, su potencial para deprimir la respiración siempre debe tomarse en cuenta.

Tiene como ventajas la facilidad de su administración, además de que produce una buena sedación y analgesia que se prolonga al periodo postoperatorio. Sus desventajas son la elevada incidencia de efectos colaterales y su tendencia a crear farmacodependencia pero particularmente su acción depresora sobre el sistema respiratorio.

DIAZEPAM

Se sintetizó inicialmente en 1953 y se introdujo como un psicosedante en 1963. Químicamente está clasificado como un derivado de la benzodiazepina junto con tres fármacos íntimamente relacionados, el clordiazepóxido, el oxazepam y el flurazepam. Los estudios en animales indicaron que el diazepam producía un efecto de "amansamiento" en los animales sin producir ataxia o hipnosis. Es efectivo oralmente en el tratamiento de estados de ansiedad psicoseurótica pero no tiene un efecto antipsicótico. El diazepam también es un relajante musculoesquelético de acción central, posee efectos anticonvulsivos y es útil para tratar el alcoholismo agudo y crónico.

MECANISMO DE ACCION CENTRAL. Se desconoce el mecanismo preciso mediante el cual produce su efecto calmante, tranquilizante y antiangustia - en el SNC. Sin embargo, es posible que afecte al sistema límbico, al hipotálamo y la formación reticular del pedúnculo cerebral. Puede incrementarse la inhibición presináptica en la formación reticular, disminuyendo así los impulsos aferentes al SNC. También inhibe la liberación de norepinefrina mediante una acción sobre el hipotálamo.

ACCIONES SOBRE TEJIDOS Y SISTEMAS ORGANICOS

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. A dosis terapéuticas ejerce un efecto calmante y relajante sin causar sobredosis e hipnosis. Muchos derivados de la benzodiazepina tienen un efecto estimulante sobre animales a dosis por debajo de la necesaria para causar sedación, pero esto no se observa en el humano, cuando los fármacos se administran continuamente para controlar síntomas psiconeuróticos. El diazepam también posee efectos anticonvulsivos y se emplea en el tratamiento de parálisis cerebral, esclerosis múltiple, tétanos, epilepsia y convulsiones producidas por anestésicos locales.

MUSCULO ESQUELETICO. El diazepam produce un relajamiento en el tono musculoesquelético mediante una acción sobre el SNC.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO. Tiene efectos muy débiles sobre el sistema nervioso periférico; puede poseer una acción anticolinérgica débil y -

está contraindicada en presencia de glaucoma.

VIA DE ADMINISTRACION. Puede administrarse oral, intramuscular o intravenosamente. Cuando se utiliza intravenosamente es imperativo que la droga se inyecte lentamente no más de un mililitro por minuto. Con la inyección rápida pueden ocurrir trombosis venosa y depresión respiratoria y cardiovascular. El fármaco no debe diluirse o mezclarse con otras drogas ni añadirse a líquidos intravenosos, ya que las diferencias en el pH de éstos puede causar la precipitación de aquel.

DOSIS. Como sucede con los fármacos antes mencionados hay una amplia respuesta individual a la droga y por lo tanto la dosis debe graduarse de acuerdo con las necesidades del caso. El tipo y la gravedad de la ansiedad así como la edad del paciente determinarán la cantidad de fármaco a administrar. El punto final de la valoración no es la hipnosis sino una reducción suficiente en la ansiedad para permitir una terapia exitosa y la cooperación del paciente cuando sea necesario; se utilizan generalmente 5 a 10 mg en pacientes adultos promedio. La dosis debe reducirse en pacientes de edad madura.

ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y EXCRECION. Hay dos productos de degradación del diazepam, los cuales se metabolizan de manera diferente. El componente rápido tiene una vida media de 2 a 7 horas y el componente lento de 2 a 6 días. El período de latencia es de aproximadamente un minuto y la duración de la acción es de 45 minutos a una ho

ra, para una sola dosis por vía intravenosa.

TOXICIDAD. Los efectos tóxicos son marcadamente bajos en incidencia y consisten principalmente en sobredosificación, somnolencia y ataxia. Estos efectos son particularmente prominentes en los ancianos y en sobredosificaciones. Pueden ocurrir depresión respiratoria y cardiovascular con trombosis venosa por una administración intravenosa rápida. Las reacciones idiosincrásicas de ansiedad e hiperexcitabilidad son raras. Está contraindicado en niños, en pacientes alérgicos a ésta, y en aquellos con una historia de glaucoma. Como con los depresores del SNC, debe advertirse al paciente que no realice tareas que requieran de toda su capacidad mental.

USOS TERAPEUTICOS. Es un agente de medicación preanestésica parenteral sobresaliente para el control de la ansiedad. Posee un índice terapéutico excelente y está marcadamente libre de efectos tóxicos. Tiene la ventaja de facilidad de administración y además de un excelente control de la ansiedad sin hipnosis ni deterioro de las capacidades motoras, ni incidencia de náuseas, vómito, depresión respiratoria y cardiovascular. Las desventajas son amnesia inconsistente, una sensación de ardor ocasional en el lugar de la inyección y falta de efectos analgésicos. Su corta duración de acción es de tomarse en cuenta para utilizarlo en procedimientos largos. Es un fármaco muy útil en la práctica dental.

ANALGESIA NEUROLEPTICA

La analgesia neuroléptica puede definirse como un estado de analgesia y sedación profundas que no progresa hasta la inconciencia completa. El paciente está tranquilo e indiferente hacia su ambiente, pero no hipnótico. Estos agentes usados como neurolépticos son un narcótico combinado con un tranquilizante mayor o potenciador.

VIA DE ADMINISTRACION. Los fármacos se administran usualmente por vía intravenosa en un período de 5 a 10 minutos. El inicio de la acción es lento, generalmente toma de 3 a 5 minutos para alcanzar su efecto máximo. Debe tenerse cuidado con el uso simultáneo de óxido nitroso ya que pueden ocurrir delirio por inducción y laringoespasma.

DOSIS Y PREPARACIONES. Los agentes empleados generalmente son una combinación de oximorfona y trifluoperacina o la preparación fija Innovar que combina fentanilo y dorperidol, por vía intramuscular, la dosis usual es de 0.5 a 2.0 ml.

TOXICIDAD. La lista de efectos colaterales asociados a la analgesia neuroléptica incluye hipotensión y bradicardia de moderadas a leves, depresión respiratoria, náuseas y vómito, rigidez muscular, síndrome extrapiramidal, laringoespasma, apnea, alucinaciones y depresión tanto respiratoria como del SNC.

USOS TERAPEUTICOS. La analgesia neuroléptica puede tener un papel limitado en el control de la ansiedad en el tratamiento dental. Los efectos colaterales como hipotensión, síndrome extrapiramidal y depresión del SNC postoperatoria prolongada, limitan su utilidad. Las ventajas de la analgesia neuroléptica son la prolongación de la analgesia en el período postoperatorio y la falta de efectos adversos significativos sobre el corazón, el hígado y los riñones. Sus desventajas incluyen un largo tiempo para su administración intravenosa, un inicio lento de su acción, depresión respiratoria casi universal, y otros efectos colaterales ya mencionados.

QUETAMINA

El hidrocloreuro de quetamina es un agente no barbitúrico de la familia de las ciclohexanonas relacionado químicamente con la feniciclidina.

MECANISMO DE ACCION. La quetamina no es un verdadero anestésico sino que produce sus efectos por disociación sensorial, a los que se ha llamado "anestesia disociativa". El fármaco bloquea las vías de asociación del cerebro antes que las vías sensoriales. Deprime el sistema tálamoneocortical antes que el reticular y los sistemas límbicos. El paciente no está hipnótico sino en lo que parece ser un trance; sus ojos están abiertos pero se ha olvidado de lo que le rodea y no siente dolor.

ACCIONES SOBRE TEJIDOS Y SISTEMAS ORGANICOS. Produce analgésia pero no una anestesia verdadera. Los reflejos respiratorios son normales y el tono musculoesquelético es normal o se ha incrementado. Puede ocurrir un aumento transitorio en la presión sanguínea durante su administración.

VIA DE ADMINISTRACION. La quetamina puede administrarse intramuscularmente o intravenosamente. El inicio de la acción por vía intravenosa en un período de 60 segundos para evitar la depresión respiratoria y la presión sanguínea elevada. La duración de la acción intravenosa es de 5 a 10 minutos y la intramuscular es de 12 a 25 minutos para una sola dosis. Se añaden medias dosis como incremento para mantener la analgésia.

DOSIS. La dosis que en términos generales es de 2mg/Kg intravenosamente o de 7 a 10 mg/Kg intramuscular, debe ajustarse de acuerdo con los requerimientos de cada paciente, teniendo en cuenta variaciones debidas a la edad. La quetamina se obtiene en solución de 10 mg/ml.

ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y EXCRECION. Se absorbe rápidamente por vía intramuscular e intravenosa y se distribuye por todo el cuerpo en concentraciones relativamente mayores en grasa, hígado, pulmones y cerebro. La droga se metaboliza en el hígado y no induce al sistema enzimático microsomal.

TOXICIDAD. Las reacciones adversas consisten en depresión respiratoria temporal, aumento del pulso, presión sanguínea elevada y dolor local en el sitio de la inyección. Se han reportado convulsiones tónicas o clónicas ocasionales. Uno de los efectos colaterales más serios de esta droga es su efecto sobre la psique. Han aparecido varios reportes de sueños vívidos, actividad psicomotora, confusión y conducta irracional además de delirio, pesadillas, alucinaciones y reacciones esquizoides.

Algunos pacientes han tenido episodios psíquicos recurrentes semanas después de recibir quetamina y se rehusan absolutamente a volver a recibirla. Se ha establecido que la incidencia de estas reacciones puede ser hasta del 15%. El uso de quetamina, dicta ciertas precauciones y es imperativo tener a la mano todos los recursos reanimadores incluyendo los de intubación endotraqueal. No ha de administrarse a pacientes que sean incapaces de enfrentarse a problemas respiratorios o circulatorios graves. Con el uso concomitante de opioides y barbitúricos el tiempo de recuperación es prolongado. No se ha establecido la seguridad de la droga en el embarazo. Puesto que no es un anestésico verdadero, debe sumarse anestesia local o general cuando se involucre un dolor visceral. Para minimizar cuanto sea posible las reacciones psíquicas adversas debe evitarse la estimulación verbal o táctil durante la fase de recuperación. Esta contraindicada en pacientes con hipertensión, descompensación cardíaca, infecciones respiratorias superiores o una historia de accidente cerebrovascular.

USOS TERAPEUTICOS. En la práctica médica es un agente útil en procedimientos cortos tales como diagnóstico de naturaleza dolorosa, cirugía extraperitoneal menor, y como anestésico en pacientes con poco riesgo. Se ha propuesto como un agente adecuado para extracciones dentales.

Las ventajas de este fármaco son la facilidad de administración, inicio rápido, efecto mínimo sobre las funciones vitales, náuseas y vómito mínimos. Sin embargo las reacciones tóxicas y los efectos adversos, particularmente alucinaciones y conducta esquizoide, parecen exceder con mucho a su utilidad terapéutica en aplicaciones dentales, y ya que en realidad no se considera que tenga más ventajas sobre los demás agentes utilizados en el control de la ansiedad su uso es cada vez más limitado.

C O N C L U S I O N

La finalidad de este trabajo es hacer énfasis en la importancia que representa para el profesionalista el conocimiento teórico y práctico de los fármacos utilizados actualmente para el control de la ansiedad y el temor; el margen de aplicación que encuentran los hipnóticos y tranquilizantes menores en la Odontología hace indispensable un conocimiento más profundo y detallado de éstos.

Es necesario estar ampliamente familiarizados con su uso general, mecanismo de acción, indicaciones y contraindicaciones, vía de administración, dosis, absorción y distribución, etc. para evitar cualquier riesgo que nos pudiera conducir a una complicación mayor. Con el dominio de los conceptos anteriormente expuestos es seguro que encontraremos el tratamiento indicado para los pacientes que requieran de estas drogas.

BIBLIOGRAFIA

Clinical Drug Therapy in Dental Practice
Thomas J. Pallasch, D.D.S., M.S.
Lea & Febiger
Philadelphia
1973

Farmacología "Experimental y Clínica"
Manuel Litter
Ed. Ateneo
Argentina
1980

Farmacología
Avram Goldstein M.D.
Lewis Aronow M.D.
Ed. Limusa
México
1979

Bases Farmacológicas de la Terapéutica
Louis S. Goodman
Alfred Gilman
Ed. Interamericana
México
1980

Manual de Farmacología
G. Kuschinsky
H. Lüllmann
Ed. Marín
España
1973