

140
2 ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**FARMACOLOGIA DE VASOCONSTRICTORES
EN PACIENTES ANCIANOS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N :

FIDEL ELIZONDO CERA

VERONICA HERNANDEZ URIBE

ASESOR DE TESINA: C.D. RAUL DIAZ PEREZ



MEXICO, D. F.

Vo. Ego.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

*Mientras más seas,
más te haces,
más tienes para compartir.*

*Tu vida ,
llena hasta el tope,
se derrama, enriqueciendo
las vidas de los demás,
tanto más,
porque elegiste ser más:
elegiste ser triunfador.*

Jorgeward.

AGRADECIMIENTOS

*A Dios por brindarme
la oportunidad de vivir
darme la fe, confianza y
sobre todo de disfrutar de
esta experiencia que es la
vida.*

*A mis padres Fidel Y Antonia
porque son la fuente de mi
existir, mi felicidad y mis
objetivos. Gracias por su
amor.*

*A mi hermana Bertha y
mi cuñado Enrique por
su apoyo, cariño y comprensión
para conmigo.*

*A mi sobrina B. Anahí
porque es la motivación
de mi vida.*

*A mis abuelos, tíos y primos
porque forman parte de
mi vida, llena de
satisfacciones y anhelos.*

*Al C.D. Miguel Angel Pastor
por ser la base de mi
profesión y ser un
gran amigo.*

*A la C.D.J. Aurora por
brindarme su amistad y
ayuda en momentos
difíciles.*

*A mis Amigos por su
amistad, lealtad y
sinceridad.*

*A la UNAM y sobre
todo a la Fac. de Odontología
por darme la oportunidad
de una vida académica.*

Fidel.

*A la memoria de mi madre, quien ha sido en todo momento,
mi fuente de inspiración para lograr realizar mis metas.*

*A mi padre con respeto y cariño como una realización a sus
anhelos.*

A mis hermanos con cariño.

*A una persona especial en mi vida por su gran apoyo
incondicional y por su valiosa amistad.*

Veronica

Al C.D. Raúl Díaz Pérez, a quien debo agradecer su tiempo y sus sabios consejos para la realización de este trabajo.

A mi hermano Gustavo, de quien siempre recibí más de lo esperado y a quien le estaré siempre en deuda.

A mi hermana Beatriz por su valiosa ayuda y comprensión.

A mi alma mater.

A todas aquellas personas que de una u otra forma influyeron en la realización del presente trabajo.

Veronica.

INDICE

INTRODUCCION	1
1. EL PACIENTE GERIATRICO	
1.1 Definición.....	3
1.2 Fisiología Senil.....	9
2. VASOCONSTRICTORES	
2.1 Definición.....	26
2.2 Farmacología de los Vasoconstrictores.....	27
2.3 Usos de los Vasoconstrictores.....	59
2.4 Presentación, dosis, modo de empleo.....	63
3. FARMACOLOGIA DE LOS VASOCONSTRICTORES EN PACIENTES ANCIANOS	
3.1 Fisiología de los Vasoconstrictores.....	66
3.2 Metabolismo y excreción de los Vasoconstrictores.....	68
CONCLUSIONES	70
BIBLIOGRAFIA	72

INTRODUCCION

El anciano se define como la persona que tiene 60 años de edad o más, sin embargo resulta difícil señalar el momento preciso en que comienzan los cambios en el hombre, debido a las grandes variaciones individuales según la época y el lugar en que nos situemos.

Existen algunas definiciones para clasificar a los ancianos las cuales están fundamentadas en diversos factores, como la edad, los cambios cronológicos o aquellos que hablan de un cambio a nivel celular. Sin embargo podemos decir que el envejecimiento es un fenómeno universal que tiene lugar a nivel celular con excepción de aquellas células que sufren transformación maligna. Los cambios biológicos básicos producidos por las deficiencias fisiológicas se acompañan de un aumento en la susceptibilidad a las enfermedades, entre estas podemos citar cambios sistemáticos en tejido conjuntivo, piel y en los aparatos y sistemas.

Las enfermedades más frecuentes en personas ancianas son: Enfermedades cardiovasculares, enfermedades en sangre (anemia), enfermedades respiratorias, del sistema muscular esquelético, del aparato digestivo, trastornos endócrinos, del sistema nervioso central, alergias y trastornos producidos por medicamentos.

El metabolismo de los pacientes mayores de 60 años o senectos se ve disminuido como consecuencia de la edad en sí misma, es

El metabolismo de los pacientes mayores de 60 años o senectos se ve disminuido como consecuencia de la edad en sí misma, es nuestra inquietud el determinar como metabolizan los vasoconstrictores que se utilizan cotidianamente en el tratamiento dental. Así como conocer la farmacocinética, farmacodinamia y los efectos vasoconstrictores en los pacientes geriátricos.

1. EL PACIENTE GERIATRICO

1.1 DEFINICION

Se define como senescente a la población de 60 años de edad ó más. Sin embargo resulta difícil señalar el momento preciso en que comienzan los cambios en el hombre, debido a las grandes variaciones individuales según la época y el lugar en que nos situemos. (23)

Sin embargo, se toma el criterio de la ONU y la Secretaria de Salubridad y Asistencia de México que define como limite cronológico de la senectud los 60 años de edad.(20)

El anciano es aquella persona con alteraciones morfológicas y funcionales en el límite entre lo normal y lo patológico, en equilibrio inestable y con adaptación de la capacidad funcional a las posibilidades reales del rendimiento. Su fisiología ya no es normal, varía en los distintos tejidos y órganos, que aparecen en diferentes épocas, con una cronología variable de un individuo a otro durante el envejecimiento. (22) (19)

EDADES DE INTERES GERIATRICO

De 45 a 60 años: edad intermedia, crítica, presenil, del primer envejecimiento. En esta edad aparecen los primeros signos de envejecimiento, que presentan una tendencia o predisposición al desarrollo de varias enfermedades que requieren medidas preventivas. (22)

De 60 a 70 años: senectud gradual. Se caracteriza por la aparición de enfermedades clínicas típicas de la edad avanzada, que requieren diagnóstico y tratamiento oportunos.

De 70 a 90 años: vejez declarada. Se inicia alrededor de los 70 años e incluye en sentido estricto al anciano, con una importancia creciente de problemas asistenciales a nivel médico, social y sobre todo, de rehabilitación por los estados de minusvalidez provocada por las enfermedades y su cronicidad. (22)

De más de 90 años: longevidad, refiriéndose también a algunas características fisiopatológicas de esta edad. (22)

EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO

Hay muchos aspectos del proceso de envejecimiento que aún no han sido aclarados, en especial los relativos a las causas que llevan al hombre a envejecer, sin embargo, la que parece satisfacer mejor

las exigencias del pensamiento científico actual es la teoría termodinámica, en la que el organismo se considera como un sistema en constante actividad, la cual requiere consumo de energía, misma que es obtenida de una fuente cuyo contenido energético es mayor que su equivalente en trabajo producido.

En la teoría termodinámica no se convierte al hombre en un ente aislado de su ambiente, el cual está sujeto a las leyes de la termodinámica, merced a las cuales intercambia energía con el medio, directa o indirectamente; de tal suerte que el envejecimiento viene a ser una forma de adaptación para sobrevivir. (20) (19)

Durante el envejecimiento, el organismo sufre una serie de modificaciones morfológicas y funcionales en diversos órganos y tejidos, caracterizadas por tendencia general a la atrofia y disminución de la eficacia funcional. Hay en especial pérdida de peso y volumen de los órganos parenquimatosos, reducción de la vascularización capilar, aumento del tejido conjuntivo disminución del contenido hídrico con pérdida de la turgencia tisular y tendencia a la resequedad. (22) (19)

Los cambios más relevantes que se presentan en la senescencia son los que se presentan a nivel tisular, lo que determina variaciones en la composición corporal. La disminución de agua en los tejidos, lo que origina que la masa muscular disminuya en forma importante: el tejido graso se acumula al rededor de las visceras, en tanto que disminuye debajo de la piel. Los sólidos celulares, con la edad, disminuyen de 19 a 12% del peso corporal, lo que señala un descenso importante en la cantidad de potasio (k), tanto en el tejido músculo-esquelético como en el parénquima de órganos y sistema nervioso. También se menciona la disminución de minerales óseos como causa básica de la osteoporosis senil progresiva. (20)

Los primeros signos del envejecimiento son: fátiga psicofísica, disminución de la memoria, disminución de la capacidad de concentración, disminución de la agudeza visual, menor eficacia cardiopulmonar (disnea de esfuerzo), hipertrofia prostática leve y disminución de la potencia sexual. (22) (19)

La senescencia no es una enfermedad, pese a que los cambios propios del anciano puedan ir acompañados de ciertos malestares. El envejecimiento es un hecho universal, presente desde el momento de la concepción cuyos efectos afectan a todos los seres

vivientes, es constante, irreversible, irregular, asincrónico, individual, única en nuestra existencia. (20)

FACTORES DEL ENVEJECIMIENTO.

Podemos aseverar que el envejecimiento es un proceso que depende de factores propios del individuo (endógenos) y de factores ajenos a él (exógeno). Es un proceso en el cual lo que es afectado en primer lugar son sus disponibilidades, sus facultades, sus posibilidades de enfrentarse con una situación insólita, ya sea de orden biológico, psicológico y social. (11) (20) (22)

Las personas se enfrentan a cambios corporales y a situaciones imprevistas, a los que tiene que adaptarse, generándose tensión (estrés) que cuando es de cierta intensidad y no puede ser superada conduce a un envejecimiento más rápido o a la enfermedad. A estos estímulos o causas de estrés que proceden de la persona o del medio externo Seyle les llamo NOXA. (11) (20)

La noxa estimula las glándulas endócrinas, de modo que se activan las suprarrenales y el sistema adrenosimpático; las primeras envían glucocorticoides al torrente circulatorio y el segundo cantidades adicionales de adrenalina y noradrenalina. La acción de estas sustancias afecta principalmente el aparato circulatorio y hay aumento de la frecuencia cardíaca, hipertensión, extrasístoles y

modificaciones electrocardiográficas, cambios patológicos en arterias y otras alteraciones, aspectos ligados a las coronariopatías y al proceso de envejecimiento. (20) (19)

Los factores exógenos que aceleran la senescencia son: obesidad, ingesta de dietas hipercalóricas, hábitos perniciosos como tabaquismo, angustia y depresión sostenidas; contaminación por SO₂ y CO₂, plomo (Pb), polvos y humos en el aire, desechos industriales y radioactivos, residuos de medicamentos y plaguicidas en el agua y tierra; otros agresores como el ruido, el trabajo monótono y el ritmo de vida. (20)

AUMENTO DEL PROMEDIO DE VIDA

El aumento del promedio de vida se debe principalmente a los adelantos de la medicina, con disminución de enfermedades infecciosas y la mortalidad infantil, y a la mejoría de las condiciones higiénicas, ambientales y alimenticias. El promedio de vida a aumentado desde 1900 hasta nuestros días. (22) (19)

La proporción de mujeres y hombres de 65 a 69 años es de 55: 45, pero en el grupo de los 75 años o más es de 68:32. Por esto, generalmente hay más pacientes femeninos que masculinos. (3)

Se calcula que para el año 2001 la población geriátrica será: mujeres 4.9, hombres 3.2, población total 58.4. (3) (23)

Por el aumento de promedio de vida se han desarrollado enfermedades degenerativas, como la arteriosclerosis y la artrosis. Las consecuencias médicas son aumento de la población de ancianos, aumento de enfermedades degenerativas, aumento de pacientes minusvalidos, aumento de la necesidad de asistencia (médica, psicológica y socioeconómica). (23) (19)

1.2 FISILOGIA SENIL

PIEL: La pérdida de agua en el tejido de los ancianos se debe a una disminución de mucopolisacáridos que tiene la propiedad de fijar este líquido. La dermis es la estructura de la piel que más cambios presenta, en especial en sus componentes fibrosos. Las terminaciones nerviosas y receptores de la piel presentan cambios histológicos a medida que se envejece, dichas terminaciones disminuyen, lo cual explica la marcada sensibilidad térmica y analgésica de la piel vieja. La piel del anciano es menos vascularizada; por eso la cicatrización es más lenta. (22)

Las glándulas sebáceas se inactivan: las sudoríparas observan fenómenos involuntivos, especialmente en la porción secretora que es substituida por tejido fibroso, lo que explica la piel seca, poco elástica, poco turgente, flácida y arrugada la cual es más susceptible a traumatismos y a las infecciones cutáneas.

SISTEMA ESQUELETICO: La osteoporosis primaria desmineralización esquelética, es causada por diferentes factores, como son insuficiencia en la ingesta de calcio, o pérdida de mineral por vía digestiva o urinaria, y llega a causar inactividad física, que puede estar motivada por otras causas como pies sudorosos. (22)

La osteoporosis de las vértebras y la pérdida de espesor de los discos intervertebrales por deshidratación, son causantes de la disminución de la longitud de la columna vertebral y por consiguiente de la talla corporal.

La pérdida de agua origina disminución en el espesor del disco intervertebral; con la edad esta característica hidrofílica del disco disminuye, lo que da origen a su atrofia y a la disminución de la estatura y a la menor flexibilidad del raquis en las personas de edad avanzada. (22) (25)

SISTEMA MUSCULAR: La atrofia muscular y la disminución de la fuerza de presión se acentúan con la edad; causada por la baja ingesta de potasio en la dieta del anciano; cambios metabólicos, neurales, circulatorios y hormonales. La disminución del volumen, tanto en la parte muscular como en la grasa que disminuye de espesor, se debe tomar en cuenta en la realización de varios procedimientos, como la inyección intramuscular. (22) (25)

APARATO RESPIRATORIO: Los cambios que aparecen en los conductos nasales, en la caja torácica, en el corazón y en los vasos sanguíneos, repercuten en la estructura y la función de los pulmones. (22) (25)

La osteoporosis vertebral, la calcificación de los cartílagos costales y la parcial ineficiencia de los músculos respiratorios, dan lugar a que la respiración cambie del tipo torácico al tipo abdominal, basada en movimiento de los músculos de la pared abdominal y del diafragma. (22) (25)

La rigidez y la deformación del tórax, debido a la calcificación de los cartílagos y al proceso osteoporótico de las vértebras, aunada a la disminución de la fuerza de los músculos de la respiración y la marcada ineficiencia ciliar, dan como resultado reducción importante de la velocidad respiratoria máxima y por consiguiente deficiencia del reflejo tusígeno, provocando retención de

secreciones en tráquea y bronquios. La mucosa que recubre la tráquea y los bronquios se atrofian, esta acumulación de secreciones bloquea el intercambio gaseoso (hematosis) a nivel de los alveolos, con lo que se favorecen cuadros broneoneumónicos. (22) (25)

SISTEMA NERVIOSO: Hay un envejecimiento de neuronas, pérdida de neuronas, que según Rossman se inicia probablemente a los 25 años de edad, afectando células nerviosas de los órganos del eje encefalomedular y dando manifestaciones como disminución del tono muscular en el músculo espinal, en la cara (el masetero por ejemplo) e irregularidad pupilar. (22) (25)

Dentro de la célula nerviosa en el citoplasma, acontecen fenómenos degenerativos conocidos como madejas neurofibrilares, se ha observado que existe franca correlación entre la presencia de esas madejas y la pérdida de neuronas. Al parecer la madeja neurofibrilar bloquea el transporte de metabolitos. Estos cambios alcanzan a los cilindro ejes (axones) que muestran comportamiento argirófilo. (22) (25)

Placa Senil: El cambio senil que con más frecuencia se menciona para tratar de explicar ciertos problemas, como la falla de memoria, son las placas seniles que son más frecuentes con los

años. Una placa senil inicia su formación por un grupo de dendritas que degeneran con depósitos de amiloide; astrocitos hipertrofiados rodean la placa senil. Los haces de fibras que forman los nervios se atrofian y son reemplazados por tejido conectivo infiltrado de material lipídico y sales de calcio. (22)

CAVIDAD ORAL: La boca esta recubierta por mucosa que puede mostrarse seca (xerostomía), lo cual puede deberse a deshidratación por baja ingestión de líquidos, respirar con la boca abierta o algunas enfermedades. Las varicosidades debajo de la lengua son frecuentes. Después de los 75 años, la lengua ha perdido hasta 80% de unidades gustativas funcionales.

La ineficiencia de los músculos masticatorios, especialmente de los pterigoideos, cuya baja eficiencia repercute en la oclusión dentaria, aún de las prótesis que se desgastan en la cara oclusal, lo que repercute en la función digestiva por insuficiente masticación e insalivación.

La secreción salival permanece constante en cantidad, sin embargo muestra una disminución de ptialina lo suficientemente importante como para alterar la digestión de los almidones.

Estómago: El estómago presenta atrofia senil, que se manifiesta por disminución de las secreciones gástricas, ambas difíciles de diferenciar de algunas patologías.

La atrofia de la mucosa gástrica afecta a las células de epitelio secretoras de moco, a las células parietales que producen ácido clorhídrico y las células cimógenas que secretan fermentos, todo lo cual se traduce en aclorhidria y disminución tanto de enzimas como de factor intrínseco. (22)

APARATO CARDIOVASCULAR: El tamaño del corazón puede disminuir a medida que la edad avanza. Con frecuencia la atrofia del músculo cardíaco y la disminución de la fuerza de contracción, y en consecuencia el menor volumen sistólico cursa en forma progresiva y simultánea. La menor fuerza de contracción origina el menor volumen sistólico, la fuerza cardíaca no varía mucho con la edad, pero sí la presión sanguínea. (25)

Un porcentaje de ancianos presentan soplo aórtico, pero su precisión se ve obstaculizada por la cifosis dorsal que dificulta la ubicación del foco aórtico y de la punta del corazón, que puede estar desplazada en forma significativa.

En la vejez, el gasto cardíaco, aunque disminuido, es suficiente porque la atrofia de los tejidos, la disminución del metabolismo

basal y la reducción del esfuerzo físico, no generan grandes demandas de aporte sanguíneo. (20) (22) (25)

MODIFICACIONES MORFOLOGICAS

CARDIOVASCULARES

CORAZON: Disminución del peso y volumen, atrofia de fibras musculares, aumento del tejido elástico, acumulación de lipofuscina, rigidez valvular, e incremento de grasa subepicárdica.

AORTA: Mayor perímetro, espesor, volumen, peso y longitud; ensanchamiento de las capas musculoelástico y elástica; hiperplasia elástica subendotelial; rigidez de fibras elásticas y aumento del cemento.

ARTERIAS DE MEDIANO Y PEQUEÑO CALIBRE: Alargamiento, dilatación, tortuosidad y rigidez.

CAPILAR: Reducción global de lecho capilar; dilatación y tortuosidad; agregación eritrocitaria.

VENAS: Aumento del tejido conjuntivo (esclerosis), disminución de fibras elásticas y musculares, tendencia a la dilatación (flebectasia). (22) (25)

Los vasos sanguíneos presentan modificación de las fibras elásticas, que se hacen frágiles e incorporan calcio

(elastocalcinosis). pierden flexibilidad por disminución de la elastina y aumenta la cantidad de colágena, lo que disminuye aún más la elasticidad. (22) (25)

Esta disminución de la elasticidad afecta principalmente y en forma significativa a la aorta, que presenta atrofia local por disminución de fibras y laminillas elásticas y aumento de colágena, esto afecta primordialmente la túnica media. Esto modifica el calibre del vaso, lo que a su vez da lugar a los vasos izquierdos del cuello, aumento de la velocidad de propagación de la onda del pulso y presión diferencial mayor, a expensas de la sistólica, ya que la presión diastólica varía poco. (20)

ARCO AORTICO: Elasticidad y distensión disminuidas: aumento de la rigidez y del contenido.

Consecuencia Funcional: Vaciamiento más rápido, velocidad de la onda de presión: incrementada, frecuencia cardiaca mayor para evitar que la presión diastólica disminuya en exceso; signos periféricos de insuficiencia aórtica presentes (pulso capilar periférico). (22) (25)

Dinámica Cardiocirculatoria: El aumento del trabajo cardiaco, no sólo se debe a la insuficiencia del arco aórtico sino al incremento de la resistencia periférica, por esclerosis de las arterias de pequeño y mediano calibre y la reducción del nicho capilar.

Aumentan la frecuencia cardiaca y gradualmente la presión sistólica, con hipertrofia ventricular izquierda secundaria. Aparece en forma progresiva la insuficiencia cardiaca latente en el anciano que puede depender de la miocardioclerosis y las alteraciones metabólicas y bioquímicas del miocardio, pero especialmente del equilibrio hemodinámico.

Así se explica no sólo la tendencia a la hipertensión arterial presenil y senil, sino la labilidad de las cifras tencionales, esta es la característica más importante de la presión arterial del anciano, por las graves consecuencias que pueden acarrear un aumento brusco y excesivo y la disminución súbita de la presión arterial hasta el colapso. (22)

Presión Arterial: A menudo lábil.

Presión Sistólica y diferencial: Aumentada.

Presión Diastólica: Incremento leve.

Capacidad Cardiaca: Reducida.

Resistencia Elástica: Menor (arco aórtico).

Resistencia Periférica: Mayor.

Presión Venosa y Velocidad circulatoria: Reducidos. (22) (25)

CONSECUENCIAS DE LA DISMINUCIÓN DE LA VELOCIDAD CIRCULATORIA

- Aumento de la transferencia de O₂ a los tejidos.
- Pérdida del calor y disminución de la temperatura en las extremidades.

ENFERMEDADES CARDIACAS.

Cardiopatías Congénitas (comunicación interauricular): La comunicación interauricular es la más frecuente de las cardiopatías congénitas en ancianos, la comunicación interauricular puede causar insuficiencia cardíaca derecha.

Defectos Valvulares Adquiridos. Son muy comunes en ancianos, estas alteraciones suelen ser de origen reumático y con menor frecuencia arteriosclerótico.

Estenosis Mitral. Es común en ancianos y se diagnostica por el tono de la abertura mitral en sujetos con bronconeumopatías crónicas y episodios de insuficiencia.

Estenosis Aórtica. Se encuentra con particular frecuencia en ancianos, es de origen reumático o arteriosclerótico e incluye una serie de formas anatomoclínicas que van desde la manifiesta hasta la esclerosis de la válvula aórtica y la calcificación del anillo valvular. (22) (25)

La mayoría de los pacientes tiene insuficiencia cardíaca congestiva y episodios de angina de pecho con signos de hipertrofia ventricular izquierda.

Insuficiencia Aórtica. Por lo general se debe a hipertensión arterial o dilatación de la aorta ascendente y a veces es difícil diferenciarla de la insuficiencia aórtica.

Endocarditis. En ancianos es común la causada por enterococos.

Enfermedades de la Arterias coronarias. En la insuficiencia coronaria en ancianos es necesario diferenciar entre isquemia local establecida (infarto de miocardio) e isquemia difusa y progresiva (insuficiencia coronaria crónica).

Infarto de Miocardio. Tiene importantes repercusiones socioeconómicas consecutivas a la mortalidad elevada, la frecuencia de recidivas y la invalidez funcional con reducción de la capacidad laboral esto afecta a sujetos en edad presenil y senil.
(22)

HIGADO: El peso del hígado disminuye a razón de 100 gr por década a partir de la cuarta. El anciano tiene trastornos digestivos por tres causas:

- a) disminución de las secreciones
- b) disminución de la capacidad de absorción
- c) defectuosos hábitos alimentarios.

Las modificaciones morfológicas del hígado en el envejecimiento no son muy importantes; los cambios más obvios consisten en disminución del peso, un 30% respecto al adulto, aumento de la consistencia y disminución del flujo sanguíneo, hasta 40% de la del adulto. (22)

Estas alteraciones morfológicas, a menudo es posible observarlas por las deformaciones que sufre el tórax, el descenso e hipotonía del diafragma y la hipotonía muscular de la pared abdominal. Suele ser posible palpar el aumento de consistencia del hígado y un adelgazamiento de su borde que a veces es incluso cortante. Estos signos pueden atribuirse a la tendencia a la atrofia y la esclerosis hepática en ancianos, incluso en condiciones normales, y deben considerarse en el diagnóstico diferencial con la cirrosis hepática atrófica clásica.

Peso: Disminución progresiva, mayor en el lóbulo izquierdo.

Consistencia: Aumentada con adelgazamiento de los bordes.

Superficie Externa: El color blanquesino con cápsula de Glisson opaca, densa y plagada.

Estructura Lobulillar: Más notable por aumento de tejido conjuntivo en los espacios porta.

Células Parenquimatosas: Leve disminución numérica y alteraciones nucleares, con mitosis a menudo poliploides en menor número, mayor cantidad de nucléolos. hiperchromía y signos de vacuolización, presencia de lipofusina, reducción del número de mitocondrias y aumento de los microsomas, disminución del RNA y mayor relación ácido citidílico/ ácido guanílico, menor actividad enzimática.

Los ancianos pueden tolerar bien la reducción de la actividad funcional, a menudo silenciosa, y no se han observado, signos clínicos de insuficiencia hepática, incluso cuando la función del parénquima se ha reducido a la mitad. (22)

MODIFICACIONES FUNCIONALES DEL HIGADO DURANTE EL ENVEJECIMIENTO

- Reducción de la actividad funcional del hígado, bien tolerada, a menudo silenciosa.
- Aumento de la retención de bromosulfonaleína.
- Disminución de la función (Hipurisuria provocada).
- Alteraciones leves de enzimas plasmáticas.
- Disminución ligera de la albúmina y alfa beta globulinas:
aumento de la gammaglobulina IgA.

- Prueba de labilidad coloidal a menudo negativas.
- Disminución del flujo de bilis en 24 horas.
- Capacidad regenerativa: reducida.
- Flujo sanguíneo: disminución hasta 40% con reducción de la amplitud de la onda reográfica y aumento de la velocidad esfigmica.
- Insuficiencia hepática: sin signos clínicos: 50% parénquima hepático funcional, clínico: 25% de parénquima hepático funcional. (22) (25)

ENFERMEDADES DE LOS VASOS DEL HIGADO.

Además del síndrome de hipertensión porta, estasis crónica, como en la descompensación cardíaca congestiva o el corazón pulmonar. En estos trastornos se observa un notable aumento del volumen y la consistencia del hígado, con dolor a la palpación, en forma paralela al de la bilirrubinemia y los signos humorales de insuficiencia hepática hasta llegar a la fibrosis centrolobulillar y cardíaca. (22) (25)

- Hígado por estasis crónica (descompensación, corazón pulmonar): frecuente infarto hepático agudo.
- Aneurismas de la arteria hepática.

- Piletrombosis o pileflebitis.
- Síndrome o enfermedad de Budd-Chiari (oclusiones hepáticas o suprahepáticas) por oclusión total o parcial de las venas hepáticas y suprahepáticas.

Además de las oclusiones agudas mortales en pocos días, en las lentas se observan hepatosplenomegalía y ascitis progresiva y finalmente insuficiencia hepática. En ancianos, una oclusión venosa puede sugerir la presencia de neoplasias en otros sitios del abdomen. (22) (25)

APARATO URINARIO

Riñón senil: Las modificaciones morfológicas renales durante el envejecimiento, tienen tendencia a la atrofia y esclerosis. La disminución del peso, puede llegar hasta un 50% y afecta más la corteza que la médula. Hay una reducción en el número de glomérulos, hasta 30-40%, con engrosamiento de la membrana basal. Los tubos se atrofian y dilatan y aumenta el tejido intersticial. Las alteraciones anatómicas se acompañan de cambios o modificaciones funcionales, con reducción de la filtración glomerular y disminución del flujo renal plasmático y sanguíneo.

(hasta 50%). Por el contrario, la resistencia vascular aumenta hasta 100 ó 150%. (22)

El filtrado glomerular que a los 40 años es de 120ml/min; con la edad se ve disminuido; de los 60 a 80 años el flujo plásmatico renal (FPR) varía de 600ml/min a 300ml/min, a los 85 años.

En el glomérulo, donde se efectúa el filtrado y en el tubo contorneado proximal, donde se reabsorve hasta 65% de sodio filtrado y agua, sin la intervención de hormona antidiurética ni aldosterona, en tanto que en el tubo contorneado distal, bajo la acción de la aldosterona, se reabsorve 5% del sodio filtrado. En este túbulo se secretan el fósforo (P), el amonio (-NH₃) y los uratos. A medida que el riñon envejece disminuyen las funciones de excreción y reabsorción de los tubulos; el equilibrio ácido básico del anciano se conserva, aunque demora más en restablecerse cuando es sometido a cargas alcalinas o ácidas. (20)

MODIFICACIONES MORFOLOGICAS Y FUNCIONALES DEL RIÑON SENIL

- Peso y volumen: disminuidos (más la corteza)
- Glomérulos: hialinizados y con esclerosis conjuntiva.

- Tubos: dilatados, menos tortuosos. atróficos.
- Flujo sanguíneo y plasmático: reducido hasta 50%.
- Resistencia vascular (arteriolar y venular): aumentada.
- Filtrado glomerular: menor.
- Filtrado y resorción tubular: disminuidas.
- Concentración y dilución: reducidas. (22)

INSUFICIENCIA RENAL

Aún durante el envejecimiento fisiológico, hay insuficiencia renal moderada.

Patogenia

- Uremia prerrenal
- Ayuno, deshidratación, hemorragia, quemaduras, traumatismos.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Tratamientos hipertensivos prolongados.
- Infarto del miocardio con presión baja y reducción del flujo sanguíneo renal.
- Enfermedades febriles prolongadas.

UREMIA RENAL

Uremia al flujo de orina (litiasis, hipertofia prostática). (22)

2. VASOCONSTRICTORES

2.1 DEFINICION

Los vasoconstrictores son sustancias químicas que ocasionan una disminución en el calibre de los vasos sanguíneos, por lo general los arteriales, debido a una estimulación de los receptores presentes en sus túnicas musculares (12)

Son drogas simpaticomiméticas, que imitan o alteran la actividad del Sistema Nervioso Simpático. Por lo cual son útiles en el tratamiento de varios trastornos clínicos, incluyendo hipotensión, shock, insuficiencia cardíaca, arritmias, asma, alergia y anafilaxia.

El conjunto de respuestas fisiológicas y metabólicas que sigue a la estimulación de los nervios simpáticos en los mamíferos está mediado habitualmente por el neurotransmisor noradrenalina. Como parte de la respuesta al estrés, también se estimula la médula suprarrenal, provocando la elevación de las concentraciones de adrenalina y noradrenalina en la circulación. (8) (14)

Las acciones de estas dos catecolaminas son muy similares en algunos sitios pero difieren significativamente en otros. Por ejemplo, ambos compuestos estimulan el miocardio; sin embargo,

la adrenalina dilata los vasos sanguíneos del músculo esquelético, mientras que la noradrenalina tiene un efecto constrictor mínimo sobre ellos. (14)

2.2. FARMACOLOGIA DE LOS VASOCONSTRICTORES

HISTORIA

La primera amina adrenérgica que se conoció fué la adrenalina; es el prototipo de las capaces de activar tanto a los receptores α como a los β . En este grupo se incluyen además la mefenteremina y la efedrina de uso limitado en la actualidad. (8) (6) (7)

El efecto presor de los extractos suprarrenales, fue demostrado por primera vez por Oliver y Schäfer en 1895. El principio activo fue denominado adrenalina por Abel en 1899 y fue sintetizado en forma independiente por Stolz y Dakin.

Se sugirió que la adrenalina actuaba directamente sobre la célula efectora. (14) (7) (8)

En 1948 Aghajanian postuló la existencia de dos tipos de receptores α y β , las células efectoras con receptores α (o alfa-adrenorreceptores) tiene una gran sensibilidad para adrenalina y noradrenalina, mientras que las células con receptores β , generalmente son más sensibles a la adrenalina que a la noradrenalina.

Este concepto de receptores α y β ha sido admitido universalmente. (14) (6) (5)

En estudios posteriores, en los cuales se comenzaron a analizar las acciones de otros compuestos con actividad adrenérgica, se lograron resultados que sugerían la presencia de más de un tipo de receptor β . (8) (6) (7)

Los receptores β se subdividieron en β_1 (aquellos en el miocardio en el atrio derecho, y tejidos del ventrículo izquierdo), β_2 (músculo liso y la mayor parte de los otros sitios), recientemente se ha aislado un tercer receptor adrenérgico designado β_3 , es más sensible a la noradrenalina y es relativamente resistente al bloqueo por antagonistas como el propranolol, puede mediar respuestas a

las catecolaminas en sitios con características farmacológicas "atípicas" (ej. en tejido adiposo) (6) (14)

ESTRUCTURA DE LAS AMINAS SIMPATICOMIMETICAS

Anillo benceno y una cadena lateral etilamina. La estructura permite realizar sustituciones en el anillo aromático, los átomos de carbono alfa y beta y el grupo amino terminal para dar gran variedad de compuestos con actividad simpaticomimética. (14) (7)

ESTRUCTURA DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS

Los receptores adrenérgicos son glucoproteínas integrales de la membrana; han sido purificados y sus genes se han clonado. Una característica importante es su presunta topografía, con siete dominios transmembrana, una serie de asas interconexión, extremo amino extracelular glicosilado y un extremo carboxilo citoplasmático. Las regiones transmembrana conservadas tienen una intervención crucial en la unión de los ligandos. (14) (7)

Existen dos tipos de receptores en los efectos activados por el sistema adrenérgico: α y β . Los receptores α son excitadores y los

β tienden a ser inhibidores. Aunque hay un tipo principal de receptor α , por lo menos hay dos tipos de receptores β : β_1 , y β_2 . La activación de los receptores β_1 estimula al músculo cardíaco, con un aumento de la frecuencia cardíaca como resultado (conotropismo positivo) y un aumento en la fuerza de contracción (inotropismo positivo). El estímulo β_1 también tiene un efecto metabólico en la formación de glucógeno (gluconeogénesis). La contracción de los músculos lisos de los vasos sanguíneos (vasoconstricción) debida a la excitación de los receptores α , en tanto que la relajación de esos músculos (vasodilatación) es debida a la excitación de los receptores β . (6)

La mayor parte de los tejidos poseen ambos receptores con un tipo predominante. Por tanto, la respuesta a un fármaco adrenérgico depende de la naturaleza y del tipo de receptor predominante. La estimulación α ocurrirá en tejidos que poseen principalmente receptores α , si el mismo fármaco llega a tejidos donde predominan los receptores β , la respuesta será la de una excitación α , ya que solo este tipo de receptores serán estimulados. Las respuestas a los fármacos que excitan tanto a receptores α como β , dependerán del tipo de receptores predominantes. Los vasos sanguíneos de la piel poseen gran cantidad de receptores α , siendo

una vasoconstricción la respuesta a la estimulación. Los vasos sanguíneos del músculo esquelético contienen una gran parte de receptores β , por lo que la respuesta a la estimulación es una vasodilatación. La activación de los receptores β_2 resulta en inhibición o relajación del músculo liso en diferentes partes del cuerpo. (10) (6) (7)

ESTIMULACION Y BLOQUEO DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS

El impulso nervioso simpático libera noradrenalina en las terminaciones nerviosas, y esta sustancia excita las células efectoras a través de la llamada unión neuroefectora, compuesta de cuatro partes: 1) Terminación nerviosa, 2) Almacén del transmisor químico; 3) Mecanismo receptivo, llamado comúnmente receptor, y 4) Célula efectora.

Los receptores son los que van a establecer la mayor parte de los efectos de un fármaco. Es probable que esta especificidad represente un proceso selectivo de interacción o unión con los diversos agentes, que los estimulan o inhiben. (8) (6) (7)

FUNCION SOBRE LOS RECEPTORES ALFA Y BETA

Los agentes adrenérgicos α , tienen su principal efecto sobre los vasos sanguíneos periféricos y producen vasoconstricción, sin embargo, como el corazón debe bombear contra una resistencia periférica aumentada, el gasto cardíaco aumenta indirectamente, en el corazón produce vasodilatación. Los agentes adrenérgicos β tiene un efecto tanto cronotrópico (aumento de la frecuencia) como inotrópico (aumento en la fuerza de contracción) sobre el miocardio, producen dilatación en la periferia, en arterias y en el corazón producen vasoconstricción. (14) (6) (7)

SINTESIS ALMACENAMIENTO Y LIBERACION DE LAS CATECOLAMINAS

La tirosina es transportada activamente al axoplasma y es convertida a dopa y luego a dopamina por enzimas citoplasmáticas. La dopamina es transportada a las vesículas de la varicosidad, donde tiene lugar la síntesis y el almacenamiento de la noradrenalina (NA). Un potencial de acción provoca el ingreso de Ca^{++} en la terminal nerviosa, con posterior fusión de la vesícula con la membrana plasmática y exocitosis de NA. El neurotransmisor activa luego los receptores α y β en la membrana de la célula postsináptica. Es probable que la NA que penetra en

esta células (captación 2. Sistema extraneuronal de transporte de aminas que muestra baja afinidad por la noradrenalina, una afinidad algo mayor por la adrenalina y una afinidad aún mayor por el isoproterenol) sea inactivada rápidamente por la Catecol-O-Metiltransferasa (COMT) a normetanefrina (NMN): El mecanismo más importante para la terminación de la acción de la NA en el espacio sináptico es por recaptación activa en el nervio (captación 1. Es el proceso de captación neuronal) y las vesículas de almacenamiento. La noradrenalina en la hendidura sináptica también puede activar los receptores presinápticos (α_2), cuyo resultado es la mayor inhibición de la liberación excitotóxica de noradrenalina. La NA también puede ser desplazada de las vesículas de almacenamiento por aminas simpaticomiméticas como la tiramina que acceden a la terminal nerviosa por captación activa. Una fracción de esta NA se expulsa por reversión del proceso de captación para interactuar con receptores. Otra fracción de la NA liberada de este modo, o por difusión espontánea, es desaminada por la MAO mitocondrial. (14)

El mecanismo más importante de regulación de la síntesis de NA o paso limitante de la velocidad es la hidroxilación de la tirosina. Comprende la inhibición por retroalimentación de la NA y la

activación de la enzima por una proteinkinasa AMP cíclico-dependiente y, tal vez, por proteinoquinasas Ca^{++} -dependientes.

En el adulto la adrenalina constituye aproximadamente el 80% de las catecolaminas de la médula suprarrenal, formando la noradrenalina la mayor parte del resto. La Noradrenalina constituye un 10 ó 20% del contenido de la médula suprarrenal.

(14)

PASOS PARA LA SINTESIS ENZIMATICA DE DOPAMINA, NORADRENALINA Y ADRENALINA

TIROSINA

Tirosina 3-monooxigenasa

(tiroxina hidroxilasa)

Tetrahidrobiopterina

DOPA

descarboxilasa de los aminoácidos L-aromáticos

Fosfato de piridoxal

DOPAMINA

dopamina

B-hidroxilasa

Ascorbato

NORADRENALINA

Feniletanolamina

N-metiltransferasa

S-adenosilmetionina

ADRENALINA (14)**ACCIONES DE LAS CATECOLAMINAS**

1. Acción excitatoria periférica, sobre algunos tipos de músculo liso, como aquellos en los vasos sanguíneos que irrigan la piel y las mucosas y en células glandulares, como las de las glándulas salivales y sudoríparas.
2. Acción inhibitoria periférica, sobre algunos otros tipos de músculo liso, como los de la pared intestinal, del árbol bronquial y de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo esquelético.
3. Acción excitatoria cardíaca, responsable de una frecuencia y la fuerza de contracción.
4. Acciones metabólicas, aumento en la velocidad de la glucogenólisis en el hígado y el músculo, y la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo.

5. Acciones endócrinas, como modulación de la secreción de insulina, renina y hormonas hipofisarias.
6. Acciones sobre el SNC, como estimulación respiratoria y, con algunas de las drogas, un aumento en el insomnio y la actividad psicomotora y reducción del apetito.
7. Acciones presinápticas, que producen inhibición o facilitación de la liberación de neurotransmisores como noradrenalina y acetilcolina. Fisiológicamente la acción inhibitoria es más importante que la acción excitatoria.

CESE DE LAS ACCIONES DE LAS CATECOLAMINAS

Las acciones de la noradrenalina y la adrenalina concluyen por:

1. Recaptación de las terminaciones nerviosas.
2. Dilución por difusión fuera de la hendidura sináptica y captación en sitios extraneurales.
3. Transformación metabólica. (14)

Dos enzimas son importantes en el paso de la transformación metabólica de las catecolaminas: la MAO y la COMT. El transmisor liberado dentro de la terminal nerviosa es metabolizado por la MAO. La COMT, en particular en el hígado, juega un papel

importante en el metabolismo de las catecolaminas endógenas circulantes y administradas. (14)

DISTRIBUCION DE LA MAO Y COMT

La MAO y la COMT están distribuidas ampliamente en todo el organismo, incluyendo el encéfalo; las mayores concentraciones de cada una de ellas se encuentran en el hígado y el riñón. Se encuentran pocas o ninguna COMT en las neuronas adrenérgicas.

La MAO se asocia principalmente a la superficie externa de las mitocondrias, incluyendo aquellas dentro de las terminales de fibras adrenérgicas, la COMT se localiza principalmente en el citoplasma. Estos factores son importantes para determinar las vías metabólicas principales, seguidas por las catecolaminas en distintas circunstancias y para explicar algunos efectos de los fármacos. (5) (14)

Casi toda la adrenalina y noradrenalina que ingresan a la circulación, provenientes de la médula suprarrenal o luego de su administración o las liberadas por exocitosis de las fibras adrenérgicas son metiladas en primer lugar por la COMT a metanefrina o normetanefrina, respectivamente. (14) (28)

PASES EN LA MODIFICACION METABOLICA DE LAS CATECOLAMINAS

La noradrenalina y adrenalina son sujetas a desaminación oxidativa por la MAO a 3,4- dihidroxifenilglicolaldehído (DOPGAL) y luego reducidas a 3,4-dihidroxifeniletilenglicol (DOPEG) u oxidadas a ácido 3,4-dihidroxi mandélico (DOMA). Alternativamente, pueden ser metiladas al inicio por la catecol-O-metiltransferasa a normetanefrina y metanefrina, respectivamente. La mayoría de los productos de cualquier tipo de reacción son luego metabolizados por la otra enzima para formar los principales productos excretorios, 3-metoxi-4-hidroxifeniletilenglicol (MOPEG o MHPG) y ácido 3-metoxi-4-hidroxi mandélico (VMA). El MOPEG libre es transformado en su mayor parte a VMA. El glicol y, las aminas O-metiladas y las catecolaminas pueden ser conjugados con los sulfatos o los glucoronatos correspondientes.

(MOPGAL=3-metoxi-4-hidroxifenilglicolaldehído=ALD

RED=aldehidorreductasa;ALD DEHYD=aldehidodeshidrogenasa).

(14) (28)

TRANSMISORES NEUROHUMORALES (ADRENALINA)

Gran parte de las fibras posganglionares del Sistema Nervioso Simpático liberan noradrenalina, también llamado norepinefrina y

levarterenol. Estas son llamadas fibras adrenérgicas. La médula suprarrenal, está innervada por fibras preganglionares. El producto final de esa fibras, esto es, de la glándula, es la adrenalina, la cual es liberada hacia la corriente sanguínea. Por ello se considera a la médula suprarrenal como una glándula endócrina y a la adrenalina liberada, como una hormona. (10)

MECANISMO DE ACCION DE LOS VASOCONSTRICTORES

Los receptores β_1 se encuentran en el corazón, y los β_2 en los bronquiolos y las arteriolas. Los fármacos que estimulan los receptores β_1 , aumentan la fuerza de contracción cardíacas. Los estimulantes β_2 dilatan los bronquiolos y reducen las resistencias periféricas. (14) (6)

Las acciones farmacológicas de la adrenalina, se parecen a las respuestas producidas por la estimulación de los nervios adrenérgicos. Algunas células efectoras de los nervios simpáticos del SNA, se estimulan por la adrenalina, en tanto que otros se inhiben. (26)

La adrenalina y el levonordefrín son estimulantes mucho más efectivos de los receptores β que el levarterenol (noradrenalina). (26) (28)

La adrenalina es el estimulante de los receptores α más potente. Cuanto mayor sea la concentración, mayor será el riesgo de producir lesión tisular local debida a isquemia, y toxicidad general por la amina simpaticomimética. (18)

Los efectos hemodinámicos de los diversos simpaticomiméticos usados como vasoconstrictores se han atribuido a sus acciones diferenciales sobre los 2 tipos de receptores adrenérgicos, los α y los β . Esta clasificación de los receptores adrenérgicos se basa en su respuesta a la amina simpaticomimética, el isoproterenol (Isuprel). Los receptores β son los que responden más al isoproterenol (vasodilatación periférica, aumento en la frecuencia y fuerza de contracción miocárdica). los receptores α responden menos. Estos receptores son los causantes de la vasoconstricción periférica (piel, mucosa, intestino y riñones) y son estimulados principalmente por la norepinefrina. (1) (28)

La epinefrina tiene efectos mixtos. En concentraciones bajas, los receptores β son estimulados predominantemente, mientras que los α , como los β son estimulados por dosis mayores (0.3 a 0.5 mg. en adultos). (1) (28)

Su modo de acción en los anestésicos locales es básicamente mediado por la estimulación de los receptores α en los vasos, en el sitio de la aplicación. A grandes dosis también hay un efecto β que

implica la dilatación de los vasos de la región. Esto no ocurre con las soluciones dentales. (1) (10)

La adrenalina estimula los receptores β_1 del corazón y aumenta la frecuencia y el gasto cardíaco. A pequeñas dosis estimula los receptores β_2 de los vasos de resistencia precapilares (arteriolas) del músculo esquelético y los receptores α de los vasos de capacitancia (venas), lo que origina una disminución de las resistencias periféricas y un aumento del retorno venoso. (17)

La noradrenalina es una neurohormona presente en la médula suprarrenal, y también se libera por estimulación de las fibras nerviosas adrenérgicas posganglionares. (26)

La noradrenalina es una catecolamina producida en el organismo y es el principal transmisor neurohumoral del sistema simpático. Puede obtenerse de manera sintética. (10) (14) (18)

Las acciones farmacológicas de la noradrenalina son casi por completo efectos de receptores α , tienen acción excitadora sobre las células efectoras del Sistema Nervioso Simpático. Contrae los vasos sanguíneos en el músculo esquelético y su acción sobre el corazón difiere del de la adrenalina. (10) (17) (18)

La noradrenalina provoca una estimulación α , generalizada y la vasoconstricción consiguiente tanto de los vasos de capacitancia como de los de resistencia precapilares. Aunque estimula los

receptores β_1 , el aumento de las resistencias periféricas anula este efecto, produciendo bradicardia refleja. (10) (17)

Ornipresina

Esta es una hormona sintética del lóbulo posterior de la hipófisis del tipo de la vasopresina.

Su acción vasoconstrictora es comparable con la adrenalina, pero no tiene tantos efectos colaterales desfavorables sobre la presión arterial, frecuencia y ritmo cardiacos como la adrenalina y noradrenalina. La ornipresina actuó casi tan rápido como la adrenalina. (26) (18)

Felipresina

La felipresina es una hormona sintética del lóbulo posterior de la hipófisis. Es un polipéptido parecido a la hormona natural de la hipófisis posterior, la vasopresina, pero difiere en su estructura, por tener felipresina substituída en la molécula en vez de tirosina. Su efecto presor es menor que el de la adrenalina, pero no hay hipoxia tisular agregada como puede ocurrir con la adrenalina y noradrenalina. (26)

EFFECTOS SOBRE LA PRESION ARTERIAL

La adrenalina es una de las drogas vasopresoras más conocidas. Administrada rápidamente por vía intravenosa evoca un efecto característico sobre la presión arterial, que se eleva pronto hasta un pico proporcional a la dosis. El aumento en la presión sistólica es mayor que en la diastólica, de modo que la presión de pulso aumenta. A medida que la respuesta disminuye, la presión media cae por debajo de la normal antes de retornar al nivel control.

El mecanismo de elevación de la presión arterial, debida a la adrenalina es triple: una estimulación miocárdica directa que aumenta la fuerza de contracción ventricular (acción inotrópica positiva); una frecuencia cardíaca aumentada (acción cronotrópica positiva); y lo que es más importante, vasoconstricción en muchos lechos vasculares, en especial los vasos de resistencias precapilares de la piel, las mucosas y el riñón, junto con constricción pronunciada de las venas.

La frecuencia de pulso, al principio acelerada, puede estar muy disminuída en el pico de la elevación de la presión por descarga vagal compensatoria. El efecto depresor de las dosis pequeñas y la respuesta bifásica a dosis mayores, se deben a mayor sensibilidad a la adrenalina de los receptores β_2 vasodilatadores que de los receptores α constrictores. (14) (1) (17) (4)

La inyección de noradrenalina produce aumento de la presión arterial. Con esta inyección se elevan ambas presiones, diastólica y sistólica. El aumento de presión arterial activa los barorreceptores, de manera, que es estimulado el centro cardiorreceptor y el corazón va más lento por incrementarse la actividad de los nervios vagos. Cuando este mecanismo reflejo esta operando, la noradrenalina produce bradicardia, aunque la acción de la misma sobre el corazón en ausencia de reflejos que contrarresten es la de producir taquicardia. El efecto de la noradrenalina sobre los receptores α del músculo liso vascular desencadena un reflejo cardíaco que predomina sobre el efecto directo de la noradrenalina a nivel de receptores β de tejidos cardíacos. (26) (5)

La elevación de la presión arterial, especialmente en hipertensos, puede producir hemorragia cerebral (apoplejía).

La noradrenalina es menos tóxica que la adrenalina cuando se utiliza por vía sistémica a dosis similares. Sin embargo, las presentaciones anestésicas contienen 1: 30 000 una cantidad 3.3 veces mayor que la concentración de adrenalina de uso más común. La elevación de la presión arterial es mayor que con la adrenalina y se acompaña de bradicardia refleja. Daña los tejidos, no se recomienda el uso de noradrenalina en odontología. (10)

La adrenalina provoca aumento de la presión sistólica y disminución de la presión diastólica, de manera que aumenta la diferencia del pulso; la presión media puede aumentar o disminuir ligeramente. (5)

EFECTOS VASCULARES

La acción vascular principal de la adrenalina se ejerce sobre las arteriolas más pequeñas y los esfínteres precapilares, aunque las venas y las grandes arterias también responden a la droga. Los distintos lechos vasculares reaccionan de modo diferente, lo cual produce una redistribución sustancial del flujo sanguíneo.

La adrenalina inyectada reduce mucho el flujo sanguíneo cutáneo, constriñendo los vasos precapilares y las venulas, subcapilares. La vasoconstricción cutánea explica una disminución pronunciada en el flujo sanguíneo en las manos y pies. (14) (17)

En el sitio de la inyección puede haber isquemia prolongada y causar retardo de la cicatrización, descamación del tejido epitelial y formación de abscesos estériles. Se presenta más cuando se utiliza adrenalina a 1: 50,000. (1) (10)

A continuación de una inyección submucosa intraoral de una solución anestésica local que contenga epinefrina, los efectos alfa-

adrenérgicos predominan localmente y se produce vasoconstricción. El flujo sanguíneo regional se reduce, lo que explica los efectos deseados de duración prolongada de la anestesia, disminución de la absorción sistémica y hemostasis. Este efecto es normalmente inmediato y dura aproximadamente de 30 a 90 minutos después de la inyección. Gradualmente, la concentración tisular local de epinefrina disminuye hasta un nivel que ya no produce un efecto alfa-adrenérgico (vasodilatación). El flujo sanguíneo local aumenta y los efectos hemostáticos desaparecen. El efecto hiperémico puede mantenerse durante dos horas. (11)

Los efectos locales producidos por un vasoconstrictor, dependen del tipo de tejido en el cual se inyecta, la epinefrina produce una vasodilatación local cuando se inyecta en el músculo esquelético, debido a que este contiene sobre todo receptores beta-adrenérgicos. En este caso, la epinefrina puede activar la absorción sistémica del anestésico local, aumentando así la posibilidad de que se produzcan efectos colaterales sistémicos no deseables. La actividad de los vasoconstrictores se reducen en ambientes acidóticos. En el tejido periférico, la acidosis se presenta en sitios de infección o inflamación.

Además en los tejidos inflamados aumenta el flujo sanguíneo tisular, lo que induce a una mayor absorción sistémica del

vasoconstrictor y pueden presentarse efectos colaterales sistémicos no deseados (estimulación cardiovascular). Debido a que el efecto vasoconstrictor se ve reducido en los tejidos acidóticos y ello aumenta la posibilidad de efectos colaterales perniciosos (11).

La adrenalina constriñe los vasos sanguíneos en vísceras esplácnicas y piel pero, si no es en grandes dosis, dilata los vasos sanguíneos en el músculo estriado porque sus efectos sobre los receptores β predominan sobre los efectos de los receptores α del músculo liso en dicho tejido (18) (5)

EFFECTOS CARDIACOS

Los vasos del músculo esquelético se contraen y se piensa que hay aumento del flujo sanguíneo coronario. La resistencia periférica total esta aumentada; las cantidades de vasoconstrictores usadas en analgesia son muy pequeñas, y a causa de la elevada acción de los analgésicos locales se requiere de muy poca solución. (4) (21) (26)

También la estimulación de los receptores cardíacos β aumenta la frecuencia, gasto cardíaco y utilización de oxígeno. (6) (10)

La adrenalina es un estimulador cardíaco poderoso. Actúa directamente sobre los receptores predominantes β_1 del miocardio, las células marcapaso, y los tejidos de conducción; el corazón presenta también receptores β_2 y α . El flujo sanguíneo coronario es incrementado por la adrenalina o por la estimulación simpática cardíaca. El flujo aumentado aparece incluso con dosis que no aumentan la presión sanguínea aórtica y es el resultado de dos factores:

1. Mayor duración de la diástole, compensado parcialmente por el menor flujo sanguíneo durante la sístole debido a la contracción más fuerte del miocardio circundante y a un aumento en la compresión mecánica de los vasos coronarios. El mayor flujo durante la diástole aumenta más si la presión sanguínea aórtica se eleva con adrenalina, y el flujo coronario puede estar aumentado.
2. Un efecto dilatador metabólico como resultado de la mayor fuerza de contracción y el aumento del consumo de oxígeno por el miocardio. Esta vasodilatación se encuentra mediada en parte por la adenosina liberada de los miocitos cardíacos y supera un efecto vasoconstrictor directo de la adrenalina que resulta de la activación de los receptores α en los vasos sanguíneos. (14) (26)

La adrenalina ejerce una acción más intensa sobre el corazón que la noradrenalina, y los reflejos cardioinhibidores no son estimulados en igual grado; por tanto, la frecuencia y el gasto cardíacos están aumentados. (14)

Con la noradrenalina, la presión sistólica y diastólica y la presión del pulso se encuentran aumentadas. El volumen minuto no cambia o está disminuido y la resistencia periférica total se encuentra aumentada. La actividad refleja vagal compensatoria disminuye la frecuencia cardíaca, venciendo la acción cardioaceleradora directa y aumenta así el volumen sistólico. La resistencia vascular periférica aumenta en casi todos los lechos vasculares y el flujo sanguíneo se reduce en el riñón, el hígado y generalmente el músculo esquelético. Una vasoconstricción importante contribuye a la resistencia aumentada. El flujo coronario se encuentra aumentado, debido a dilatación coronaria inducida en forma indirecta, y a la hipertensión arterial. A diferencia de la adrenalina, las dosis pequeñas no producen vasodilatación ni disminuyen la presión arterial, ya que los vasos sanguíneos del músculo esquelético se constriñen en lugar de dilatarse. El volumen sanguíneo circulante se reduce por pérdida de líquido libre de proteínas en el espacio extracelular, probablemente debido a vasoconstricción poscapilar. (14)

Los efectos colaterales consisten principalmente en estímulo del sistema cardiovascular y del SNC, por lo general debido a una sobredosis o inyección intravascular accidental. Cuando esto ocurre, la frecuencia cardíaca se eleva. Las arritmias ventriculares incluyen fibrilación que puede poner en peligro la vida, pero son poco probables en ausencia de enfermedad cardíaca. El paciente puede referir palpitaciones y dolores torácicos. (10) (17) (18)

EFFECTOS SOBRE MUSCULO LISO

La adrenalina relaja el músculo liso gastrointestinal. El tono intestinal y la frecuencia y la amplitud de las contracciones espontáneas están reducidos. El estomago habitualmente se relaja y el píloro y el esfínter ileocecal se contraen, pero estos efectos dependen del tono muscular preexistente. Si el tono ya es elevado, la adrenalina produce relajación; si es bajo; contracción.

La adrenalina relaja el músculo detrusor vesical como resultado de la activación de los receptores β y contrae los músculos del trigono y el esfínter debido a su actividad agonista α . Esto puede traer trastornos de la micción y puede contribuir a la retención de la orina en la vejiga. (14)

EFFECTOS EN LOS MUSCULOS LISOS BRONQUIALES

La respuesta pulmonar normal a la epinefrina y la levonordefrina es la broncodilatación. Este efecto β_2 adrenérgico es útil para el tratamiento de la broncoconstricción asociada con los ataques asmáticos o con las reacciones anafilácticas. Los vasoconstrictores también afectan a la circulación pulmonar. (10) (11)

El principal efecto es la vasoconstricción que, bajo condiciones clínicas normales, es insignificante. (11)

Las presiones pulmonares arterial y venosa se encuentran elevadas. Aunque en condiciones apropiadas puede demostrarse, una vasoconstricción pulmonar directa, la distribución de la sangre desde la circulación sistémica a la pulmonar, debido a la constricción de la musculatura más poderosa en las grandes venas sistémicas, juegan una parte importante en el aumento de la presión pulmonar.

La adrenalina afecta la respiración principalmente por relajación del músculo liso bronquial. Tiene una poderosa acción broncodilatadora, más evidente cuando se contrae el músculo liso bronquial debido a patología previa como el asma bronquial, o en respuesta a drogas. En estas situaciones, la adrenalina tiene un notable efecto terapéutico, como antagonista fisiológico de sustancias que producen broncoconstricción. (18)

EFFECTOS RENALES

La dosis de noradrenalina con poco efecto sobre la presión arterial media aórtica, siempre la resistencia vascular renal y reducen el flujo sanguíneo renal hasta un 40%. Todos los segmentos del lecho vascular renal, contribuyen a la resistencia aumentada. Dado que el filtrado glomerular sólo sufre una alteración ligera y variable, la fracción de filtración esta siempre aumentada. La excreción de Na^+ , K^+ y Cl^- , esta disminuída; el volumen urinario puede hallarse aumentado, disminuído o sin modificaciones. Las capacidades reabsortiva tubular máxima y excitatoria no cambia. La secreción de renina se halla aumentada como consecuencia de una acción directa de la adrenalina sobre los receptores β , en el aparato yuxtglomerular.

Con la noradrenalina el filtrado glomerular se mantiene a menos que la disminución en el flujo sanguíneo renal sea bastante pronunciada. La noradrenalina contrae los vasos mesentéricos y reduce el flujo sanguíneo esplácnico y hepático. (14)

EFFECTOS SOBRE EL SNC

Debido a la incapacidad de este compuesto algo polar para ingresar al SNC, en dosis terapeuticas convencionales no es un estimulante potente del SNC. Aunque la droga, puede provocar inquietud,

aprensión, cefalea, y temblor en muchas personas, estos efectos pueden ser secundarios en parte a los efectos de la catecolamina sobre el aparato cardiovascular, los músculos esqueléticos y el metabolismo intermedio. (14)

El estímulo del SNC puede producir trastornos, pero no síntomas peligrosos. El mareo, la inquietud y los temblores son provocados por la acción estimulante de los anestésicos locales en SNC. El paciente puede tener cefaleas, aprensión y náuseas. (10) (11) (17) (18)

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

El SNS modula la función cardíaca a través de dos mecanismos fundamentales:

La acción directa sobre el miocardio, y las modificaciones en el funcionamiento del corazón secundarias a cambios inducidos en el resto del organismo. Las catecolaminas producen aumento en la frecuencia de descarga de las células del marcapaso en el nodo sinusal. Pero, de manera similar, el simpático, también afecta la frecuencia de disparo de todos los tejidos con capacidad automática (tejido de conducción auricular y ventricular y nodo A-V) lo que, en ciertas condiciones puede tener como resultado la aparición de arritmias. La influencia del simpático sobre la

excitabilidad y la conducción se manifiesta sobre el nodo A-V, en donde la estimulación de este sistema va a producir un claro aumento tanto en la excitabilidad como en la velocidad de conducción. Los efectos de las catecolaminas sobre la excitabilidad y la conducción de los tejidos auriculares y ventriculares son similares a los cambios en el nodo A-V, pero más discreto. (8)

EFFECTOS METABOLICOS

La adrenalina tiene algunas influencias sobre el metabolismo. Eleva las concentraciones de glucosa y lactato en sangre. La secreción de insulina es inhibida a través de los receptores α_2 y aumenta con la activación de los receptores β_2 el efecto predominante que se observa es la inhibición. La secreción de glucagón aumenta por una acción sobre los receptores β de las células a de los islotes pancreáticos. (14)

La estimulación de adrenalina en los receptores a pancreáticos conduce a la inhibición de la secreción de insulina. (10)

También disminuye la secreción de glucosa por los tejidos periféricos, por sus efectos sobre la secreción de insulina. Rara vez ocurre glucosuria. El efecto estimulante de la adrenalina sobre la

glucogénolisis en la mayoría de los tejidos involucra receptores β . Eleva la concentración sanguínea de ácidos grasos al estimular los receptores β en los adipocitos. El resultado es la activación de la trigliceridolipasa, que acelera la degradación de los triglicéridos para formar ácidos grasos libres de glicerol. La acción calorigénica de la adrenalina (aumento en el metabolismo) se refleja por un incremento de 20 a 30% en el consumo de oxígeno luego de dosis convencionales. (10) (14)

EFFECTOS DIVERSOS

Reduce el volumen plásmático circulante por pérdida de líquido libre de proteínas en el espacio extracelular, aumentando así las concentraciones de eritrocitos y proteínas plasmáticas. Las dosis convencionales no alteran significativamente el volumen plasmático o el hematocrito en condiciones normales, pero estas dosis tienen efectos variables en presencia de shock, hemorragia, hipotensión y anestesia. Acelera la coagulación sanguínea. La adrenalina produce una elevación transitoria en la elevación de K^+ en plasma, debida a la liberación del ion desde el hígado. (14)

La adrenalina no produce efectos sistémicos observables en la forma que se usa con los anestésicos locales en odontología. (1)
(10)(13)

ABSORCION DESTINO Y EXCRECION

La adrenalina no es efectiva luego de su administración oral porque es rápidamente conjugada y oxidada en la mucosa gastrointestinal y el hígado. La absorción de los tejidos subcutáneos ocurre lentamente por vasoconstricción local. La absorción es más rápida luego de la inyección intramuscular que después de la inyección subcutánea. Cuando se nebulizan o inhalan soluciones relativamente concentradas (1%), las acciones de la droga se restringen en gran parte al tracto respiratorio; sin embargo; pueden ocurrir reacciones sistémicas como arritmias, en particular si se utilizan dosis mayores.

La adrenalina es inactivada rápidamente en el organismo. El hígado, rico en enzimas responsables de la destrucción de la adrenalina circulante (COMT y MAO), es importante a éste respecto. Aunque sólo aparecen pequeñas cantidades en la orina de personas normales, la orina de los pacientes con feocrocitoma contienen cantidades relativamente grandes de adrenalina, noradrenalina y sus metabolitos. (14)

CONTRAINDICACIONES

Adrenalina

Hipersensibilidad conocida a las aminas simpaticomiméticas, glaucoma de ángulo estrecho, shock, durante la anestesia general con hidrocarburos halogenados, en individuos con lesión cerebral orgánica, en la dilatación cardiaca y la insuficiencia coronaria. (1)

Los anestésicos locales que contienen adrenalina, deben evitarse en asmáticos y en pacientes con antecedentes de alergias a sulfitos. (10) (17)

El dolor anginoso es inducido fácilmente por la adrenalina en los pacientes con angor. El empleo de la adrenalina está contraindicada en los pacientes que están recibiendo drogas bloqueantes no selectivas de los receptores betaadrenérgicos, ya que sus acciones sin oposición sobre los receptores α 1-adrenérgicos vasculares puede conducir a hipertensión grave y hemorragia cerebral. (14)

Administrar con cuidado a ancianos, a los que tengan enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, hipertiroidismo, en psiconeuróticos y en el embarazo. (17)

Noradrenalina

Durante la anestesia con halotano o en pacientes en que se sospeche trombosis o infarto mesentérico. Su empleo en pacientes

hipertensos por déficit de volumen sanguíneo está contraindicada, salvo como medida de urgencia para mantener la perfusión arterial cerebral y coronaria, hasta que pueda completarse el tratamiento de reposición de volumen sanguíneo.

Evitar en hipertensión. (17)

El riesgo de arritmias cardíacas contraindica el uso de la droga durante la anestesia con agentes que sensibilizan en tejidos automático del corazón. (14)

La única contraindicación absoluta para la utilización de los vasoconstrictores en odontología se da en los pacientes con tirotoxicosis.

Las aminas simpaticomiméticas administradas exógenamente o liberadas endogenamente como respuesta al estrés pueden precipitar una crisis en los pacientes que sufren "tempestad tiroidea". los resultados son hipertensión, delirio y eventualmente colapso vasomotor (11).

TOXICIDAD

Adrenalina

El uso de grandes dosis o la inyección intravenosa rápida accidental de adrenalina, puede provocar hemorragia cerebral por la brusca elevación de la presión arterial. Ha ocurrido hemorragia

subaracnoidea y hemiplejía, luego de una dosis subcutánea de 0,5 ml. de una solución al 1:1000. (14) (24) (26)

El desarrollo de estos efectos depende de los niveles sanguíneos tóxicos del medicamento específico en relación con la dosis total administrada. Uno de los factores que influyen en la toxicidad es el lugar de la inyección (intravascular) (11).

La dosis subcutánea mínima letal que causó la muerte en un adulto fue de 4mg y la dosis máxima tolerada entre 7 y 8mg. (8) (16) (26)

Noradrenalina

La sobredosis o las dosis convencionales en las personas hipersensibles (en pacientes hipertiroideos) producen hipertensión grave con cefalea violenta, fotofobia, dolor retroesternal punzante, palidez, sudoración intensa y vómitos.

2.3.USOS DE LOS VASOCONSTRICTORES

Los vasoconstrictores se suelen añadir frecuentemente a los anestésicos locales para aumentar la duración de su efecto anestésico, para reducir la absorción sistémica de los anestésicos locales, lo que reduce la toxicidad sistémica, y para proporcionar una hemostasis en el área inyectada, lo que aumenta la duración y retarda la eliminación del anestésico, disminuye la velocidad de

absorción en la circulación para que se desintoxique con mayor facilidad por la enzima apropiada. (11) (26)

Esta disminución en la absorción, reduce la cantidad necesaria de anestésico local. (18)

Aunque muchos vasoconstrictores han sido probados, la epinefrina es el vasoconstrictor más usado y el más potente. (1) (28)

Clorhidrato de fenilefrina (Neo-synephrine)

Se ha utilizado como vasoconstrictor en las soluciones de anestésicos locales, pero es menos potente que la adrenalina, por lo que se requiere de una dosis relativamente mayor para obtener el mismo efecto. (10)

Es menos eficaz como vasoconstrictor que la adrenalina, aunque la ~~vasoconstricción~~vasoconstricción obtenida es de mayor duración.

Es uno de los pocos vasoconstrictores que no causa arritmias cardíacas, aunque puede provocar bradicardia de reflejo. (26)

Ornipresina

Se ha utilizado como vasoconstrictor con mepivacaína.

Felipresina

Puede ser el vasoconstrictor de elección si se tiene alguna preocupación por el sistema cardiovascular del paciente. (26)

USOS TERAPEUTICOS

Shock. El tratamiento específico de shock se debe iniciar lo antes posible. Si estas medidas no conducen a una respuesta terapéutica adecuada, puede ser necesario utilizar drogas vasoactivas para mejorar las anomalías de la presión arterial y la perfusión. Se pueden utilizar agonistas adrenérgicos para aumentar la contractilidad cardíaca o modificar la resistencia vascular periférica. En algunos pacientes es tan grave la hipotensión que se necesitan drogas vasoconstrictoras para mantener una tensión arterial adecuada para la perfusión del SNC. Se han utilizado agonistas alfaadrenérgicos como noradrenalina, fenilefrina. (14)

Hipotensión. Se pueden utilizar drogas con actividad predominantemente alfaadrenérgica para elevar la tensión arterial en los pacientes con resistencia periférica baja en condiciones como la anestesia espinal o la intoxicación con medicamentos antihipertensivos. (10) (13) (14) (17) (24)

Arritmias cardíacas. La reanimación cardiopulmonar en pacientes con paro cardíaco debido a fibrilación ventricular, disociación electromecánica o asistolia, puede estar facilitada por el tratamiento medicamentoso. La adrenalina es un agente terapéutico importante en los pacientes con paro cardíaco. La eficacia se debe a la vasoconstricción mediada por receptores alfaadrenérgicos; que aumentan la presión diastólica y mejoran el flujo sanguíneo coronario, los agonistas alfaadrenérgicos ayudan a mantener el flujo sanguíneo cerebral durante la reanimación. (4) (8) (10) (14) (17)

Reacciones alérgicas. La adrenalina es la droga de elección para revertir las manifestaciones de las reacciones de hipersensibilidad agudas o graves (por comida, picadura de insecto o alergia medicamentosa), una inyección subcutánea de adrenalina, alivia rápidamente el prurito, la urticaria y la tumefacción de los labios, la adrenalina activa los receptores beta-adrenérgicos que suprimen la liberación de mediadores como histamina o leucotrienos de los mastocitos. (14) (29)

Asma bronquial. Los β_2 estimulantes son broncodilatadores y por lo tanto se usan en el tratamiento del asma bronquial. Estimula los receptores β bronquiales con la consecuente disminución de la resistencia en los conductos pulmonares. Los efectos β

adrenérgicos pueden disminuir cuando su uso se hace constante.

(8) (10) (17)

Hemorragía capilar. Su uso esta limitado a la hemorragía capilar, dado que su efecto principal es sobre los pequeños vasos sanguíneos.(10)

2.4.PRESENTACION, DOSIS, MODO DE EMPLEO

Adrenalina

En anestésicos locales hay concentraciones de 1:50,000, 1:100,000 1:200,000 y 1:300,000. La concentración ideal es de 1:100,000 a 1:200,000. Dosis máxima para un adulto 0.2 mg. (1) (26)

La dosis de epinefrina debe limitarse a 3mg por kg, y no exceder de 0.2 mg para los pacientes saludables. Para los pacientes con enfermedad cardiovascular que no altera significativamente las actividades diarias, la dosis total debe limitarse a a 1.5 mg/kg y no exceder de 0.1 mg.

Para los pacientes con importante alteración cardiovascular que limita la función diaria, la dosis total de epinefrina o levonordefrina debe restringirse hasta 0.75 microgramos/kg y no exceder de 0.04 mg. (11)

Solución inyectable de 30 ml y ampollas de 1ml que contiene 1mg de adrenalina.

Se encuentra en dilución 1:100 para inhalación y en soluciones de 1:1000, para inyección (0.2 - 0.5 ml) en caso de ataques asmáticos. También se puede administrar parenteralmente 0.2 a 0.5 ml a una solución 1:1000, para abatir una reacción alérgica que afecte la circulación.

Parenteral adultos, solución de 1ml. de clorhidrato de adrenalina al 1/1000. En la reanimación cardíaca debe administrarse una dosis de 0.5 ml. diluidos en 10 ml con cloruro sódico en inyección intravascular o intracardiaca, puede repetirse cada 15 minutos durante 3 ó 4 dosis sólo cuando sea necesario. (10) (14) (17)

Noradrenalina.

En anestésicos locales, concentraciones de 1:30,000. La dosis máxima para adulto sano es de 0.34mg. (1)

Solución inyectable ampollas de 4ml que contienen 2 mg de bitrato de levarterenol (equivalente a 1mg de base/ml.).

Intavenosa adultos 2-8 ml de la solución al 0.2% añadidos a 500 ml de dextrosa al 5% administrada en infusión continua. (17)

Felipresina

Se recomienda no se empleen más de 8.8 ml de una solución al 1:2,000,000 en pacientes con enfermedad isquémica cardíaca. No se deben inyectar en pacientes adultos sanos más de 13 ml de una solución de 1: 2,000,000 en una sola vez. (26)

Ornipresina

La dosis total no debe exceder 2 UI y es poco probable que esto pueda obtenerse con la concentración que hay en los cartuchos de anestésico local. (26)

Fenilefrina

En soluciones analgésicas. la fenilefrina se emplea en concentraciones de 1:2500, la dosis total administrada no debe exceder de 4 mg ó 10ml de una solución de 1:2500 en adulto sano, y debe ser menor si el paciente tiene una enfermedad cardiovascular. (10) (26)

Levonordefrin (Neo-cebefrin)

1: 20,000 (50mg/ml) (10)

3.FARMACOLOGIA DE LOS VASOCONSTRICTORES EN PACIENTES ANCIANOS

3.1 FISIOLOGIA DE LOS VASOCONSTRICTORES

CAMBIOS FARMACODINAMICOS Y FARMACOCINETICOS

La respuesta al medicamento está en definitiva determinada por la cantidad que llega a los receptores, la velocidad a la cual lo alcanza, la sensibilidad y/o número de receptores, y la permanencia del medicamento en el cuerpo.

Farmacodinámica. Existen cambios que pueden producirse con el envejecimiento de la sensibilidad de los receptores de los medicamentos, y/o cambios en los números absolutos de los receptores debido a alteraciones en la tasa de su síntesis o destrucción. El SNC se vuelve cada vez más sensible con la edad a los medicamentos depresores. Los pacientes ancianos tienen una disminución en la percepción del dolor. También una disminución en la sensibilidad a los agonistas y beta-adrenérgicos. El aumento de la concentración de norepinefrina en plasma que aparece en los ancianos, puede estar relacionado con la reducida sensibilidad de

los receptores. Hasta ahora, la evidencia de cambios farmacodinámicos asociados con la edad es relativamente escasa y frecuentemente conflictiva.

Farmacocinética. Absorción. Diferentes estudios han demostrado que entre las características del tracto gastrointestinal, en proceso de envejecimiento, se encuentran el aumento del PH gástrico, una reducida tasa de vaciamiento gástrico, una reducida motilidad gastrointestinal, y alguna alteración en la superficie absorptiva, o a un menor número de células absorbentes, o la disminución de la eficiencia de los procesos del transporte activo, o a la disminución de flujo sanguíneo esplácnico. Sin embargo la mayoría de los medicamentos utilizados en la práctica clínica son absorbidos por difusión pasiva. (11) (25). En la vía intramuscular y subcutánea hay un aumento del tejido conjuntivo y menos capilares. (22)

Distribución. La distribución de los medicamentos en el paciente anciano refleja tres cambios característicos del envejecimiento: 1) una disminución en el total del agua corporal; 2) un aumento de la grasa en relación con la masa corporal sin grasa; 3) una disminución de las proteínas plasmáticas disponibles para la unión con los medicamentos. La magnitud de efectos que estos cambios suponen sobre la distribución de los medicamentos y el porcentaje de éste que normalmente se une a las proteínas plasmáticas.(11)

La alteración en el flujo de sangre local y la permeabilidad en el tejido, debido a la edad puede afectar la distribución de las drogas, sin embargo; no se han hecho estudios sistemáticos de lo anterior.
(25)

3.2. METABOLISMO Y EXCRECION DE LOS VASOCONSTRICTORES

El metabolismo o biotransformación de los medicamentos es afectado por el flujo sanguíneo hepático, la masa hepática funcional, y la eficacia de las enzimas hepáticas responsables de las reacciones fase I (no sintética) y fase II (sintética o de coagulación). Esto a su vez se relacionaría con la disminución de la actividad enzimática o del número de enzimas. El flujo sanguíneo hepático disminuye ininterrumpidamente con la edad, en el periodo de años que va de los 25 a los 65, esto significaría una disminución en el flujo sanguíneo hepático total del 40 al 45%, parte de la cual se atribuye a una disminución del gasto cardíaco que acompaña al envejecimiento. El peso hepático está muy relacionado con el peso corporal, y ambos comienzan a declinar alrededor de los 50 años. Sin embargo, el hígado tiene la capacidad de soportar la pérdida de

un importante número de células sin grave deterioro de su función.

(1) (25)

Entre los ancianos es frecuente la presencia de enfermedades múltiples, pero no está claro como los estados de enfermedad, afectan a las respuestas medicamentosas, a no ser que el órgano específicamente enfermo sea decididamente importante para el proceso de los medicamentos. (6) (11)

En la eliminación de fármacos principalmente la renal, puede haber modificaciones cualitativas y cuantitativas, sobre todo retraso, por insuficiencia funcional de glomérulos y tubos renales, por lo que los fármacos como los quimioterapéuticos, pueden permanecer más tiempo en la circulación y provocar fenómenos de acumulación e intolerancia y enfermedades iatrógenas. Esto provoca una ineficiencia por absorción insuficiente, intolerancia por acumulación con valores hemáticos más elevados por metabolismo y eliminación insuficientes. (22)

A menudo es necesario modificaciones en la dosificación para ancianos, debido al decremento en la función renal por la edad. Estas modificaciones se aplican principalmente a drogas para las cuales la excreción renal del compuesto principal o el metabolismo activo es el mecanismo mayor de eliminación. (25)

ESTA TESIS NO DEBE
QUEDAR EN LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

Los pacientes geriátricos nunca tienen una enfermedad aislada, sino un conjunto de ellas. Se debe considerar convenientemente los cambios fisiológicos y bioquímicos existentes durante la vejez, ya que la mayoría de los pacientes ancianos que llegan a nuestros consultorios, vienen precedidos de uno o varios medicamentos. Por lo que se hace necesario, realizar un examen clínico completo, esto es, para conocer el tipo de enfermedades y el tipo de medicamentos usados. Si ha esto le aumentamos la utilización de agentes vasoconstrictores, entonces tendremos una mayor carga funcional, que producirían deterioros físicos.

El metabolismo de los vasoconstrictores en la edad avanzada, puede estar disminuido. Sin embargo, no existen modificaciones importantes en la depuración metabólica de la mayoría de estos agentes. La acción de estas sustancias afecta principalmente el aparato circulatorio y hay aumento de la frecuencia cardíaca, hipertensión, extrasístoles y cambios patológicos en arterias y otras alteraciones, aspectos ligados a las coronariopatías y al proceso de envejecimiento, en el caso de inyección intravenosa.

Debemos de tomar en cuenta que los pacientes ancianos son más susceptibles a los efectos depresores de los medicamentos. Es aconsejable reducir las dosis de las drogas, anestésicos generales y analgésicos e hipnóticos sedantes en ancianos. Los pacientes ancianos son menos sensibles al dolor, han perdido, en cierta medida, su capacidad refleja para mantener la homeostasis, esto debe ser tomado en consideración cuando se administren medicamentos que afecten la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y al tono de los músculos lisos.

BIBLIOGRAFIA

1. Allen DG. ANESTESIA Y ANALGESIA DENTALES. México D.F. Limusa, 1989, págs. 92-93, 467.
2. Auletta JM. LOCAL ANESTESIA FOR DERMATOLOGIC. USA. 1991, págs. 19-24
3. Bates JF. TRATAMIENTO ODONTOLOGICO DEL PACIENTE GERIATRICO. México, D.F. Manual moderno, 1986, págs. 1-62.
4. Bittner BH, Chen PE, Milano AC, et all. MIOCARDICAL B-ADRENERGIC RECEPTOR FUNCTION AND HIGH-ENERGY PHOSPHATES IN BRAIN DEATH-RELATED CARDIAC DYSFUNCTION. Circulation, 1995, vol: 92, No 9, págs. 472-477.
5. Bowman WC. FARMACOLOGIA. México D.F. Interamericana, 1984, pág. 11.25.
6. Brodde EO. B1-AND-B2 ADRENOCEPTORS IN THE HUMAN HEART: PROPERTIES, FUNCTION, AND ALTERATIONS IN CHRONIC HEART FAILURES. Pharmacological reviews. 1995, vol: 333, No. 16, págs.204-234.
7. Bylund BD, Eikenberg CD, Hieble PJ, et all. INTERNATIONAL UNION OF PHARMACOLOGY

NOMENCLATURE OF ADRENORECEPTORS.

Pharmacological Reviews, 1994, vol: 46, No 2, págs. 121-134.

8. Caamaño GA. ACTUALIZACION DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA. México D.F. Interamericana, 1983, págs. 30-41.

9. Cassel KCH. GERIATRIC MEDICINE. USA. Springer-verlag, 1990, págs.66-77.

10. Ciancio GS. FARMACOLOGIA CLINICA PARA ODONTOLOGOS. México D.F. Manual Moderno. 1990, págs. 44-51, 149-150, 321-323.

11. Clínicas Odontológicas de Norteamérica. FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA. vol: 3, Madrid, España, 1984, págs. 467-490, 569-579

12. Figueroa HJL. GLOSARIO FARMACOLOGICO. México D.F. Limusa, 1990, pág. 184.

13. Fouad-Tazar MF, OkabemGH. ALPHA SYMPATHOMIMETIC TREATMENT OF AUTONOMIC INSUFFICIENCY WITH ORTHOSTATIC HYPOTENSION. The Am J Med. Vol: 99, dec 1995, págs. 604-609.

14. Goodman GA. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. México D.F. Medica Panamericana, 1991, págs. 34-35, 104-225.

15. Hinds CH, Watson D. MANIPULATING HEMODYNAMICS AND OXIGEN TRANSPORT IN CRITICALLY ILL PATIENTS. The New England Journal of Medicine. 1995, vol: 333 No. 16, págs. 1074-1075.
16. Hirsch HC. WHEN YOUR PATIENT NEEDS SURGERY: HOW PLANNING CAN AVOID COMPLICATIONS. Geriatrics. vol: 50 No. 2, págs. 39-44.
17. Johnson GE. MANUAL DE TERAPEUTICA FARMACOLOGICA. México D.F. Interamericana, 1989, págs. 28-29, 95-96, 279-281.
18. Jorgensen BN. ANESTESIA ODONTOLOGICA. México D.F. Interamericana, 1982, págs. 219-221.
19. Kelly WN. MEDICINA INTERNA. Tomo II. Buenos Aires, Argentina, Médica Panamericana, págs. 2585-2690
20. Langarica SR. GERONTOLOGIA Y GERIATRIA. México D.F. Interamericana, 1985, págs. 3-21
21. Lazar JE, Lazar MJ, Frishman W. ANGINA PECTORIS AND SILENT ISCHEMIA IN THE ELDERLY: A MANAGEMENT UPDATE. Geriatrics. 1992, vol: 47 No 7, págs 24-35.
22. Nicola P. GERIATRIA. México D.F. Manual Moderno, 1985, págs. 2-15, 36-66, 165-185.

23. Osawa YJ. ESTOMATOLOGIA GERIATRICA. México D.F. Trillas, 1994, págs. 60-69.
24. Pastor MC, Morel RD. TREATMENT OF HYPOTENSION IN SEPTIC SHOCK. The Lancet. 1996. vol: 347 mar 2, págs. 622-623.
25. Pedersen HP. GERIATRIC DENTISTRY. Denmark. Munksgaard, 1986, págs. 35-51, 195-198.
26. Roberts DH. ANESTESIA LOCAL EN ODONTOLOGIA. México D.F. Manual Moderno, 1982, págs. 31-36.
27. Rowe WJ. GERIATRIC MEDICINE. USA. Brown and Company, 1982, págs. 5-15
28. Rudolph HJ. LOCAL ANESTHETICS. USA. Mosby, 1994, págs. 159-169.
29. Salom LI, Davis K. PRESCRIBING FOR OLDER PATIENTS: HOW TO AVOID TOXIC DRUG REACTIONS. Geriatrics, 1995, Vol: 50 No. 10, págs. 37-43