

414
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**SINTOMAS DE SOBREDOSIS DE ANESTESICOS
LOCALES POR DEFICIENCIA DE LA ENZIMA
COLINESTERASA**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presentan:

GUADALUPE VIDAL MEDINA
JUANA GABRIELA HUERTA ICELO
MARIA JULIETA NAVARRO CASTILLO

ASESOR:

M.C. JUAN ARAU NARVÁEZ.

MÉXICO, D.F.

DE DICIEMBRE DE 1998.



FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

269229



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INTRODUCCION

Los anestésicos locales son los medicamentos más cotidianamente usados en odontología, de ahí la importancia adentrarnos al conocimiento de su mecanismo de acción y biotransformación.

Todo medicamento que entra en el organismo provoca reacciones, unas de ellas deseables, estas son las que se prevén buscan y las no deseables ,que son los efectos secundarios y las reacciones adversas.

Los anestésicos locales pueden desencadenar reacciones adversas, dentro de estas se encuentran, la alergia esta puede ser provocada por el anestésico en sí o por algún componente de este, otra reacción no deseada son los síntomas de sobredosis que se producen cuando el anestésico alcanza una concentración sanguínea que sobrepasa la capacidad de metabolización.

En el presente trabajo se aborda la emergencia de sbredosis por anestésicos locales tipo éster provocada por la deficiencia de la enzima serica seudocolinesterasa.

La seudocolinesterasa es la encargada de biotransformación del anestésico local tipo éster, cuando hay deficiencia de esta

enzima ,el nivel de anestesia local en sangre siga aumentando o siga elevado durante mas tiempo incrementando en gran medida la probabilidad de que se produzcan síntomas de sobredosis.

Algunos pacientes pueden presentar deficiencia de pseudocolinesterasa,y esto puede ser por diversos factores,entre ellos enfermedades hepáticas,factores genéticos entre otros.

ÍNDICE.

INTRODUCCIÓN.

CAPITULO 1. ANESTÉSICOS LOCALES.

1.1	Anatomía y fisiología del nervio periférico.	3
1.2	Definición y clasificación del los anestésicos locales.	6
1.3	Mecanismos de acción de los anestésicos locales.	9
1.4	Farmacocinética de los anestésicos locales.	11
	1.4.1 Absorción de los anestésicos locales.	11
	1.4.2 Biotransformación de los anestésicos.	12
	1.4.3 Excreción.	13

CAPITULO 2. ENZIMA COLINESTERASA.

2.1	Definición y clasificación de la colinesterasa.	15
2.2	Mecanismo de acción de la colinesterasa.	19
	2.2.1 Función de la colinesterasa específica.	19
	2.2.2 Función de la seudocolinesterasa.	21

CAPITULO 3. SOBREDOSIS DE ANESTÉSICOS LOCALES POR DEFICIENCIA DE LA ENZIMA SEUDOCOLINESTERASA.

3.1	Causas de la deficiencia de la seudocolinesterasa.	26
3.1.1	Enfermedad Hepática	27
3.1.2	Factor genético (seudocolinesterasa atípica).	32
3.1.3	Otros.	33
3.2	Signos y síntomas de sobredosis de anestésicos locales	36
3.3	Fisiopatología de la sobredosis de anestésico local por la deficiencia de la seudocolinesterasa.	41
3.4	Tratamiento.	44
	CONCLUSIONES.	49
	GLOSARIO.	51
	BIBLIOGRAFIA.	54

CAPITULO 1. ANESTÉSICOS LOCALES.

Los anestésicos locales por ser los fármacos de mayor uso en la odontología, tiene gran importancia el estudio de estos, en este capítulo se abarcara lo que concierne a la farmacodinamia y a la farmacocinética, y así facilitar la comprensión de algunos trastornos ocasionados por los anestésicos locales.

1.1 Anatomía y fisiología del nervio periférico.

Para comprender de una manera clara el mecanismo de acción de los anestésicos locales, se aborda la anatomía y fisiología del nervio periférico.

Anatomía del nervio periférico.

Los nervios periféricos se componen de células llamadas neuronas estas tienen un cuerpo pericarión y el axón, la superficie del pericarión esta cubierta por dendritas a través de las

cuales se realiza la sinapsis con otras neuronas. El cuerpo celular se extiende como un cubo formando el neurilema del axón, esta membrana se compone de lípidos y proteínas, los lípidos forman una capa bipolar (la cabeza hidrofóbica hacia afuera y la hidrofílica hacia adentro).y los complejos proteínicos se encuentran dispersos en la capa bipolar. Los axones están rodeados por células de soporte (células de Schwann), de acuerdo a la organización de las células los axones se clasifican en mielínicos o amielínicos. Los amielínicos no están rodeados por la lamina de Schwann y las fibras mielínicas están formadas por un solo axón rodeado por lamina de Schwann, esta vaina se interrumpe a intervalos, estos intervalos son llamados nodos de Ranvier.

Fisiología del nervio periférico.

En las fibras nerviosas la información se transmite a través de las neuronas, por medio de señales que provocan cambios del potencial de la membrana (potencial de acción)esto es con la presencia de canales para iones de Na^+ , K^+ y Ca^{++} sensibles al voltaje.

Cuando la membrana celular se encuentra en reposo el potencial de la membrana es de -60 a -90mV aprox. Determinado por el gradiente de K^+ a ambos lados de la membrana. Al mandar

un impulso con la suficiente intensidad, la negatividad de la membrana va disminuyendo hasta llegar a un potencial de umbral o nivel de activación, el potencial de umbral es de 20mV menos que el de reposo, el cambio rápido de positividad es el potencial de acción, en donde se incluye como primera fase la despolarización.

La despolarización es el momento en que la membrana incrementa la permeabilidad de los canales para los iones de Na^+ de manera rápida y brusca entrando y fluyendo al interior del axón (aumenta la positividad dentro de la célula).

La despolarización se disemina a una velocidad constante a lo largo de la membrana, esto es por la estructura anatómica de la membrana, en donde la conducción de las fibras mielinicas es especialmente rápida, por la presencia de los nodos de Ranvier, siendo la conducción saltatoria (de nodo a nodo) .

Posterior a la despolarización se da la repolarización de la membrana, esto es el potencial se va haciendo cada vez más negativo hasta llegar a un potencial de reposo. El proceso consiste en la rápida difusión de los iones K^+ hacia el exterior de la membrana, y la entrada de Na^+ este es un mecanismo de transporte activo que constituye la bomba sodio-potásio, (salen más cargas positivas que las que entran).

A groso modo lo anterior explica como se da la excitación y conducción del impulso nervios.

1.2 Definición y clasificación de los anestésicos.

Definición de los anestésicos locales.

Los anestésicos locales, son fármacos que bloquean la generación del impulso nervioso así como la conducción nerviosa.

Son también llamados estabilizantes de la membrana esto es por que reducen la excitabilidad de ésta, se reduce tanto que el impulso nervioso no pasa a través del arrea anestesiada.

Es entonces que los anestésicos locales previenen o alivian el dolor al bloquear la conducción nerviosa, produciendo o no la pérdida del tacto u otras sensaciones locales adquiriendo también el nombre de analgésicos locales.

Al anestesiar localmente por infiltración esta actuando en una arrea delimitada (no influye de manera notable en otras regiones del organismo, ya que la infiltración es alrededor de la terminación nerviosa sensitiva) siendo de forma reversible ya que conforme

pasa el tiempo la concentración del fármaco baja es por eso que el nervio va recuperando su función completamente.

Por lo anterior se entiende que el área a delimitar depende de el lugar y método de administración del anestésico local , por ejemplo el anestésico se puede administrar de manera tópica o de superficie, aplicándose directamente en la mucosa, la infiltrativa consiste en la aplicación subcutánea al rededor de las terminaciones nerviosas.

En resumen la acción farmacológica de los anestésicos locales es inhibir el proceso de excitación - conducción de las fibras nerviosas.

Clasificación de los anestésicos locales.

Los anestésicos locales se pueden clasificar por su estructura química y por su uso clínico.

Por su estructura química:

Por su estructura química pueden ser ésteres o amidas. Constan de una parte aromática, una cadena intermedia y una porción amina. La parte aromática, es el anillo bencénico con propiedades lipófilas, mientras que la amina es hidrófila, la

cadena intermedia que conecta la parte lipofílica con la hidrofílica, puede ser una unión éster o amida. El componente éster es inactivado principalmente en el plasma, mientras que la amida es destruida en el hígado.

Por su empleo clínico se clasifican:

❖ **Anestesia por infiltración**, es inyectada por vía parenteral, y se divide en:

- anestesia local al rededor de las terminaciones nerviosas.
- anestesia regional, se aplica cerca del tronco.

❖ **Anestesia tópica** o de superficie, el anestésico local se aplica directamente en la mucosa, va a ayudar a disminuir la sensación de dolor al introducir la aguja en las capas superiores de la dermis.

1.3 Mecanismo de acción de los anestésicos locales.

Los anestésicos locales como ya se dijo anteriormente interfieren con la conducción nerviosa reduciendo la velocidad del proceso de la fase de despolarización, sin afectar el potencial de reposo de la membrana. Interfieren de otra manera la fase de despolarización al reducir el flujo de entrada de iones de Na^+ . Por otra parte, la salida de potasio se ve poco afectada, lo que explica la ausencia del cambio de potencial de reposo.

Lo anterior pasa con la siguiente secuencia:

- a) Reduciendo la permeabilidad de la membrana con respecto al Na^+
- b) Lo anterior provoca una disminución en la velocidad del proceso de la fase de despolarización,
- c) Y esto a su vez, impide que el potencial de acción propagado alcance el potencial umbral (punto en el cual se cadena el impulso),
- d) Prolonga el periodo refractario (intervalo de tiempo que es más difícil de excitar).
- e) Todo lo anterior origina el fallo en la conducción del impulso nervioso.

No se sabe con certeza el lugar en la membrana celular, en donde se lleva a cabo la acción inhibitoria del anestésico local a

continuación se mencionan tres posibles lugares donde se podría realizar dicha acción por parte de los anestésicos:

❖ ***Superficie de la membrana nerviosa.***

La membrana se conforma de fosfolípidos, colesterol, proteínas e hidratos de carbono. Los fosfolípidos portan cargas negativas estos lípidos pueden alterar la excitabilidad de la membrana y también regular la captación de los anestésicos locales.

Las cargas negativas fijadas en la superficie de la membrana también atraen a los anestésicos locales aumentando su absorción, aminorando la negatividad de la superficie de la membrana nerviosa.

❖ ***Interior de la membrana nerviosa.***

La acción de los anestésicos locales es en el lugar intramembranoso esto es por la expansión de la membrana alterando la conformación de la organización, provocando una inhibición de la función celular. Esta expansión sugiere una constricción de los canales de sodio por la presión lateral de la membrana. La teoría explica que los anestésicos locales penetran en el interior de la membrana con el siguiente cambio en

la organización de la membrana, esto va a mantener cerrados los canales de Na^+ disminuyendo la permeabilidad a los iones Na^+ , causando un bloqueo a la conducción.

❖ **Receptores específicos del canal de Na^+ .**

En este lugar de acción de los anestésicos locales, se habla del control de la permeabilidad a iones Na^+ , obstruyendo el paso de éste a través del canal.

1.4 Farmacocinética de los anestésicos locales.

Los anestésicos locales se absorben, realizan su acción y se distribuyen en el organismo, metabolizándose y finalmente excretándose.

1.4.1 Absorción de los anestésicos locales.

La absorción de los anestésicos locales depende de el sitio de inyección, si el lugar es muy vascularizado el anestésico será absorbido rápidamente, su acción tendrá corta duración y existirá peligro de toxicidad debido a las elevadas concentraciones en el

plasma. Otra circunstancia semejante es la rápida absorción que tiene el anestésico tópico. La situación cambia cuando el anestésico local inyectable lleva incluido un vasoconstrictor.

También se debe considerar un volumen mínimo para que se de la diseminación adecuada del anestésico alrededor de los nervios, al igual que una concentración mínima para tener un gradiente eficaz para difusión de penetración del nervio.

La concentración del anestésico cambia al entrar al organismo ya que se diluye en los tejidos, sangre y linfa.

La dosis máxima segura de un anestésico local debe ir en relación con la concentración de éste, por ejemplo un vial de anestesia tiene 1.8 ml. Al 1 % de concentración, tendrá 18mg. Y no es igual a uno que tiene concentración al 2% que tendrá 36mg., además debe establecerse la dosis en términos de mg/kg. de peso.

1.4.2 Biotransformación de los anestésicos locales.

Con la biotransformación se busca convertir a los anestésicos locales en metabolitos hidrosolubles para poder ser excretados en la orina.

Los anestésicos locales tipo amida se metabolizan en el hígado. Varía el metabolismo de una amida a otra siendo más rápido en la prilocaína, y el metabolismo más lento es el de la bupivacaína.

Los anestésicos tipo éster, en su proceso de hidrólisis están controlados por la enzima pseudocolinesterasa, la cual está presente en el plasma. En la procaína (anestésico prototipo de los anestésicos tipo éster) los compuestos formados por el metabolismo son: el ácido para-aminobenzoico y el dietilaminoetanol. La biotransformación depende de la actividad de la enzima.

1.4.3 Excreción de los anestésicos locales.

Los anestésicos locales se excretan por orina, principalmente en forma de su metabolito principal, pero también en forma inalterada. La acidificación de la orina promoverá el cambio a la forma más hidrosoluble, la cual es excretada con mayor facilidad.

Los anestésicos tipo amida son excretados en la orina, alrededor del 10% al 20% de manera intacta ;el 80% restante es excretado ya metabolizado por el hígado.

Los anestésicos locales tipo éster, por ejemplo la procaína su metabolito principal (el ac. Para-aminobenzoico) se excreta un 80% en la orina y el otro metabolito(dietilaminoetanol) se excreta un 30% en la orina.

CAPITULO 2. ENZIMA COLINESTERASA

Las colinesterasas son enzimas que en condiciones optimas catalizan la hidrólisis de éteres de colina, liberados a nivel de las terminaciones nerviosas

2.1. Definición y clasificación de la enzima colinesterasa.

Las colinesterasas son clasificadas globalmente en:

1. ***Colinesterasa verdadera***, la cual es también llamada colinesterasa específica, acetilcolinesterasa y colinesterasa eritrocitaria entre otros. Esta colinesterasa se encuentra localizada en las membranas presinápticas y postsinápticas de la sinapsis colinérgica. La colinesterasa verdadera también se descubre en las cisternas del retículo endoplasmico y en las membranas plasmáticas de neuronas colinérgicas. También se puede encontrar en nervios no colinérgicos y otros tejidos (por ejemplo globulos rojos, donde su función es desconocida.

1. **Colinesterasa falsa**, que también es llamada pseudocolinesterasa (pseudo.ChE), colinesterasa no específica, colinesterasa plasmática, butirilcolinesterasa y colinesterasa sérica. Esta colinesterasa está ampliamente distribuida en el organismo y es particularmente abundante en el hígado y suero.

La llamada colinesterasa falsa o pseudocolinesterasa que se encuentra en el cerebro se asocian principalmente a las células gliales y capilares, algunas de estas neuronas también poseen la enzima. La periferia de las células de Schwann contienen pseudocolinesterasa al igual que músculos y otros tejidos.

A su vez cada una de estas enzimas se distinguen por su especificidad de sustrato, de ahí proviene algunos de los nombres que se les asigna, aunque también estos nombres se les dan según el lugar donde se encuentran principalmente, por ejemplo: la colinesterasa verdadera o colinesterasa eritrocitaria, y colinesterasa falsa o colinesterasa plasmática.

Las colinesterasas se distinguen también entre si por su sensibilidad a diversos inhibidores.

PROPIEDADES DE LA ACETILCOLINESTERASA EN
COMPARACION CON LA SEUDO-ChE

	Acetilcolinesterasa	Seudocolinesterasa
<u>ESPECIFICIDAD</u>		
<u>SUSTRATO</u>		
Sustraro preferido	ACh	Butirilcolina
<u>Actividad hacia</u>		
Acetil B-metilcolina	+	-
Benzoilcolina	-	+
Acetilcarnitilcolina	+	-
<u>Inhibidores</u>		
Fisostigmina	inhibida por $10^{-5}M$	inhibido por $10^{-5} M$
DFP(isofluoropato)	inhibida de 10^{-5} - $10^{-6}M$	inhibida de 10^{-7} - $10^{-8}M$
Iso-OMPA	resistente	suceptible
Etopropacina	resistente	suceptible
BW 284C51	suceptible	resistente

En el cuadro anterior vemos como las colinesterasa se distinguen unas de otras, por su preferencia a un sustrato y su sensibilidad a un inhibidor, por ejemplo: la acetilcolinesterasa muestra preferencia por la acetilcolina, acetil B-metilcolina y la aceticarnitilcolina, pero es un catalizador poco activo de la hidrólisis de butirilcolina y benzoicolina, mientras que la pseudocolinesterasa muestra gran actividad para ambas sustancias y para la acetilcolina.

Las colinesterasas también muestran susceptibilidad específica diversos inhibidores. Tanto la acetilcolinesterasa como la pseudo-ChE son inhibidas por fisostigmina y DFP, la acetilcolinesterasa es inhibida por BW28C51. Mediante el empleo adecuado de inhibidores y sustratos puede descubrirse la predominancia de acetilcolinesterasa o pseudocolinesterasa en un tejido determinado.

Casi todos los métodos de medición de la actividad colinesterásica se basan en el cambio de pH que produce su liberación, por efecto de la enzima, de ac. Acético a partir de un sustrato como el bromuro de acetilcolina.

Un ejemplo típico es el método de Michel, en el cual la unidad corresponde a un descenso del pH cuando se hace actuar a

0.1ml. de suero o plasma sobre el sustrato de cloruro bromuro de acetilcolina con un ph inicial de 8.0 durante una hora a 25°C. Los límites normales son de 0.38 y 1.54 unidades.

2.2 Mecanismos de acción de la colinesterasa.

Llamamos catalizadores a las sustancias capaces de acelerar determinadas reacciones químicas, sin intervenir en los productos finales de las mismas. *“Las enzimas son catalizadores biológicos”*. Por lo tanto las enzimas acetilcolinesterasa y pseudocolinesterasa se encargan de catabolizar la hidrólisis de los sustratos por los que tiene preferencia, la hidrólisis no es otra cosa que el desdoblamiento del sustrato introduciendo en su estructura un componente de agua para facilitar su eliminación.

2.2.1 Función de la colinesterasa específica.

La función de la colinesterasa específica es el catabolismo de la hidrólisis de los sustratos por los que tiene preferencia pero cabe señalar que su preferencia es mayor por la acetilcolina, de ahí que recibe el nombre de acetilcolinesterasa. La acetilcolina, es un neurotransmisor, primario o específico, que juega un papel muy importante en la transmisión del impulso nervioso en todas las fibras preganglionares simpáticas y parasimpática, la

acetilcolina ejecuta su transmisión por interacción con receptores colinérgicos nicotínicos.

Las fibras postganglionares parasimpáticas y algunas simpáticas son también de carácter colinérgico y es así como la acetilcolina actúa también sobre receptores muscarínicos.

La acetilcolina presente en las terminaciones colinérgicas, es sintetizada en el citoplasma neural a partir de la colina y de la acetilcoenzima A (acetil-CoA), mediante la acción de la enzima colina acetiltransferasa (CAT).



Una vez sintetizada la acetilcolina, pasa a ocupar el citoplasma, el interior de las vesículas sinápticas y la membrana de las mismas.

La liberación de la acetilcolina por un impulso nervioso (entrada de calcio) tiene lugar por exocitosis, una vez en el espacio sináptico la acetilcolina actúa sobre los receptores adecuados (colino receptores muscarínicos, si la célula efectora es músculo liso, músculo cardíaco o glándula exocrina; colinoreceptores nicotínicos si la célula de postunión es una

neurona postganglionar, una célula medular suprarrenal o una célula del músculo esquelético).

La concentración de acetilcolina durante la interacción con sus receptores (biofase), es muy breve porque la acetilcolinesterasa se encarga de hidrolizar rápidamente a la acetilcolina transformándola a acetato y colina. La acetilcolina puede hidrolizarse espontáneamente en ausencia de Acetilcolinesterasa pero la hidrólisis es 100 millones de veces más rápida en presencia de enzima colinesterasa. La ubicación en especial de la acetilcolinesterasa es ideal para el papel que desempeña ya que se encuentra en las superficies externa de las membranas de preunión (neurona) y de postunión (célula efectora), si alguna acetilcolina escapa hacia la circulación será inactivada por enzima plástica (seudocolinesterasa).

2.2.2. Función de la seudocolinesterasa.

La función de la seudocolinesterasa es catalizar la hidrólisis de los sustratos por los que tiene preferencia (butirilcolina, acetilcarnitilcolina y aceticolina). La seudocolinesterasa juega un papel muy importante en la función clínica ayudando al metabolismo de algunas drogas, como la succinilcolina (relajante

muscular usado para prolongar el efecto de la anestesia general) y la procaína.

En 1942 Legge y Durie, descubrieron que la división de la procaína se realizaba por vía fermentaria. En 1942 Glick hablaba de la presencia de esterasa que provocaban la degradación fermentativa, la enzima se llamo procainesterasa o novocainesterasa (teniendo en cuenta que los anestésicos más usados en ese tiempo eran éstos), la acción de la (seudocolinesterasa) fueron estudiados más profundamente en 1948 - 1949 por Hazard y colaboradores. Éstos también encontrarían la reducción de la acción esterasa en la cirrosis hepática.

La seudocolinesterasa poseé una ubicación ideal para el metabolismo de las drogas tipo éster, ya que se encuentra en mayor concentración en el plasma, hígado y riñón donde estas drogas son metabolizadas.

Lo anterior resulta importante en la práctica odontológica, ya que en la deficiencia de ésta enzima la hidrólisis de los anestésicos tipo éster sería retardada ocasionando reacciones adversas. Los anestésicos locales tipo éster en viales (cartuchos inyectables) en la actualidad han sido desplazados por los anestésicos tipo amida, por ser estos menos alergenicos. Pero

los anestésicos locales éster siguen teniendo uso dental importante, esto es en la anestesia tópica (presentación en gel).

CAPITULO 3. SOBREDOSIS DE ANESTÉSICOS LOCALES POR LA DEFICIENCIA DE LA SEUDOCOLINESTERASA.

Al hablar de la reacción de sobredosis por anestésicos locales, se refiere a un efecto dado por la exposición a una cantidad que supera la capacidad de metabolización y distribución en el organismo, convirtiéndose en una cantidad tóxica para el individuo.

Las manifestaciones clínicas están relacionadas con la extensión de la acción de los efectos del fármaco. En el caso de los anestésicos locales cuando estos han alcanzado niveles altos en la sangre, los primeros signos y síntomas son de depresión del SNC.

Es importante mencionar que una reacción de sobredosis está sujeta a varios factores predisponentes, algunos son propios del paciente y otros con respecto a los fármacos.

Los **factores del paciente** predisponen la respuesta del fármaco, estos factores son:

- a) edad, se habla de extremos de edad niños y vejes , ya que en éstas se da la mayor incidencia de reacciones adversas, esto es porque las funciones de absorción, metabolismo y excreción de los fármacos, están mal desarrolladas o deficientes respectivamente.

- b) peso corporal, a mayor peso corporal mayor es la cantidad tolerada del medicamento, es decir se necesitara más droga para que se de una sobredosis. Al hablar de peso corporal se hace mención a la corpulencia.

- c) presencia de alguna patología, por ejemplo si hay problemas hepáticos, la metabolización se vera afectada, por un lado, los anestésicos locales tipo amida al hidrolizarse en el hígado y éste al tener trastornos, la excreción será más lenta, y por otro lado, los anestésicos tipo éster, para ser hidrolizados requieren de la presencia de una enzima (seudocolinesterasa) que es producida en el hígado, si hay disfunción de éste, la producción de la enzima se vera afectada.

- d) genética; deficiencia génetica de la enzima sérica colinesterasa que provoca que el anestésico local permanesca en un nivel

elevado en la sangre en sangre, al no estar para desdoblarse éste, con la probabilidad de que se produzca una sobredosis.

Factores del fármaco:

- a) vasodilatación producida por los anestésicos locales, da una absorción rápida a la circulación.

- b) dosis del anestésico local.

- c) vía de administración, cuando la inyección del anestésico es intravascular y que generalmente es de manera inadvertida, en éste caso los niveles en sangre de los anestésicos son muy elevados en muy corto tiempo, produciendo la sobredosis.

3.1 Causas de la deficiencia de la pseudocolinesterasa.

Los niveles de la pseudocolinesterasa pueden disminuir en actividad o en cantidad en enfermedades que interfieren en su producción.

La pseudocolinesterasa está típicamente disminuida en enfermedades hepáticas parenquimatosas que incluye la hepatitis vírica, la cirrosis hepática, en enfermos con desnutrición, en pacientes con enzima colinesterasa atípica debido a la herencia de un gen anormal. Otros factores que desencadenan la alteración en la actividad de la pseudocolinesterasa son los anticolinesterásicos.

3.1.1 Enfermedad Hepática.

El hígado tiene diversas funciones por ejemplo:

- sirve de depósito acumulando el glucógeno, (regulación de la concentración de la glucosa sanguínea - glucemia), también es depósito de vitamina A, B12, hierro y ac. fólico.
- se encarga de metabolizar y transporte de lípidos.
- formación de una serie de proteínas plasmáticas.
- metaboliza diversos compuestos liposolubles, por ejemplo medicamentos. Las enzimas necesarias para este proceso se encuentran en el retículo endoplásmico liso.
- metabolismo de la hormona esteroidea.
- función exocrina del hígado, producción de bilis.

Citología del hepatocito.

Los hepatocitos representan el 80% de las células del hígado humano son células grandes poliédricas con núcleos redondos ubicados en el centro, el citoplasma varia de aspecto como consecuencia del estado funcional cambiante del hepatocito, pueden demostrarse numerosas mitocondrias en el citoplasma, varios complejos de Golgi inclusiones de glucógeno y lípidos, hay zonas basófilas compuestas por acúmulos dispersos de retículo endoplasmico, en éste se llevan a cabo funciones detoxificantes.

Enfermedad hepática.

La disfunción hepatocelular moderada o severa implica una toxicidad generalizada en todas las células hepáticas y/o su amplia destrucción,. Es entonces que hay deterioro de la función celular del hígado, existe incapacidad para sintetizar proteínas o detoxificar componentes endogenos o drogas (esto implica también la deficiente producción de enzima encargada de la hidrólisis de ciertos fármacos, por ejemplo la enzima pseudocolinesterasa que es la encargada de la hidrólisis de anestésicos tipo éster.

Hepatitis viral aguda.

Es una de las enfermedades en las cuales se encuentra disminuidos los niveles de pseudocolinesterasa. Las lesiones morfológicas de esta enfermedad consisten en necrosis de hepatocitos, hiperplasia de células de Kupfer y variables colestiasis. La lesión celular hepática consiste en necrosis de los hepatocitos, colapsos celulares, abombamiento de células y degeneración colicidofica de los hepatocitos.

Cirrosis.

Para que los niveles de pseudocolinesterasa sean bajos debe estar presente en la cirrosis la ictericia, ascitis u otra deficiencia parenquimatosa de otra manera los niveles son normales.

Conocida como cirrosis de Laennec se caracteriza por una cicatrización difusa y sutil por pérdida homogénea de células hepáticas y por la aparición de nódulos de regeneración de pequeño tamaño (cirrosis micronodular).

Las tres principales lesiones hepáticas producidas por el alcohol son:

1. Hígado graso alcohólico (esteatosis); los hepatocitos están distendidos por grandes vacuolas de grasa macrovesicular por el deterioro de la oxidación de ac. graso, aumento de la captación de ac. graso, formación de triglicéridos y disminución de la biosíntesis y secreción de lipoproteínas.
2. Hepatitis alcohólica; esta enfermedad está caracterizada morfológicamente por necrosis y degeneración de hepatocitos, infiltrado de leucocitos polimorfos nucleares y linfocitos.
3. Cirrosis alcohólica; destrucción de hepatocitos y con ingesta de alcohol aparecen fibroblastos en el punto de la lesión, y estimulan la formación de colágeno, lo que determina que el hígado se reduzca de tamaño adquiriendo un aspecto nodular y que se endurezca, durante el desarrollo de la fase final de la cirrosis.

En pacientes con hepatopatía avanzada, las alteraciones son muy notorias. Dentro de las funciones bioquímicas del hígado se encuentra el metabolismo y la degradación de medicamentos.

Los determinantes principales para la depuración hepática de un medicamento son el flujo sanguíneo hepático, la unión de proteínas y la capacidad del hígado para eliminarlos.

El hígado metaboliza a muchos medicamentos en relación con varios sistemas enzimáticos involucrados en las transformaciones bioquímicas.

Existen dos tipos de reacciones:

a) reacción fase I; modificaciones químicas de grupos reactivos originados por oxidación, reducción, hidroxilación, sulfoxidación, desaminación, dealquilación o metilación a cargo de uno o varios sistemas enzimáticos.

b) reacción fase II; transforma a los substratos, convirtiéndolos de sustancias lipófilas en derivados hidrosolubles lo que permite su excreción por la bilis o la orina, dentro de esta fase se encuentra la función realizada por la pseudocolinesterasa.

Se debe tomar en cuenta que los enfermos con hepatopatía existen grados variables de afectación de los procesos hepáticos de captación, detoxificación y excreción de diversos medicamentos.

3.1.2 Factor genético.

Existen factores individuales que condicionan diferencias en las respuestas de los fármacos, incluso dentro de una misma situación fisiológica (edad, sexo, peso, color de piel, etc.) estos factores existen al margen de los factores patológicos y modifican la respuesta del fármaco algunas veces de manera decisiva; estos son los llamados factores genéticos.

Dentro de las causas que se encuentran de deficiencia de pseudocolinesterasa existe un factor genético, el cual fue identificado por medio de pruebas con un fármaco llamado succinilcolina (relajante muscular) en estas pruebas se ha notado que en una población general un grupo de individuos responde a la succinilcolina en forma muy prolongada. La mayor duración de la acción de la succinilcolina en estos pacientes nos indica una deficiencia de la actividad de la pseudocolinesterasa, esta deficiencia se ha relacionado con la herencia de un gen anormal, los valores disminuidos de la enzima se han relacionado con un estado heterocigoto; mientras una variante anormal de la enzima se relaciona con un estado homocigoto.

3.1.3 Otros.

Hay ciertas circunstancias donde la actividad de la colinesterasa se encuentra disminuida, hablando generalmente se dice que al rededor del 3% de los individuos tiene un bajo nivel colinesterasico. Las colinesterasas plasmáticas o pseudo-ChE en pacientes con desnutrición, en estos pacientes hay poca formación de enzima por tener un metabolismo disminuido generalmente.

Existe una situación muy importante donde la pseudocolinesterasa está disminuida y esto es en pacientes que están bajo tratamiento de anticolinesterasicos.

En general los anticolinesterasicos usados en medicina son ligeramente más potentes contra la pseudocolinestrerasa que con la colinesterasa verdadera, pero inhiben ambos tipos. Los efectos producidos por los anticolinesterasicos dependen principalmente de conservar a la acetilcolina, que es liberada en diversos órganos del cuerpo. Tales efectos son similares a los de la propia acetilcolina, aunque difieren por su lentitud de comienzo y por su duración más prolongada.

Tipos de inhibidores de colinesterasas.

Las drogas anticolinesterásicas pueden dividirse en dos clases principales, por su composición química y por la estabilidad del complejo enzima-inhibidor:

1. *anticolinesterásicos reversibles*; son las que se disocian de la enzima con relativa rapidez, tienen cierta similitud estructural con la acetilcolina.

2. *anticolinesterásicos no reversibles*; son los que forman complejos estables y duraderos con la enzima, no guardan químicamente ninguna relación con la acetilcolina, y pueden definirse como anticolinesterásicos organofosforados, se utilizan como insecticidas, algunos de ellos como el sarin y tabun se crearon como gases de guerra; constituyen los denominados gases nerviosos.

La mayor parte de los anticolinesterásicos empleados en la medicina. Los usos medicinales principales de las drogas anticolinesterásicas estriban en facilitar la transmisión colinérgica a nivel de la unión neuromuscular y de las uniones autónomas, con los músculos lisos del intestino, vejiga y ojo.

Ejemplos de usos clínicos del uso de los anticolinesterásicos:

En pacientes con **miastenia grave**, enfermedad que consiste en la perturbación de la neurotransmisión a nivel del músculo esquelético, los síntomas van desde diplopía hasta parálisis del centro respiratorio según sean los músculos afectados.

Los agentes anticolinesterásicos desempeñan un papel crucial en el diagnóstico y tratamiento de la miastenia grave, porque aumentan la fuerza muscular.

Piridostigmina y neostigmina son los principales anticolinesterásicos empleados en el tratamiento de la miastenia grave.

En pacientes con glaucoma la presión intraocular está aumentada, hay dos tipos de glaucoma, de ángulo abierto y cerrado, los anticolinesterásicos como la neostigmina son utilizados en el tratamiento primario en el glaucoma de ángulo abierto, si los agentes débiles fracasan se utilizan inhibidores más potentes de colinesterasa como el bromuro de demecario, y el DFP.

Todos los inhibidores de la colinesterasas provocan dilatación de los vasos sanguíneos de iris y conjuntivas, aumento de su

:

permeabilidad, y cierta desintegración de la barrera sangre-humor acuoso. Estas acciones provocan congestión ocular. Los inhibidores pueden causar también bloqueo pupilar aumentando la zona de contacto entre cristalino e iris.

Los anticolinesterásicos son empleado también en otros problemas oculares como el estrabismo, (potencian la acomodación bloqueando la hidrólisis de la acetilcolina, a nivel del cuerpo ciliar), para romper adherencia del iris con el cristalino, para invertir la midriasis ocasionada por la atropina.

Atónia del músculo liso; pueden emplearse en el tratamiento de ileo adinámico y de la atónia de la vejiga urinaria.

Toxicidad antimuscarínica; se ha empleado la fisostigmina para tratar la toxicidad aguda causada por agentes muscarínicos.

:

3.2. Signos y síntomas de sobredosis de anestésicos locales.

Cuando se administra un fármaco las condiciones normales consisten en que hay una absorción continua del fármaco desde el lugar de la administración hasta el torrente sanguíneo con la consiguiente distribución, dándose el metabolismo o detoxificación. De ésta manera no se dan niveles elevados del

fármaco, si éstas condiciones se ven alteradas los niveles del fármaco en la sangre son rápidamente elevados, dándose signos y síntomas de una reacción de sobredosis. Los síntomas en general aparecen entre los 5 y 20 min. Después de terminar de aplicar la inyección, el cuadro clínico de los primeros signos es variado, esto sucede porque las distintas zonas cerebrales no siempre se encuentran de la misma manera al mismo tiempo en estado de excitación o parálisis (depresión).

Los anestésicos locales cuando alcanzan una cantidad suficiente en el torrente sanguíneo, como para afectar el sistema nervioso central, respiratorio y circulatorio (órganos blanco para estos fármacos), causan una sobredosis tóxica.

Para que se de una concentración sanguínea que pueda afectar a los órganos más sensibles (org. blanco) a la droga - anestésicos locales, el fármaco debe ser absorbido a una velocidad mayor que a la hidrólisis, destrucción y eliminación.

Esto puede estar dado cuando se administra directamente el anestésico local de una manera inadvertida al torrente sanguíneo (no se realiza la succión, para verificar que no se está en vaso sanguíneo), entonces la hidrólisis se realiza con cierta dificultad, ya que la cantidad sobrepasa a la capacidad de hidrólisis.

Otra de las causas de la reacción por sobredosis es la dosis total excesiva. Para dar una dosis adecuada se debe calcular la cantidad de fármaco en mg./kg de peso.

Debe de haber un equilibrio entre la cantidad que se absorbe y la que se difunde en el plasma. Cuando la hidrólisis no es suficiente para la cantidad de anestésico local absorbido se eleva la concentración del fármaco en sangre.

Lo anterior, en ocasiones es: dado por la deficiencia de la actividad o concentración de la pseudocolinesterasa, que es la enzima encargada de la hidrólisis de los anestésicos locales tipo éster. Y en el caso de los tipo amida la hidrólisis es un poco más lenta cuando hay trastorno hepático.

Los niveles de anestésico local en sangre es el indicador para el grado de gravedad, duración y velocidad del comienzo de los efectos.

Muchas de las ocasiones, las manifestaciones de la sobredosis tóxicas son inmediatas, ligeras y transitorias (escorzor, picor en las extremidades, sensación de frío o calor, sabor metálico en la lengua salivación o sequedad en boca y garganta, ronquera, dolor de cabeza, subidos, vértigo y vómito),y no requieren de tratamiento medicamentoso.

La manifestación de una sobredosis generalmente comienza con una estimulación, seguida de un período de depresión. en el SNC. los síntomas iniciales de sobredosis son los de excitación, el paciente se torna.

Signos.

- ❖ comunicativo, parlanchín, confuso y lenguaje atropelado,
- ❖ aprensivo y excitado,
- ❖ palidez o enrojecimiento facial,
- ❖ diaforesis,
- ❖ inquietud generalizada,
- ❖ calambres y temblores musculares, (más frecuentes en cara y porciones distales de las extremidades,
- ❖ tensión arterial , frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria elevadas,
- ❖ nauseas y vómito
- ❖ puede presentar convulsiones tónico clónicas, contracciones clónicas generalizadas de origen central, que pueden llegar hasta el más intenso opistotonos con cianosis y sudoración profusa, aquí la respiración esta alterada por el espasmo muscular,(si no es tratada el espasmo muscular puede sobrevenir la muerte por asfíxia), para después pasar a una

relajación con pérdida de la conciencia, pudiendo llegar al coma

Síntomas:

- ❖ cefalea, el paciente refiere “se me va la cabeza”,
- ❖ vértigo, pudiendo dar alteraciones de visión (dificultad para enfocar, visión borrosa),
- ❖ el paciente tiene la sensación de estar frío o caliente.

Posteriormente se da un periodo de depresión proporcional a la excitación, cuando mayor haya sido el estímulo mayor será la depresión,

Si el paciente sufrió un estado comicial con convulsiones tónico clónicas generalmente el periodo depresivo será más profundo. se da una inconciencia a consecuencia de una depresión generalizada del SNC, pudiendose presentar una depresión respiratoria, cianosis progresiva, eventualmente apnea (frecuencia respiratoria disminuída o nula) y alteraciones sobre el mecanismo cardiaco (frecuencia cardiaca y tensión arterial disminuidas pudiendo llegar al paro cardiaco), el grado de gravedad será proporcional al grado de estimulación previa.

3.3 Fisiopatología de la sobredosis de anestésicos locales.

La sobredosis esta dada por el elevado nivel de concentración del fármaco en la sangre, superando la velocidad de eliminación de éste.

La acción de los anestésicos locales es el bloqueo reversible de la conducción de los nervios periféricos, pero también puede tener función sobre cualquier membrana excitable como la de los músculos lisos, el miocardio y el sistema nervioso central.

A niveles elevados de anestésico local en sangre producen respuestas sistémicas indeseables.

Efectos sobre el sistema nervioso central.

El sistema nervioso central es muy sensible a la acción de los anestésicos locales, cuando los niveles de estos, se elevan llegan a dar signos y síntomas clínicos, ya que los anestésicos locales atraviesan la barrera hematoencefálica, produciendo un efecto depresor sobre el sistema nervioso central.

Cuando las dosis del anestésico local (lidocaína y procaína) no son muy elevadas (niveles de no sobredosis) puede tener una función terapéutica, como es interrumpir procesos

3.3 Fisiopatología de la sobredosis de anestésicos locales.

La sobredosis esta dada por el elevado nivel de concentración del fármaco en la sangre, superando la velocidad de eliminación de éste.

La acción de los anestésicos locales es el bloqueo reversible de la conducción de los nervios periféricos, pero también puede tener función sobre cualquier membrana excitable como la de los músculos lisos, el miocardio y el sistema nervioso central.

A niveles elevados de anestésico local en sangre producen respuestas sistémicas indeseables.

Efectos sobre el sistema nervioso central.

El sistema nervioso central es muy sensible a la acción de los anestésicos locales, cuando los niveles de estos, se elevan llegan a dar signos y síntomas clínicos, ya que los anestésicos locales atraviesan la barrera hematoencefálica, produciendo un efecto depresor sobre el sistema nervioso central.

Cuando las dosis del anestésico local (lidocaína y procaína) no son muy elevadas (niveles de no sobredosis) puede tener una función terapéutica, como es interrumpir procesos

convulsivos (grand mal y petit mal), esto es por depresión de neuronas corticales hiperexcitables en pacientes epilépticos.

Cuando ya se habla de sobredosis, aparecen los primeros signos y síntomas de alteración del SNC, la irritabilidad de la cortical que produce también agitación temblor, el hormigueo de la lengua y tejidos periorales suelen ser resultado del bloqueo de las terminaciones nerviosas dada por los anestésicos locales por la rica irrigación sanguínea.

Puede darse actividad convulsiva que posteriormente se ve concluida por un aumento mayor del nivel del anestésico local, produciendo una depresión generalizada del sistema nervioso central, dentro de esta depresión generalizada, también se presente la depresión respiratoria y llegar a una parada respiratoria.

Se dijo que hay una estimulación inicial y una posterior depresión del SNC. debido a los niveles de anestésico local, esto es de la siguiente manera:

Hay una depresión de la actividad neuronal, en la corteza cerebral se reciben impulsos tanto inhibidores como estimuladores, dependera de los niveles de anestésico local para deprimir uno u otro grupo. Cuando los niveles de anestésico local

producen las convulsiones las vías inhibitoras de la corteza cerebral están deprimidas, pero no las vías facilitadoras, al no estar deprimidas producen mayor excitación del SNC. y con la consiguiente precipitación de las convulsiones.

Cuando aumenta el nivel de los anestésicos locales las vías de las neuronas facilitadoras se inhiben entonces cesan las convulsiones y se da una depresión generalizada del SNC.

Es importante mencionar que la duración de las convulsiones depende de el nivel del anestésico local en la sangre, pero también del equilibrio ácido básico del paciente.

Cuando hay mayor presión de dióxido de carbono (PaCO_2) menor será el nivel de anestésico local en sangre necesario para producir las convulsiones generalizadas y al contrario cuando la presión del PaCO_2 es menor el nivel de anestésico local en sangre deberá ser mayor para producir las convulsiones.

Es entonces que si el paciente hiperventila disminuirá la posibilidad de desencadenar las convulsiones.

Efectos cardiovasculares.

El incremento de los niveles de anestésico local en sangre produce que se alargue el tiempo de conducción en distintas partes del corazón, hay bradicardia sinusa, disminución contractil del miocardio aumentando volumen diastolico, disminución de presión intraventricular y disminución del gasto cardiaco, elentecimiento de la frecuencia cardiaca, efectos incrementados por la hipoxia, hay vasodilatación que da como resultado la disminución de la tensión arterial, esto es por los efectos relajantes de los anestésicos locales sobre los vasos sanguíneos, (reduce el tono vascular, relacionado con la función autónoma al disminuir la liberación del neurotransmisor y la capacidad de respuesta del músculo liso) pudiendo llegar a la parada cardiaca.

3.4 Tratamiento.

El tratamiento que se debe dar depende de la gravedad de la reacción por sobredosis. Cuando las reacciones son leves y transitoria no requiere tratamiento definitivo. Pero cuando la reacción es más grave requiere de tratamiento rápido.

Cuando las reacciones de malestar se presentan después de 3- 5 min. de haber administrado el anestésico local se sospecha de una inyección intravascular, es decir una dosis total alta o una absorción exagerada rápida y las manifestaciones solo incluyen una leve excitación del SNC, ansiedad fasciculación de los músculos faciales, aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de la tensión arterial y aumento de la frecuencia respiratoria, pérdida de la conciencia las acciones a seguir son:

Tratamiento /

- interrumpir el tratamiento odontológico
- colocar al paciente de manera que se sienta más cómodo
- tranquilizar al paciente
- proporcionar O₂, con puntas nasales y decirle que aspire profundamente, para bajar la presión arterial de CO₂, otra alternativa es pedirle al paciente que hiperventile, esta maniobra es para evitar el desarrollo de convulsiones
- estar chequeando signos vitales

Tratamiento II

Cuando las manifestaciones de reacción por sobredosis tardan en aparecer se dice que es una sobredosis leve de comienzo retardado, se sospecha que la probable causa sea, la biotransformación y excreción de una manera lenta, el tratamiento a seguir es semejante al descrito anteriormente, pero con la variante de la administración de anticonvulsivos si estuviera indicado. Se debe evaluar cual fue la causa de la reacción de sobredosis, para evitarla en la cita siguiente.

Otra causa de reacción son los de comienzo rápido, la causa más probable es una inyección intravascular dada con rapidez, con lo que el anestésico alcanza niveles altos en sangre, este tipo de reacciones suelen ser graves.

Las manifestaciones aveces se dan cuando aun la aguja esta introducida, se pueden presentar convulsiones tónico clónicas generalizadas y se da la perdida de la conciencia.

Tratamiento III

- retirar la jeringa si aun esta en boca, colocar al paciente en posición supina con los pies ligeramente elevados, el tratamiento posterior depende de si se presentan las convulsiones. Si se presentan deber de activarse el SME.

- abrir vías aéreas, maniobra frente mentón.
- verificar la permeabilidad de vías aéreas y la ventilación (VOS)
- ventilación artificial si fuera necesario
- valorar la circulación, checar el pulso comenzar con las compresiones del tórax si es necesario, si la presión arterial es baja en periodos largos (mas de 30 min.) y no se dispone de ayuda medica se considera la administración de fármacos que eleven la tensión arterial (el medico debe ser experto en la administración del tratamiento ante cualquier complicación asociada a la administración del fármaco.
- Si se presentan convulsiones el tratamiento a seguir, está encaminado a prevenir las lesiones y garantizar una ventilación adecuada (si las convulsiones persisten por un periodo mayor de 5 min., se debera considerar el empleo de anticonvulsivos, si el médico es experto en la venopunción).

El administrar oxígeno es importante para minimizar la morbilidad asociada con el episodio convulsivo, la respiración artificial con oxígeno como medida más importante no solo debe cubrir la necesidad de oxígeno por un déficit de eventual aparición, sino debe eliminar la hipoxemia de las zonas centrales vitales, en especial la del corazón, que provoca el fallo cardiaco.

En algunos tratamientos de reacción por sobredosis cuando aparecen las convulsiones, es utilizada la succinilcolina

(suxametonio) este relajante muscular, no es recomendado en el caso de sobredosis de anestésico local tipo éster, por la deficiencia de la pseudocolinesterasa, porque lejos de producir un beneficio, se produciría una prolongación de los efectos relajantes, ya que la misma enzima que hidroliza a los anestésicos tipo éster, hidroliza a la succinilcolina, es entonces que se agrava aún más el cuadro clínico de sobredosis.

La recuperación será establecida por el personal de urgencias médicas, se procede al traslado hospitalario para tratamiento definitivo.

CONCLUSIONES.

A lo largo de la tesina, se hace referencia a los anestésicos locales tipo éster, con sus consiguientes reacciones de sobredosis, por su deficiente biotransformación, a consecuencia de un déficit de la actividad o ausencia de la enzima encargada de la hidrólisis de estos (seudocolinesterasa).

La Novocaína después llamada procaína, anestésico tipo éster, dio comienzo a la era de los anestésicos locales (1904), posteriormente *fué desplazado el grupo de los ésters* (por presentar alto grado de alergenicidad), por el grupo de los anestésicos tipo amida como prototipo se encuentra la lidocaína.

Aunque en la actualidad los anestésicos tipo éster, son de poco uso en su presentación de viales, no así en gel tópico, existiendo gran variedad de marcas en el mercado y como base contienen Benzocaína y/o Tretacaína (anestésicos del grupo éster).

Los anestésicos tópicos tienen gran importancia en el tratamiento de el dolor y la ansiedad, pero pueden producir fácilmente signos y síntomas de sobredosis al tener rápida

captación y también al ser manejados a concentraciones elevadas.

Si aunado a esto el paciente presenta deficiencia de la pseudocolinesterasa y el anestésico tópico es aplicado en amplias zonas, la sobredosis será inevitable.

Finalmente se concluye que para prevenir las emergencias en el consultorio dental, es de suma importancia la realización de una historia clínica completa, en el caso concreto de la sobredosis de anestésico tipo éster por deficiencia de la pseudocolinesterasa, existen varias patologías como factores predisponentes, que harían sospechar de la deficiencia de dicha enzima; lo anterior es frecuente que el Cirujano Dentista lo pase por alto, pudiendo llegar a tener consecuencias fatales.

GLOSARIO

Acidificación. Formación de ácidos en una masa o adición de ácidos a una sustancia con objeto de comunicarle propiedades ácidas

Apnea. Suspensión transitoria del acto respiratorio, que sigue a una respiración forzada.

Catabolismo. Metabolismo destructivo , contrario a anabolismo . Denominado así por que en Roma se interrumpían los comicios cuando a uno de sus miembros le sobrevenían un ataque de epilepsia.

Endoplasma. Porción central perinuclear del protoplasma celular. Lípido complejo constituido por glicerol, uno de cuyos grupos hidroxilo primario está esterificado con un ácido fosfórico, mientras que los otros dos lo están con sendos ácidos grasos.

. Engrosamiento de forma ,tamaño y estructura variable, en el trayecto de un nervio.

Hidrato. Compuesto químico en el cual la mitad de hidrógeno de una o más moléculas de agua es remplazado por un metal o un radical.

Hidrófilo. Que absorbe fácilmente la humedad.

Hidrólisis. Reacciones químicas que consisten en la adición de agua a una sustancia compleja, con la subsiguiente descomposición de ésta en otras más sencillas.

Linfa. Líquido claro, transparente, alcalino, amarillo pálido, de sabor salado, que llena los vasos linfáticos.

Lípidos. Cualquiera de las sustancias orgánicas constituidas por ésteres de ácidos grasos con glicerol, colesterol, etc, de elevado peso molecular y caracterizados por su insolubilidad en el agua.

Muscarínica. Dícese de la acción parasimpaticomimética que tienen ciertos alcaloides.

Opistótonos. Forma de espasmo tetánico de los músculos de la nuca y del dorso, en la cual el cuerpo forma un arco apoyado por el occipucio y los talones.

Parénquima. Elemento esencial específico o funcional de un órgano , generalmente glandular.

Pericarion . Masa citoplasmática que rodea el núcleo.

Tópico. Agente o medicamento que se aplica al exterior de una región limitada.

Vacuola.Pequeño espacio en el protoplasma de una célula.

Vasoconstricción. Disminución del calibre de los vasos por influencia nerviosa u otro.

Vial. Relativo a una vía. Frasco o ampolla pequeños de vidrio.

BIBLIOGRAFIA

Goodman A. et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9a. México D.F. Interamericana Editores. 1996.

Guyton A. Tratado de Fisiología. 9a. México. Interamericana. 1996.

Schmidt R:F. Fisiología Humana. 24ª. España Madrid. Interamericana. 1993.

Guyton, A. Anatomía y Fisiología del sistema nervioso. 2a . México D F. Medica Panamericana. 1994.

Pesce K. Química clínica. México D F Panamericana. 1990.

Henry, J. B. Diagnóstico clínico por laboratorio. 9a . México. Salvat editores. 1994.

Leninger, A. L. Bioquímica. 18a . España Barcelona. Editorial Omega. 1995.

Soderman W. Fisiopatología Clínica. 7a . España Barcelona. Interamericana. 1988.

Killian H. Anestesia Local, operatoria diagnóstica y terapéutica. 2a . Barcelona. Salvat. 1979.

Malamed S. Urgencias Médicas en consultorios dentales. 4a . México. Editorial Científica. 1990.

Dipalma Jr D. Farmacología Médica. 2a . México. Prensa Médica. 1978.

Avendaño L. M. C. Introducción a la clínica farmacéutica. España Madrid. Interamericana 199

Finn G. Histología. 2a . Argentina Buenos Aires. Panamericana. 1994.

Wesley G. C . Farmacología Médica. España Barcelona. Mosby. 1993.

Flores J. Farmacología Humana. 2a . España Barcelona. Masson Salvat. 1992.

Katzung B. Farmacología básica y clínica. 2a . México. Manual Moderno. 1986.

Smith C. Farmacología médica. 4a . México D.F. Panamericana. 1993.

Kathlen J. W. W. Anatomía y Fisiología en la salud y en la enfermedad. Colombia Bogota. Manual moderno. 1994.

Martthew J. L. Métodos de laboratorio. 6a . Barcelona. Salvat editores. 1983.

Fauci A. H. Principios de medicina Interna. 14a. España Madrid. Interamericana de España. 1998.

Pardo M.J. Anatomía y Patología General. España Barcelona. Doymas libros S.A. 1995.

Murray L. B. El Sistema Nervioso Humano. 6a . México D.F: Harla industrial, Editorial Mexicana. 1994.

Fernandez T. Fisiología Humana. España Madrid. Interamericana. 1992.

Bowman R. Farmacología Bases químicas y patológicas, aplicaciones clínicas. 2a . México D.F. Interamericana. 1996.

Evers H. Manual de anestesia local en Odontología. España Barcelona. Salvat editores. 1983.

Cedric P. R. Farmacocinética de los anestésicos. México D.F. Manual Moderno. 1986.

Stanley F. Fármacos en Anestesia. España Barcelona. Salvat Editores. 1981.

Vickes M. Fármacos en anestesia. España Barcelona. Interamericana. 1981.

Gray C. et al. Anestesia General. 2a . España Barcelona. Salvat. 1983.

Litter M. Farmacología experimental y clínica. 65a . Argentina Buenos Aires. 1990.

Bazerque P. Farmacología Odontologica. Argentina Buenos Aires. Editorial Mundi. 1984.

Takashi O. et al, "increasa of Fucosylated Serum Cholinesterase in relación toltigh Rgroups for hepato celular carcinomas". Canser Research. enero 1994. 1. 55-61.

Serrano G. A, Garcia P. A. y Romero M., "Los anestésicos Locales en Odonto-Estomatología, hoy, Parte II". Revista Europea de Odonto-estomatología. sep-oct. 1996. 8. 5. 269-276.

Serrano G. A., Garcia P y Romero M., "Los anestésicos Locales en Odonto-Estomatología. Hoy, Parte I". Revista Europea de Odonto-Estomatología. jul-agosto 1996. 8. 4. 201-206.

W. R., Christenson et al. "Interlaboratory Cholinesterase determinations and the effect on results of statistical evaluation of Cholinesterase inhibition". Toxicology Letters. Abril 1994. 71. 139-150.

Luay K. Y. y Fouad M., "Medetomidine protection against diazinon-induced toxicosis in mice". Toxicology Letters. jul. 1997. 93. 1-8.

Pelta F. R., et al. "Reacciones Adversas a los anestésicos locales". Revista Española de Estomatología.

Cortez M.C., "Anestésicos Locales, reporte de un caso" Parte 1. ADM. jul-agosto 1985. 43. 4. 103-105.

Cortez M. C. "Anestésicos locales, reporte de un caso" ultima parte. ADM. sep-oct 1985. 43. 5. 136-138.

Anonimo. "Reacciones adversas a anestésicos locales". PO: 18.
3. 36-38.

Toranzo F. J. M. "Nacimiento Historico de la anestesia local en
odontología". ADM. jul-agosto 1986. 43. 4. 139-143.