



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**LIDOCAÍNA Y SU INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA**

**T E S I S A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A :**

**GILDA MARINA REYES SAN JUAN**

**DIRECTOR:**

**DR. HUMBERTO PÉREZ RAMÍREZ**

**MÉXICO D. F.**

**MARZO 2004**



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.

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

1. FACTORES QUE FAVORECEN LA APARICION DE INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA.	6
1.1 Factores dependientes del paciente	6
1.2 Factores dependientes del fármaco	7
2. CLASIFICACIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	8
2.1 Interacciones Físicoquímicas	9
2.2 Interacciones Farmacocinéticas	9
2.3 Interacciones Farmacodinámicas	12
3. ANESTÉSICOS LOCALES	13
3.1 Molécula del Anestésico local	14
3.2 Mecanismo de acción	15
3.3 Farmacocinética	15
3.4 Usos Terapéuticos	16
3.4.1 Anestesia Tópica	16
3.4.2 Anestesia por infiltración	17
3.4.3 Anestesia por bloqueo nervioso	17
3.4.4 Anestesia regional intravenosa	18
3.4.5 Anestesia espinal	18
3.4.6 Anestesia epidural	18

3.5 EFECTOS SECUNDARIOS	19
3.6 REACCIONES ADVERSAS	19
3.7 INDICACIONES	20
3.8 CONTRAINDICACIONES	20
3.9 TOXICIDAD	20
3.9.1 Toxicidad sistémica	21
3.9.2 Toxicidad en el sistema nervioso	21
<b>4. LIDOCAÍNA</b>	<b>22</b>
4.1 LIDOCAÍNA CON ADRENALINA	23
<b>5. ADRENALINA</b>	<b>29</b>
5.1 MODO DE ACCIÓN	25
5.1.1 Sistema nervioso central	26
5.1.2 Sistema cardiovascular	26
5.1.3 Sistema respiratorio	27
5.1.4 Otros efectos	27
5.1.5 Metabolismo	28
5.1.6 Destino en el órgano	28
5.1.7 Antagonistas	28
5.1.8 Indicaciones	29
5.1.9 Administración y dosis	29
5.1.10 Precauciones	29
5.1.11 Adrenalina en presencia de agentes anestésicos	30
<b>6. MEDICAMENTOS QUE INTERACTUAN CON LA LIDOCAÍNA</b>	<b>31</b>
6.1 Cimetidina	31

6.2 Furazolidona	32
6.3 Antidepresivos Tricíclicos	34
6.4 Inhibidores de la monoaminoxidasa	35
6.5 Bloqueadores del receptor adrenérgico	36
<b>7. INTERACCIONES DE LA LIDOCAÍNA</b>	<b>38</b>
7.1 Ajmalina	38
7.2 Barbitúricos	38
7.3 Diazepan	39
7.4 Fenitoína	39
7.5 Isoproterenol	40
7.6 Levarterenol	41
7.7 Procainamida	41
7.8 Propranolol	42
7.9 Relajantes del músculo esquelético	42
<b>8. HIPERTENSIÓN</b>	<b>42</b>
8.1 Crisis hipertensiva	45
<b>9. CONCLUSIONES</b>	<b>46</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>47</b>

*A ti Dios:*

*Por darme la oportunidad,  
de realizar éste grande sueño,  
y quíarme siempre por el camino correcto.*

*A mis padres:*

*Por todo el apoyo incondicional que me han dado,  
por haber hecho de mi lo que soy hasta ahora,  
sin su ayuda esto no sería posible.*

*A ti Jair:*

*Por ser la luz de mi vida,  
el impulso que me hace seguir adelante,  
cada día. Te amo.*

*A mis hermanos:*

*Dulce, Gina y Jorge,  
Por estar conmigo siempre,  
en las buenas y en las malas.*

*A mis pequeños:*

*Jair, Alan y Dulce,  
Por hacerme la vida más dulce y alegre.*

*A ti Ángel:*

*Por tu paciencia y comprensión. Te quiero.*

## *AGRADECIMIENTOS.*

*A la Universidad Nacional Autónoma de México,  
Por pertenecer orgullosamente a ella,  
y ser parte de mi formación académica.*

*A todos mis profesores por su enseñanza.*

*Al Dr. Humberto Pérez,  
Por su apoyo al asesorarme en este trabajo.*

*Al Dr. Ramón Rodríguez,  
Por brindarme sus conocimientos.*

*Muchas gracias.*

*"Las puertas a la sabiduría y  
al conocimiento siempre están abiertas"*

## INTRODUCCIÓN.

Uno de los factores que pueden alterar la respuesta a los medicamentos es la administración concomitante de otros fármacos.

Existen varios mecanismos por los cuales los fármacos pueden interactuar, la mayoría puede clasificarse como: FÍSICOQUÍMICOS, FARMACOCINÉTICOS, (absorción, distribución, metabolismo, excreción) Y FARMACODINÁMICOS.

La frecuencia con la que se presentan interacciones se relaciona con diversos factores: Primero; con el número de fármacos administrados, entre más fármacos recibe el paciente, mayor es la probabilidad de que surja una interacción.

En pacientes que toman de 2 a 5 fármacos, la incidencia de interacciones es del 18 %, se eleva al 81% en aquellos que reciben 6 ó más.

En segundo lugar, también influye la presencia en el organismo de otras sustancias no farmacológicas. Estas sustancias pueden ser de procedencia exógena (contaminantes ambientales, cosméticos, excipientes de los medicamentos), que se acumulan en el organismo e interfieren con la acción de muchos fármacos, también las variaciones de las concentraciones plasmáticas de sustancias endógenas (bilirrubina, albúmina, hormonas etc.), pueden modificar la acción de los fármacos.

Este trabajo tiene como finalidad, estudiar la interacción medicamentosa de la Lidocaína con algunos medicamentos, ya que ésta es de gran importancia para su uso en el consultorio dental.

# 1. FACTORES QUE FAVORECEN LA APARICIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

Dadas las dificultades para establecer el riesgo de que se desarrolle una interacción determinada, es necesario identificar, en la medida posible, las situaciones en las que tal riesgo es mayor. A continuación, mencionamos los siguientes factores favorecedores.

## 1.1 FACTORES DEPENDIENTES DEL FÁRMACO.

- a) **polifarmacia.** Es tal vez una de las circunstancias cuya participación en los mecanismos productores de interacciones ha podido ser mejor caracterizada. Así, la incidencia de reacciones adversas aumentan unas tres-cuatro veces al incrementar de una a seis el número de fármacos prescritos.
- b) **Uso de fármacos con elevada fracción de fijación a proteínas plasmáticas.** En general, la repercusión clínica de las interacciones por el desplazamiento de los fármacos de su fijación a proteínas parece presentar sólo un interés relativo, existe la posibilidad de que coexistan otros mecanismos adicionales, como la inhibición del metabolismo de algún fármaco, lo que puede determinar la aparición de una interacción clínicamente manifiesta.
- c) **Uso de fármacos que aceleran o enlentecen el metabolismo de otros.** A través de este mecanismo se puede originar un acortamiento o una reducción en el efecto de un fármaco o, tal vez, la aparición de metabolitos que en bajas concentraciones resultan inocuos, pero que al aumentar su producción pueden causar efectos tóxicos. Por otra parte, la inhibición de las enzimas responsables de la metabolización produce el efecto opuesto. Hay que tener presente que estas alteraciones pueden tardar semanas en manifestarse.

- d) **Fármacos con una diferencia en su relación dosis respuesta o con estrecho rango terapéutico.** Cambios exigüos en las concentraciones plasmáticas de estos fármacos provocan modificaciones importantes en su respuesta farmacológica; por lo tanto, su asociación a otros compuestos debe hacerse cuidadosamente.
- e) **Fármacos utilizados para controlar procesos de alto riesgo.** Cuánto mayor sea la gravedad de la enfermedad sistémica que se haya bajo tratamiento, mayor será la trascendencia de los cambios que puedan surgir como consecuencia de una interacción farmacológica. En este sentido, las asociaciones en que participan fármacos de reconocida eficacia terapéutica, como opiáceos, digitálicos, antiarrítmicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, antidepresivos, neurolépticos antineoplásicos e inmunosupresores, deben ser cuidadosamente valoradas antes de su prescripción.
- f) **Fármacos utilizados en forma profiláctica.** Es evidente que la pérdida de eficacia terapéutica producida por una eventual interacción puede convertir en vulnerables a pacientes cuyo bienestar dependen del uso profiláctico de un fármaco determinado. Un caso especial lo constituye la pérdida de efectos de que pueden ser objeto los anticonceptivos hormonales a causa de una estimulación de su metabolismo por otros fármacos

## 1.2 FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE

- a) **Automedicación.** Antes de prescribir cualquier tratamiento debe investigarse que medicamentos toma el paciente por su cuenta. Los analgésicos-antitérmicos, los laxantes, los antibióticos y las combinaciones anticatarrales, son compuestos a menudo utilizados en autoprescripción, éstos pueden ser causa de interacciones farmacológicas.

- b) **Pacientes ancianos**, aunque suele insistirse en la mayor vulnerabilidad de los ancianos frente a los efectos nocivos de los fármacos, no parece tratarse de un fenómeno dependiente de la edad, sino, de los procesos patológicos que padecen, así como de la frecuente concomitancia de varios de ellos. En cualquier caso, los ancianos suelen ser objeto de variadas prescripciones (vasodilatadores cerebrales, antihipertensivos, antiagregantes plaquetarios, psicofármacos), a lo que debe añadirse los errores en el cumplimiento, muchas veces por dificultad en la comprensión de órdenes médicas. Se trata por lo tanto, de un grupo de población especialmente expuesta a padecer interacciones farmacológicas y reacciones adversas.
- c) **Pacientes afectados de enfermedades crónicas** de curso inestable (diabetes, hipertensión, arritmias, depresión, epilepsia) o agudas (insuficiencia cardíaca, anemia grave, crisis asmática).
- d) **Enfermedades cuyo control depende de un tratamiento farmacológico** (hipofunciones endocrinas, trasplantados, conjuntivopatías).
- e) **Insuficiencia renal o hepática grave** que afectan una de las vías de eliminación de los fármacos, así como cambios farmacocinéticos y un desajuste de sus niveles plasmáticos.
- f) **Enfermedades intercurrentes** que exigen la instauración de tratamientos nuevos sobre otros ya existentes, a veces prescritos por médicos diferentes.

## **2. CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.**

1. INTERACCIONES FISICOQUÍMICAS
2. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS
3. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

## **2.1 INTERACCIONES FISICOQUÍMICAS.**

Son las debidas a reacciones de incompatibilidad fisicoquímica entre los fármacos. Generalmente, estas interacciones suceden fuera del organismo, antes de que se administre el fármaco. Su interés radica en los problemas que pueden plantear en la preparación y administración de soluciones parenterales. A menudo estas interacciones son muy evidentes y rápidamente observables (precipitación, turbidez, desprendimiento de gases, etc.), pero otras veces sucede sin que se aprecien cambios en el estado de la solución.

## **2.2 INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS.**

Son las que se producen por modificaciones en los procesos farmacocinéticos (absorción, distribución, biotransformación y eliminación) de un fármaco, por la presencia de otro. El resultado de este tipo de interacción es un aumento o una disminución de las concentraciones plasmáticas de uno de los fármacos

### **• INTERACCIÓN EN LA ABSORCIÓN.**

Las interacciones más importantes son las que suceden por administración bucal, la cual puede modificarse por varios mecanismos. La absorción gastrointestinal de los fármacos puede afectarse por el uso concomitante de otras sustancias, debido a que el intestino: 1) tiene gran área de superficie en la cual el fármaco puede absorberse, 2) fijarse o quelarse, 3) alteran el pH gástrico o 4) alterar la motilidad gastrointestinal. Se debe diferenciar entre los efectos en la velocidad de absorción y los efectos en el grado de la absorción.

Las modificaciones del pH repercuten en el grado de ionización y solubilidad de los fármacos y, por consiguiente, en su capacidad de

difusión a través del epitelio gastrointestinal. La acidificación y alcalinización del medio va a condicionar cambios en el grado de absorción del fármaco.

Las variaciones en la motilidad gastrointestinal, modifican de igual manera la disponibilidad del medicamento y el porcentaje de absorción del mismo.

Los fármacos que se absorben por un mecanismo de transporte activo, pueden sufrir interacciones con otro fármaco o sustancias que compiten con el transportador a nivel intestinal, reduciéndose de esta forma su absorción.

La presentación de interacciones con los alimentos depende de la naturaleza del fármaco, características de la alimentación, volumen de líquido que se ingiere y momento en que se toma el medicamento.

#### • INTERACCIONES EN LA DISTRIBUCIÓN.

Las interacciones a nivel de la distribución de un fármaco, generalmente, se deben a reacciones de desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas o tisulares. El resultado de un aumento de la fracción libre del fármaco desplazado produce, un aumento de la actividad farmacológica o de la toxicidad. Las repercusiones del desplazamiento dependen del grado de unión del fármaco a las proteínas, y de su rango terapéutico (cuanto más estrecho es el rango terapéutico, mayor es la posibilidad de que el desplazamiento aumente la toxicidad del fármaco).

Los desplazamientos también pueden suceder a nivel de la fijación del fármaco a las proteínas tisulares.

#### • INTERACCIONES EN LA BIOTRANSFORMACIÓN.

El proceso de biotransformación de un fármaco puede alterarse por varios mecanismos; aumento del metabolismo (inducción enzimática), disminución del metabolismo (inhibición enzimática) o por modificaciones en el flujo hepático. Las repercusiones clínicas de estos fenómenos dependen de si la biotransformación conlleva una reducción de la

actividad del fármaco, o si por el contrario, dicha actividad aumenta al producirse metabolitos activos.

Los inductores enzimáticos son sustancias capaces de estimular el sistema microsomal hepático, aumentando el metabolismo de otras sustancias, los problemas de inducción enzimática pueden implicar también a otras sustancias no farmacológicas, como los insecticidas, el alcohol o el tabaco.

Los inhibidores enzimáticos son aquellas sustancias que bloquean una o varias de las enzimas responsables de la biotransformación de otras sustancias, otras veces, la inhibición enzimática es múltiple, como en el caso de los inhibidores de monoaminooxidasa. Estos fármacos además de impedir la degradación de las catecolaminas, afectan también a la serotonina, dopamina y tiramina.

Los fármacos con conocida acción inhibidora enzimática son muy numerosos, cimetidina, cloranfenicol, nitrofuranos etc.

Los fármacos que modifican el flujo hepático, bien directamente por su acción sobre la circulación hepática, o secundariamente por sus efectos sobre el gasto cardíaco, interfieren en la farmacocinética de otros, en especial de aquellos que sufren metabolismo presistémico o fenómeno de primer paso. Así, la disminución del flujo hepático conlleva en estos casos a una mayor permanencia del fármaco en el organismo y a una mayor concentración.

#### • INTERACCIONES EN LA ELIMINACIÓN.

La excreción renal de un fármaco activo también puede afectarse por un tratamiento farmacológico concomitante. La excreción renal de algunos fármacos que son ácidos o bases débiles, pueden recibir la influencia de otros medicamentos que afectan el pH urinario. Esto se debe a los cambios en la ionización del fármaco, lo que altera su solubilidad en lípidos y, por tanto, su propiedad para ser absorbido de nuevo en la sangre desde los túbulos renales. Para algunos fármacos, la secreción activa en los túbulos renales constituye una vía importante de eliminación.

Este proceso puede afectarse por un tratamiento farmacológico concomitante, lo que modifica las concentraciones séricas del fármaco y la respuesta farmacológica.

### **2.3 INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS**

Son las que surgen como consecuencia de la acción de dos o más fármacos sobre el mismo receptor, sobre el mismo órgano, o sobre el mismo sistema fisiológico. Los fenómenos que derivan de estas interacciones son: antagonismo, sinergismo o sensibilización.

**ANTAGONISMO:** Consiste en la acción opuesta de dos fármacos actuando sobre el mismo receptor (antagonismo competitivo), en una zona próxima a éste (antagonismo no competitivo), o bien sobre distintos receptores y por diferentes mecanismos (antagonismo fisiológico).

Los antagonismos competitivos, resultado de el desplazamiento de uno de los fármacos de su unión al receptor, anulando sus efectos farmacológicos. Los antagonismos no competitivos, se unen a zonas próximas al receptor, de manera que disminuye la capacidad de otro fármaco para unirse a dicho receptor

Los antagonismos fisiológicos se establecen entre fármacos que actúan sobre receptores diferentes y por mecanismos distintos.

**SINERGISMO.** Consiste en la facilitación de la acción de dos o más fármacos cuando se administran de forma concomitante. El efecto final de la asociación puede ser la suma de los efectos de cada uno de los fármacos asociados (sinergismo de suma o aditivo)

**SENSIBILIZACIÓN.** Consiste en la aparición de efectos ocultos imprevistos al asociar dos o más fármacos. La sensibilización puede ser directa, por actuación sobre el mismo receptor, o indirecta por actuación

sobre lugares diferentes. Una interacción peligrosa es la sensibilización que producen las tiazidas y diuréticos depletors de potasio a la acción tóxica de los glucósidos cardiacos.

### **3. ANESTÉSICOS LOCALES.**

Los anestésicos locales son compuestos empleados para producir una pérdida de sensibilidad transitoria y reversible de la conducción del impulso nervioso en los axones y su acción en los receptores sensitivos. Para producir este efecto deben alcanzar una concentración umbral en la membrana del elemento excitable de que se trate (neuroreceptor, neurona, axón periférico) y, cuando ésta desciende por debajo del umbral, la función celular debe recuperarse completamente.

La acción de estas sustancias se ejerce no sólo sobre los elementos nerviosos mencionados, si no también sobre otras estructuras excitables, como son, la unión neuromuscular, las sinápsis centrales y periféricas y el tejido excitoconductor del miocardio.

Los principales anestésicos locales de uso clínico están constituidos por un núcleo aromático y una cadena intermedia que lo separa de una amina secundaria, más comúnmente terciaria. El núcleo aromático, que puede tener algunos de sus hidrógenos sustituidos por alquilo, amina o halógeno, constituye la porción lipofílica de la molécula. El grupo amino, en el cual los halógenos están generalmente sustituidos por metilo o etilo, o bien está en un ciclo formando piperidina, corresponde a la parte hidrofílica y polar.

La cadena intermedia que une ambas porciones tiene un largo óptimo de 0.6 a 0.9 nm. En algunos casos, es un amino alcohol esterificado por ácido benzoico, como en la procaína y afines en otros, esta cadena incluye una unión amida como en la lidocaína. La unión amida confiere

resistencia frente a la acción hidrolítica de las esterasas, por lo cual su acción es más duradera.

La anestesia local puede producirse mediante muchas aminas básicas terciarias, ciertos alcoholes y diversos fármacos y toxinas. Sin embargo, todos los agentes útiles desde el punto de vista clínico son aminoésteres o aminoamidas. Estos fármacos cuando se aplican en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y del músculo.

Cuando los anestésicos locales se administran de forma sistémica, pueden alterarse las funciones del músculo cardíaco, esquelético y liso, así como la transmisión de los impulsos en los sistemas nerviosos central y periférico y en el interior del sistema conductor especializado del corazón.

Los anestésicos locales pueden proporcionar analgesia en diversas partes del cuerpo mediante aplicación tópica, inyección en la proximidad de las terminaciones nerviosas periféricas y de los troncos nerviosos principales o mediante instalación en los espacios epidural o subaracnoideo.

Su toxicidad puede ser local o sistémica. Desde el punto de vista clínico, el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular se ven muy frecuentemente implicados en la toxicidad aguda.

### **3.1 LA MOLÉCULA DE LA ANESTESIA LOCAL.**

La molécula de anestesia local típica, cuyo ejemplo es la lidocaína y la procaína, es una amina terciaria unida aun sistema aromático por una cadena intermedia. La amina terciaria es una base (aceptor de protones).

La cadena contiene siempre una unión éster o amida, por tanto, los anestésicos locales pueden dividirse en compuestos aminoésteres y aminoamidas.

El sistema del anillo aromático proporciona un carácter lipofílico a su proporción de molécula, mientras que el extremo amina terciaria es relativamente hidrofílico, sobre todo porque está parcialmente protonado y posee alguna carga positiva a Ph fisiológico. Por ejemplo, la Lidocaína está protonada al 65% a Ph 7,4.

### **3.2 MECANISMOS DE ACCIÓN Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS.**

Los anestésicos locales se usan para bloquear las fibras nerviosas, anestesian las terminaciones nerviosas o bloquean la conducción posterior de los impulsos a lo largo de las neuronas. En el organismo los anestésicos locales pueden estar en forma ionizada y no ionizada, y se unen a la membrana nerviosa. Una vez en el interior del nervio, algunas de las moléculas se ionizan, se unen a la membrana del nervio e impiden la despolarización.

No todos los nervios son igual de sensibles a los anestésicos locales; los nervios más pequeños tienen áreas superficiales mayores en relación con su tamaño, y se bloquean con concentraciones más bajas de anestésico.

Los nervios amielínicos se paralizan con mayor rapidez que las fibras mielínicas. Las fibras situadas en la proximidad del exterior de un haz nervioso se bloquean con más facilidad que las del interior.

### **3.3 FARMACOCINÉTICA.**

Los anestésicos locales se aplican en la superficie de una membrana mucosa o se inyectan en la vecindad de los nervios (o de uno determinado) que se pretende bloquear. Por lo general, se añade un

vasoconstrictor para impedir la absorción rápida a la sangre y garantizar un efecto más prolongado, pero está contraindicado si se trata de lograr la anestesia de un dedo de la mano o del pie, de la oreja, la nariz o el pene. La reducción del flujo de sangre en estas zonas puede producir gangrena.

Los ésteres de los anestésicos locales, procaína, cloroprocaína, tetracaína y cocaína son rápidamente destruidos por la colinesterasa en el plasma.

Las amidas, bupivacaína, etidocaína, lidocaína, mepivacaína y prilocaína son inactivadas por oxidasas microsomales hepáticas de función mixta, aunque tienen una vida media considerablemente más larga que los ésteres que oscila entre los 96 minutos de la lidocaína y los 210 minutos de la bupivacaína.

### **3.4 USOS TERAPÉUTICOS**

- **Anestesia tópica.**
- **Anestesia por infiltración.**
- **Anestesia por bloqueo nervioso.**
- **Anestesia regional intravenosa**
- **Anestesia espinal**
- **Anestesia epidural**

**3.4.1 La Anestesia tópica**, comprende la aplicación de un anestésico local, por lo general, cocaína, tetracaína, lidocaína y benzocaína, en las mucosas con el propósito de anestesiar las áreas superficiales de nariz, boca, garganta. La procaína y la mepivacaína no son eficaces debido a que no atraviesan la mucosa. La elección del fármaco depende de la zona que se quiere anestesiar. Así, puede utilizarse cocaína para orejas, nariz y garganta, pero no para uretra, recto ni piel. La tetracaína está indicada para cualquier localización, excepto la uretra. La benzocaína puede usarse en orejas, nariz, garganta, uretra, recto y piel, pero no en el ojo.

**3.4.2 Anestesia por infiltración.** Para la anestesia por infiltración puede emplearse cualquier anestésico local. El comienzo de la acción es casi inmediato con todas las sustancias tras la administración intradérmica o subcutánea, sin embargo, la duración de la anestesia varía. La adrenalina prolongará de forma considerable la duración de la anestesia por infiltración con todos los anestésicos locales. Este efecto es más acentuado cuando se añade adrenalina a la lidocaína. La dosificación del anestésico local necesaria para una anestesia adecuada por infiltración depende de la extensión de la zona a anestesiar y la duración calculada de la intervención quirúrgica. Cuando es preciso anestesiar superficies extensas, deberán emplearse grandes volúmenes de soluciones anestésicas diluidas.

#### ANESTESIA POR INFILTRACIÓN

		Solución	Simple	Solución con	adrenalina
Fármaco	Concentración (%)	Dosis max (mg).	Duración (min)	Dosis max (mg).	Duración (min)
Duración breve					
Procaina	1.0-1.2	800	15-30	1000	30-90
Duración moderada					
Lidocaína	0.5-1.0	300	30-60	500	120-360
Mepivacaína	0.5-1.0	300	45-90	500	120-360
Prolocaina	0.5-1.0	500	30-90	600	120-360
Duración prolongada					
Bupivacaína	0.25-0.5	175	120-240	225	180-420
Etidocaína	0.5-1.0	300	120-180	400	180-420

**3.4.3 La anestesia por bloqueo nervioso,** sirve para anestesiar zonas amplias del organismo, y se produce cuando se inyecta una solución anestesia local en la proximidad de nervios periféricos o de plexos nerviosos. Las fibras nerviosas amielínicas que conducen las sensaciones dolorosas se bloquean antes que las fibras motoras mielínicas, lo que hace posible bloquear el dolor sin disminuir el movimiento.

**3.4.4 La anestesia regional intravenosa**, comprende la inyección de un anestésico local, sin vasoconstrictor ni conservantes, en una vena de una extremidad en la que previamente se ha suprimido la circulación de la sangre para intervenciones sobre el codo o zonas dístales a él. También es posible utilizarla para anestesiar el pie, pero no es adecuada para toda la pierna a causa de la gran cantidad de anestésico que sería necesaria. Para esta técnica es preferible la prilocaína al 0.5% sin adrenalina, la anestesia comienza en 2-3 minutos. Cuando la intervención ha terminado, se quita el torniquete, si se ha tenido insuflado al menos 15 minutos, solo el 15 al 30% del anestésico local original pasará a la circulación general.

**3.4.5 La anestesia espinal**, es un método útil y eficaz para intervenciones sobre abdomen inferior, extremidades y perineo. Se consigue mediante la inyección de un anestésico local en el espacio subaracnoideo, habitualmente entre la segunda y quinta vértebras lumbares. Los principales factores que controlan el nivel de anestesia son: 1) el punto de inyección, 2) la concentración y el volumen de la solución, 3) la posición del enfermo y 4) el volumen del espacio subaracnoideo espinal.

**3.4.6 La anestesia epidural**, se consigue cuando se inyecta el anestésico local en el espacio epidural. El anestésico se difunde en el espacio subaracnoideo, donde actúa igual que un anestésico espinal, y fuera de la médula espinal el área paravertebral. La anestesia epidural torácica es útil en las intervenciones quirúrgicas que afectan el tórax o al abdomen superior. La epidural lumbar es útil en obstetricia y las intervenciones quirúrgicas en el abdomen inferior. La anestesia caudal se reserva para las intervenciones sobre la pelvis y el perineo y para alumbramientos vaginales.

### **3.5 EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES.**

Los anestésicos locales, en especial los ésteres, pueden producir dermatitis alérgica, asma o incluso anafilaxia mortal. Los individuos alérgicos a uno de los ésteres suelen serlo también a todos los demás.

Los anestésicos locales pueden afectar al SNC y pueden producir agitación, temblores, convulsiones clónicas, depresión respiratoria y muerte. Deprimen además la excitabilidad y conductividad eléctricas y la fuerza de contracción del miocardio. Los pacientes experimentan bradicardia, hipotensión y bloqueo cardíaco, con posible evolución del cuadro a parada cardíaca y respiratoria. Los síntomas cardiovasculares suelen comenzar tras los signos de intoxicación del SNC.

Las soluciones que contienen adrenalina provocan en ocasiones temblores, palpitaciones, taquicardia, dolor anginoso, mareos, cefalea e hipertensión.

### **3.6 REACCIONES ADVERSAS**

Casi todas dependen de la dosis, y pueden ser consecuencia de concentraciones plasmáticas altas por inyección intravascular inadvertida, dosis elevadas, rápida absorción o mayor susceptibilidad del paciente.

Poco frecuentes: reacciones alérgicas, metahemoglobinemia, hipotensión arterial, náuseas, vómito, bradicardia, arritmias cardíacas, depresión generalizada del sistema nervioso central (dosis altas), efectos simpaticomiméticos (dolor torácico, pulso irregular y rápido, cefalea, hipertensión, ansiedad, temblor).

### **3.7 INDICACIONES.**

- ✓ BLOQUEO CAUDAL.
- ✓ BLOQUEO EPIDURAL.
- ✓ BLOQUEO NERVIOSO PERIFERICO.
- ✓ ANESTESIA DENTAL.

### **3.8 CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.**

Contraindicada en casos de hipersensibilidad a la lidocaína y anestésicos relacionados, alteraciones de la conducción cardíaca, disfunción hepática, hipertermia, hipertiroidismo, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica. Interactúa con todos los depresores del sistema nervioso central y hace que aumenten sus efectos. No se recomienda su uso en pacientes sometidos a tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa o con antidepresivos tricíclicos, ya que puede presentarse hipertensión arterial grave. No se empleará para producir anestesia en los dedos o en el pene. Puede causar la liberación de metales pesados de las soluciones desinfectantes.

### **3.9 TOXICIDAD.**

Los anestésicos locales están relativamente libres de efectos adversos si se administran a la dosis adecuada y en el lugar anatómico correcto.

Sin embargo, pueden producirse reacciones tóxicas sistémicas y localizadas, generalmente debido a la inyección accidental intravascular, intradural o a la administración de una dosis excesiva. Además, con el empleo de ciertos fármacos se han relacionado reacciones adversas específicas.

### **3.9.1 TOXICIDAD SISTÉMICA.**

Las reacciones sistémicas a los anestésicos locales afectan principalmente al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. En general, el SNC es más sensible a las acciones sistémicas de un anestésico local que el sistema cardiovascular y por tanto, la dosis y la concentración sanguínea de un anestésico local, necesarios para producir toxicidad del SNC, suelen ser más bajas que las que producen colapso circulatorio.

### **3.9.2 TOXICIDAD DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.**

Los síntomas iniciales de toxicidad del SNC producida por los anestésicos locales son sensaciones de mareo y vértigo, seguidas de frecuencia por alteraciones visuales y auditivas. Otros síntomas subjetivos del SNC son la desorientación y las sensaciones ocasionales de somnolencia. Los signos objetivos de toxicidad del SNC suelen ser de naturaleza excitatoria e incluyen los escalofríos, las contracciones musculares y los temblores que afectan inicialmente a los músculos de la cara y a las porciones distales de las extremidades. Por último, se presentan convulsiones generalizadas de naturaleza tónico-clónica. Si se administra una dosis suficientemente elevada o una inyección intravenosa rápida de un anestésico local, los signos iniciales de excitación del SNC van rápidamente seguidos por un estado de depresión respiratoria. En algunos de los pacientes se observa una depresión del SNC sin fase de excitación previa, especialmente si se han administrado otros fármacos depresores del SNC.

Se cree que la excitación del SNC es el resultado de un bloqueo inicial de las vías inhibitorias de la corteza cerebral por los anestésicos locales.

El bloqueo de la vías inhibitorias permite que funcionen las neuronas facilitadoras sin oposición, lo que da lugar a un aumento de la actividad excitatoria, que conduce a las convulsiones. Un aumento en la dosis del anestésico local produce una inhibición de la conducción por las vías inhibitorias, dando lugar a un estado de depresión generalizado del SNC.

La velocidad de inyección y la rapidez con que se logra un determinado nivel sanguíneo modificará la toxicidad de los anestésicos locales.

#### **4. LIDOCAINA.**

Anestésico local amídico de acción inmediata (1 a 3 min) y duración de efecto intermedia (60 a 180 min), activo por infiltración y por aplicación superficial. Igual que otros miembros del grupo, impide la generación y la conducción del impulso nervioso. El bloqueo de la conducción nerviosa aparece en las fibras delgadas (propioceptivas y nociceptivas) antes que en las más gruesas (táctiles y motoras), y la recuperación sigue el orden inverso.

A nivel clínico, en ese orden ocurre la pérdida de la sensación de dolor, temperatura, tacto, propioceptiva y tono del músculo esquelético.

Su sitio de acción es la membrana celular, en donde altera en forma reversible los flujos iónicos y disminuye la permeabilidad a los iones de sodio, acción que estabiliza la membrana e inhibe su despolarización, y en consecuencia el bloqueo de la conducción nerviosa. Por este efecto se emplea para producir anestesia local o regional, analgesia y grados variables de bloqueo motor antes de los procedimientos quirúrgicos, dentales y del alumbramiento.

Por otro lado, y a consecuencia de acción de inhibir la corriente de sodio al interior del músculo cardíaco, la lidocaína tiene propiedades antiarrítmicas y se considera como un agente de clase IB. Disminuye la despolarización, la automaticidad y la excitabilidad de los ventrículos

durante la fase diastólica, efectos independientes del sistema nervioso autónomo y que dependen de acción directa sobre las fibras de Purkinje y las células miocárdicas.

Por éstas acciones se utiliza en el tratamiento en las arritmias de origen ventricular. Sus efectos sobre el corazón se inician de inmediato (45 a 60 seg) cuando se administra por vía intravenosa, y persisten por 10 a 20 min. Por vía intramuscular se inician en 5 a 15 min y duran 60 a 90 min.

Cuando la Lidocaína alcanza concentraciones plasmáticas de 5 mcg/ml, origina un cuadro de estimulación o depresión del sistema nervioso central.

Se absorbe bien a través de las mucosas y de los tejidos de depósito, y su velocidad de absorción depende del sitio y vía de administración, y de la dosis aplicada.

Se distribuye rápido en el organismo y se une moderadamente a las proteínas plasmáticas.

Se desalquila en el hígado hasta convertirse en monoetilglicina y xilidina, metabolitos activos que se convierten en 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina y se excreta en la orina conjugada con sulfato.

#### **4.1 LIDOCAINA CON ADRENALINA.**

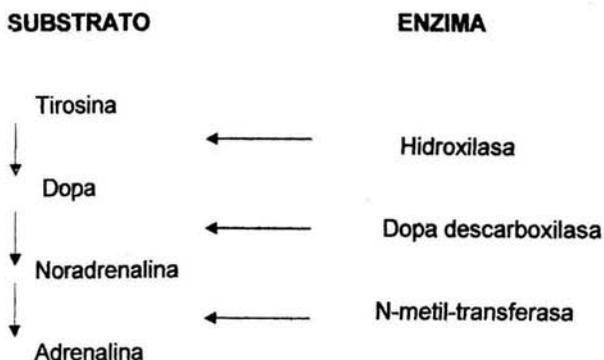
Asociación de un anestésico local de tipo amídico (lidocaína) y de un vasoconstrictor adrenérgico (adrenalina).

La lidocaína se une en forma reversible a un sitio específico (receptor) del conducto de sodio de la membrana neural y bloquea el paso del ion, acción que impide la despolarización, estabiliza la membrana e inhibe la generación y la conducción del impulso en todas las fibras nerviosas: sensoriales, motoras y autonómicas. Este efecto se manifiesta por la inestabilidad (analgesia temporal) y parálisis motora. Su efecto anestésico se manifiesta rápido y persiste 1 a 3 hrs.

La cantidad de lidocaína que se absorbe del sitio de depósito y pasa a la circulación sistémica depende de la dosis total de la concentración empleada y de la vascularidad del sitio de administración: Si se absorbe en cantidades significativas, la lidocaína producirá estimulación, depresión del sistema nervioso central, o ambos trastornos. También causa depresión de la conducción y de la excitabilidad cardíacas, y vasodilatación periférica. Se une de forma moderada a las proteínas plasmáticas y se biotransforma en el hígado, donde se producen metabolitos que también son activos y tóxicos, y que se eliminan en la orina. Su vida media es de 1.5 a 3 hrs. La adrenalina (1:200 000) reduce la velocidad de absorción del anestésico, prolonga la duración de su efecto, disminuye las concentraciones plasmáticas y acorta el riesgo de toxicidad sistémica.

## 5. ADRENALINA.

La adrenalina es la hormona natural más importante. También puede ser sintetizada. En el organismo se produce a partir de la tirosina por los siguientes procesos enzimáticos:



Hay otras vías biosintéticas, pero la señalada es la principal: En el adulto, la adrenalina forma alrededor de un 80% de las catecolamina de la medula adrenal, el resto es noradrenalina. Existen evidencias de que la adrenalina y la noradrenalina están contenidas en células diferentes. Son liberadas por la acetilcolina, en su papel de transmisor químico, mediante impulsos de las fibras autónomas preganglionares que llegan a las células medulares. Por lo tanto, la medula adrenal es, esencialmente, un ganglio simpático con neuronas posganglionares reemplazadas por un tipo de célula histológicamente diferente. Por otro lado, la mezcla de las catecolaminas liberada contiene una proporción mínima de adrenalina. A la adrenalina corresponde menos de 10% de las catecolaminas extraíble de otros tejidos diferentes de la medula adrenal, y probablemente se encuentre en células cromafines dispersas. Los efectos de la adrenalina se han clasificado de acuerdo a su modificación por agentes bloqueantes adrenérgicos  $\alpha$ . Se manifiestan tanto las respuestas  $\alpha$  como las  $\beta$ .

En general, es correcto afirmar que los efectos de la adrenalina, excepto la sudoración, son iguales a los de la actividad simpática, pero la adrenalina debe ser considerada como algo más que una hormona extra que se retira de la medula adrenal para utilizar en emergencias fisiológicas.

Las necesidades ordinarias del tono simpático las controla la noradrenalina, o una mezcla de adrenalina y noradrenalina, liberada en las terminaciones nerviosas adrenérgicas

## **5.1 MODO DE ACCIÓN.**

La adrenalina tiene acciones sobre la membrana celular y sobre el metabolismo intracelular, aumentando la producción de AMC cíclico, provoca la salida del sodio de la célula. También penetra en la célula y aumenta la producción de energía. En el caso de músculo liso, la mayor parte de energía se utiliza para estabilizar la membrana celular intrínsecamente inestable, mientras que en el músculo inestable, la

energía se dispone para contribuir a la contracción. Esto explica como la adrenalina inhibe el músculo intestinal y aumenta la contracción de la musculatura voluntaria.

**5.1.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.** Con dosis pequeñas los efectos son escasos. Las dosis mayores tienen efectos estimulantes sobre la corteza cerebral y la medula, y pueden provocar excitación, aprensión, cefaleas y temblores. Comparada con otros miembros del grupo, efedrina y amfetamina, sus efectos analépticos son mínimos y no tienen utilidad clínica.

**5.1.2 SISTEMA CARDIOVASCULAR.** La acción de la adrenalina sobre la circulación varía según el tamaño de la dosis, la vía de administración y el estado general de la circulación. Las mínimas dosis efectivas elevan la presión sanguínea sistólica, pero provocan un discreto descenso de la presión diastólica. Este último efecto se produce debido a una disminución en la resistencia periférica global, dilatación de los vasos de los músculos esqueléticos e hígado, más que por una contracción compensadora de los vasos de la piel y mucosas.

A pesar de ésta caída de la resistencia periférica, la presión sistólica aumenta. Esto se debe a un aumento del gasto cardiaco, que resulta de una frecuencia aumentada y un incremento en la fuerza del latido, causados ambos por el efecto directo de la adrenalina el corazón y por el retorno venoso aumentado iniciado por la acción constrictora de la adrenalina sobre las venas..

Las dosis grandes de adrenalina causan vasoconstricción, incluso en el músculo esquelético, y por eso aumenta la resistencia periférica global, con lo cual se elevan las presiones sistólica y diastólica.

Se debe señalar que los cambios de la frecuencia cardiaca son el resultado de las fuerzas opuestas sobre la acción cardiaca directa de la adrenalina y el reflejo depresor inducido por la elevación de la presión sanguínea arterial media. Raramente predominan los reflejos cardiacos

retardadores y, por el contrario, la elevación de la frecuencia cardiaca y la presión sanguínea media será mucho mayor si se debilita el arco reflejo en algún punto de su recorrido, mediante bloqueo del vago o de los ganglios autónomos. En el bloqueo auriculoventricular completo la adrenalina aumenta la frecuencia ventricular y también la auricular, incluso si el bloqueo no ha sido superado por la mejoría de la conducción que la adrenalina procura.

Cuando los capilares están contraídos su permeabilidad disminuye, lo que se opone a la filtración de proteínas plasmáticas a los líquidos hísticos como resultado de las reacciones alérgicas. La contracción capilar también retarda la absorción de soluciones que contienen adrenalina. Las grandes dosis de adrenalina o la inyección intravenosa accidental de dosis que debían ser subcutáneas pueden provocar disritmias cardiacas que pueden provocar fibrilación ventricular, también se puede provocar edema pulmonar agudo debido a insuficiencia ventricular izquierda y a una acción directa sobre el epitelio pulmonar. Si el corazón es más sensible de lo normal a la adrenalina, como resultado de la acción de algunos otros fármacos, por ejemplo, cloroformo y ciclopropano, estas complicaciones pueden aparecer también con las dosis pequeñas. Se ha afirmado que la adrenalina dilata los vasos coronarios, pero las pruebas no son definitivas.

**5.1.3 SISTEMA RESPIRATORIO.** La adrenalina inhibe la musculatura lisa de los bronquios y bronquiolos y éstos se relajan. La acción vascular de la adrenalina sobre la mucosa y la reducción de las secreciones bronquiales mejoran la vía aérea. En proporción a todas sus otras acciones, la acción central de la adrenalina para producir estimulación respiratoria no es lo suficientemente importante como para ser de utilidad.

**5.1.4 OTROS EFECTOS.** Si alcanza el ojo a través de la corriente sanguínea, la pupila causa dilatación de la pupila y secreción lagrimal, pero no si se instila en el saco conjuntival, excepto en la hiperexcitabilidad del sistema simpático en la pancreatitis aguda, en la cual se ha usado en

la prueba diagnóstica, y en la tirocoxicosis. Inhibe los movimientos del estómago y del intestino, y se relaja el fondo de la vejiga, pero el esfínter ileocólico y el de la vejiga están contraídos. Aumenta el ritmo de recuperación del músculo esquelético en la fatiga y sensibiliza las células ganglionares a la acción de la acetilcolina. Relaja los úteros parturientos, en la mujer, mientras que en la mayoría de especies el útero grávido se contrae.

**5.1.5 METABOLISMO.** La estimulación adrenalítica resulta costosa en términos de requerimientos hísticos de oxígeno, pues la dosis usual de adrenalina puede aumentar el consumo total del organismo en un 20-30%, la eficiencia cardiaca está posiblemente descendida, a pesar de que el gasto cardiaco está elevado, pues la captación de oxígeno extra está desproporcionada al aumento de trabajo inducido. El azúcar sanguíneo está elevado especialmente por aumento de la desintegración del glucógeno muscular y hepático, y puede aparecer glucosuria. Los altos niveles de adrenalina en la sangre pueden provocar la liberación de corticotropina (ACTH) y en ocasiones de histamina.

**5.1.6 DESTINO EN EL ORGANISMO.** La adrenalina se inactiva rápidamente por la enzima catecol-o-metil transfeasa (COMT) que reemplaza el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo en la posición meta por un grupo metilo. La denominación oxidativa por la monoaminoxidasa (MAO) también representa un papel en la inactivación. De estos dos procesos resulta la aparición de ácido 3-metoxi4-hidroximandélico en la orina. El nivel de esta sustancia en la orina. Grandes cantidades de adrenalina y noradrenalina aparecen también en la orina.

**5.1.7 ANTAGONISTAS.** Los efectos alfa de la adrenalina son antagonizados por los agentes bloqueadores de los receptores adrenérgicos  $\alpha$ , como la fentolamina, la tolazolina y la fenoxibenzamina;

los efectos  $\beta$  son antagonizados por los agentes bloqueadores de los receptores adrenérgicos  $\beta$  como el practolol, el oxprenolol y el propranolol.

**5.1.8 INDICACIONES.** La adrenalina se utiliza para producir vasoconstricción en la analgesia local, broncodilatación en el asma, en el tratamiento de la fiebre del heno y en las diversas formas de alergia, incluidas las que siguen a la transfusión de la sangre incompatible.

**5.1.9 ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.** Para la infiltración analgésica y el bloqueo nervioso se utilizan frecuentemente soluciones de aprox. 1:200.000, si bien las concentraciones hasta 1:500.000 son bastantes eficaces. Se puede obtener una solución al 1:200.000 añadiendo 0.5ml de adrenalina al 1:1000 a 100ml de la solución analgésica seleccionada. Para la analgesia de superficie se puede agregar 0.06-0.13ml de adrenalina al 1:1000 a 1ml del agente analgésico: esta concentración produce una vasoconstricción eficaz, pero el ritmo de absorción del analgésico no está retardada. Se ha sugerido que se puede conseguir este efecto sobre las superficies mucosas solamente si se utiliza adrenalina, unos minutos antes de aplicar el analgésico. En el asma el paciente puede inhalar una solución de adrenalina al 1:100 en forma de nebulización o se le puede administrar una solución subcutánea de hasta 0.5ml de la solución al 1:1.000. La última dosis y método de administración son convenientes también para el tratamiento de reacciones al suero y en diversas formas de alergia. En el shock anafiláctico acompañado de hipotensión grave, se pueden dar 0.2-0.4ml por vía intravenosa lenta, preferiblemente diluido.

**5.1.10 PRECAUCIONES.** Se debe utilizar con mucho cuidado en presencia de hipertensión, hipertiroidismo y en enfermedad cardíaca grave. No se debe dar por vía intravenosa en concentraciones mayores de 1:250.000, y cuando se usa para el tratamiento del asma y reacciones al suero y en combinación con analgésicos locales la dosis total en una

administración no debe sobrepasar 0.6mg. No se deberá utilizar adrenalina en solución de analgésicos locales para el bloqueo anular del dedo porque la vasoconstricción subsiguiente es posible que provoque gangrena en los tejidos distales a la inyección. El peligro de deteriorar el aporte sanguíneo a la medula también contraindica su uso en la analgesia espinal. Es mejor evitarla en las soluciones que se utilizan en la infiltración local para la extracción dentaria porque puede originar el alveolo seco. La sobredosificación de adrenalina puede causar sensación de ansiedad y aprensión, palidez y taquicardia: pueden seguir colapso circulatorio y síncope. En casos leves, la recuperación es rápida, pero si aparece paro circulatorio se deberá realizar inmediatamente masaje cardiaco; también podrá ser necesario el uso de desfibrilador.

#### **5.1.11 ADRENALINA EN PRESENCIA DE AGENTES ANESTÉSICOS.**

La interacción de la adrenalina y agentes anestésicos, reconocida desde 1895, presenta un problema común con muchos de ellos como son halotanos, cloroformo, tricloroetileno y ciclopropano. El mecanismo real parece ser un incremento del automatismo en el sistema de conducción ventricular. La estimulación de los receptores  $\beta$  por la catecolamina se reduce del efecto protector específico sobre el bloqueo de los receptores  $\beta$ . La hipercarbia y la hipoxia tienen un importante efecto agravante, pero el determinante principal es la dosis efectiva de adrenalina que llega al corazón. Esto depende de la dosis total y de la vascularización del lugar o vía de inyección.

## **6. MEDICAMENTOS QUE INTERACTÚAN CON LA LIDOCAÍNA.**

### **6.1 CIMETIDÍNA.**

Antagonista competitivo de la histamina a nivel receptores H<sub>2</sub>, especialmente los ubicados en las células parietales de la mucosa gástrica, basal (ayuno) y nocturna, así como la inducida por alimento, histamina y otros antagonistas H<sub>2</sub>, pentagastrina, insulina y cafeína; este efecto es dependiente de la concentración plasmática de cimetidina.

Además de reducir el volumen de jugo gástrico, hace que disminuya la concentración de iones hidrógeno, volumen de pepsina y secreción del factor intrínseco. También protege a la mucosa gástrica del daño producido por ácido acetilsalicílico. Su efecto antiulcerativo también es causado por aumento de la producción de moco gástrico, su contenido de glucoproteínas, la secreción de bicarbonato, el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, la síntesis de prostaglandinas y la velocidad de renovación del epitelio. Por otro lado inhibe la función oxidativa de los citocromos P-450 y P-448, y antagoniza la deshidrotestosterona. Se absorbe razonablemente en el tubo digestivo (60%), se une en forma escasa a las proteínas del plasma (19%) y las concentraciones máximas en el plasma se logran 45 a 90 min. Después de su administración oral, manteniendo concentraciones eficaces hasta por 5 horas. Se distribuye ampliamente en el organismo, atraviesa la barrera placentaria, pero no la hematoencefálica. Se metaboliza en parte (30 a 40%) en el hígado, y se elimina en la orina, las heces y la leche materna. Su vida media es de 2 horas.

#### **INDICACIONES.**

- Profilaxis y tratamiento de la úlcera duodenal.

- Tratamiento de la úlcera gástrica, de los estados de hipersecreción.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Tratamiento de la mastocitosis sistémica.
- Tratamiento adjunto de la urticaria aguda.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS.**

Se pueden presentar diarrea, dolores musculares, mareos, erupción cutánea, fatiga, cefalea, constipación, dolor abdominal, y malestar general.

#### **PROPIEDADES QUE FAVORECEN LA INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA.**

Inhibe las enzimas microsómicas hepáticas metabolizadoras de fármacos. Puede inhibir la secreción tubular renal de bases débiles, reduce el flujo sanguíneo hepático, disminuyendo de ésta manera el metabolismo de primer paso de fármacos de alta extracción.

Disminuye el metabolismo hepático de la lidocaína, diazepam, teofilina fenitoína y propranolol, retardando su eliminación e incrementando los niveles sanguíneos de éstas drogas.

#### **6.2 FURAZOLIDONA.**

Nitrofurano bactericida y antiprotozoario que se emplea como antiséptico intestinal. Inhibe la acetilación de la coenzima A e interfiere con diversos sistemas enzimáticos bacterianos, dando lugar a alteraciones bioquímicas, bloqueo del ciclo de Krebs y alteración del metabolismo energético de los microorganismos susceptibles. También actúa sobre la membrana celular de las bacterias, ocasionándoles la

muerte. Es altamente eficaz contra diversas especies y cepas staphilococcus, salmonella, Escherichia coli, Shigella, Proteus, Aerobacter aerogenes, Campylobacter y Vibrio cholerae. También, actúa contra unos protozoarios, como Giardia lamblia e Isospora belli (Coccidios). Por otra parte, inhibe la monoaminooxidasa. Su absorción en el tubo digestivo, muy limitada, irregular e incompleta, es incapaz de permitir que se obtengan cifras plasmáticas con actividad bactericida en la luz del tubo digestivo y la porción que se absorbe se metaboliza rápidamente en el hígado, donde se forma algún metabolito que puede dar un color anaranjado o rojizo oscuro a la orina. Después de su ingestión se encuentran huellas en la orina sin alteración metabólica.

#### **INDICACIONES.**

- Medicamento alternativo en el tratamiento de la diarrea causada por los microorganismos susceptibles.
- También es de segunda elección en el tratamiento de la giardiasis y del cólera.
- Está indicada en gastroenteritis, enteritis o enterocolitis.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS.**

Puede presentarse náuseas, vómito, urticaria, cefalea o neuropatía periférica, que desaparecen al suspender el tratamiento.

Raramente puede ocurrir que con otros nitrofuranos, reacción pulmonar aguda, hepatotoxicidad y agranulocitosis en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

## **INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA.**

Cuando interactúa con las aminas simpaticomiméticas, hay una liberación brusca de noradrenalina acumulada y da como resultado una crisis hipertensiva.

### **6.3 ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS.**

La imipramina (un derivado de la dibenzazepina), la amiripilina (un derivado del dibenzocicloheptadieno) y otros estrechamente relacionados, son las drogas actualmente más utilizadas para el tratamiento de la depresión mayor. Debido a su estructura se le denomina antidepresores tricíclicos. Su eficacia para aliviar la depresión está bien establecida y existe creciente tendencia a utilizarlos en otros trastornos psiquiátricos.

## **INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA.**

Los antidepresivos potencian los efectos del alcohol y probablemente de otros sedantes. La actividad anticolinérgica de los antidepresivos tricíclicos hace importante la vigilancia de los resultados si las drogas deben utilizarse simultáneamente, con agentes parkinsonianos, drogas antipsicóticas. Los antidepresivos tricíclicos tienen problemas de potenciación posiblemente peligrosas y prominentes con aminas como la epinefrina, que normalmente son retiradas de su sitio de acción por captación neuronal. Sin embargo, bloquean los efectos de aminas de acción indirecta, como la tiramina, que deben ser captadas por las neuronas del simpático para causar la liberación de norepinefrina.

## **6.4 INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA.**

Los inhibidores de la MAO forman un grupo químicamente heterogéneo de drogas que tienen en común la capacidad de bloquear la desaminación oxidativa de monoaminas naturales. Disminuyen la presión arterial y en algún tiempo se usaron para tratar la hipertensión. Su uso en psiquiatría se ha limitado mucho por el uso de los antidepresivos tricíclicos. De este modo, los inhibidores de la MAO se usan cuando los antidepresivos tricíclicos no dan buenos resultados y cuando la terapia con electroshock es inapropiada o se rechaza.

### **INDICACIONES.**

- En el tratamiento de la depresión.
- En estados fóbico ansiosos.
- Pueden ser útiles en el tratamiento de la bulimia.
- En reacciones postraumáticas.
- En estados obsesivo-compulsivos.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.**

Las acciones de las aminas simpaticomiméticas se potencian después del uso de inhibidores de la MAO. El efecto es mayor con las aminas de acción indirecta, que con las de acción directa, que en el hombre se potencian en mayor grado por los antidepresivos tricíclicos. Por otra parte, puesto que algunas aminas simpaticomiméticas, obran periféricamente, principalmente por la liberación de reservas de catecolaminas de las terminaciones nerviosas, y como la concentración de las aminas se eleva con los inhibidores de la MAO, puede esperarse una potenciación profunda de los efectos como las respuestas presoras.

Las crisis hipertensivas es un efecto tóxico muy serio de los inhibidores de la MAO relacionado con la interacción de drogas.

## **6.5 BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS**

Interfieren en la liberación de norepinefrina consecutiva a la estimulación nerviosa. Pueden producir este efecto por inhibición de síntesis, almacenamiento o la liberación del neurotransmisor.

Los agentes bloqueadores de receptores adrenérgicos, inhiben la capacidad del neurotransmisor o de otras aminas simpaticomiméticas para interactuar eficazmente con sus receptores.

Como la sensibilidad farmacológica de los receptores adrenérgicos varía en forma considerable estos agentes pueden interferir selectivamente en la diferentes respuestas que están normalmente medidas por el sistema nervioso simpático. Los bloqueadores selectivos de receptores adrenérgico antagonizan las acciones de la epinefrina y la norepinefrina sobre el corazón.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA	CON FÁRMACO	EFECTO	MECANISMO PROBABLE
AGENTE ADRENÁRGICO	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	CRISIS HIPERTENSIVA	INHIBICIÓN DE LA CAPTACIÓN DE NORADRENALINA POR LA NEURONA
	ANTIHIPERTENSORES (BLOQUEADORES DE LAS NEURONA ADRENÉRGICAS)	DISMINUCIÓN DEL EFECTO ANTIHIPERTENSOR	INHIBICIÓN DE LA CAPTACIÓN DE NORADRENALINA POR LA NEURONA. ACCIÓN FARMACOLÓGICA ANTAGONISTA.
	CICLOPROPANO Y ANESTESICOS HALOGENADOS	ARRITMIAS	SENCIBILIZACIÓN DEL CORAZÓN A LAS CATECOLAMINAS
	DIGITÁLICOS	ARRITMIAS	SINERGISMOS EN EL MIOCARDIO
	FURAZOLIDONA	CRISIS HIPERTENSIVA	LIBERACIÓN BRUSCA DE NORADRENALINA ACUMULADA POR SU EFECTO IMAO
	INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDAS	CRISIS HIPERTENSIVA	LIBERACIÓN BRUSCA DE NORADRENALINA ACUMULADA.

## 7. INTERACCIONES DE LA LIDOCAINA.

### 7.1 AJMALINA.

**MECANISMO.** La lidocaína y otros agentes antiarrítmicos como la ajmalina pueden ejercer un efecto depresor combinado sobre el músculo cardíaco.

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** Existe un informe breve sobre un caso de una mujer de 67 años de edad que presentó empeoramiento de la insuficiencia cardíaca luego de una terapéutica combinada de ajmalina con lidocaína por vía intravenosa.

**INDICACIONES.** A veces es necesaria la terapéutica combinada con drogas antiarrítmicas, pero ella debe ser objeto de una mayor vigilancia para detectar los efectos adversos.

### 7.2 BARBITÚRICOS.

**MECANISMOS.** Los barbitúricos parecen aumentar la acción de la lidocaína. Aún cuando se cree que ello se debe a la inducción de enzimas microsómicas hepáticas, probablemente el flujo sanguíneo hepático sea el determinante primario del aprovechamiento de la lidocaína. De tal modo, el efecto observado podría estar relacionado con un aumento del flujo sanguíneo hepático inducido por los barbitúricos.

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** Estudios efectuados en el hombre y en perros por medio de la administración de lidocaína por vía intravenosa indican que el tratamiento con fenobarbital aumenta el aprovechamiento de la lidocaína. Por eso se ha postulado que los pacientes que reciben

barbitúricos podrían ser más tolerantes a los efectos de la lidocaína. No obstante, dado que generalmente se titula la lidocaína para obtener la respuesta deseada, no parece probable observar efectos adversos en estos pacientes.

**INDICACIONES.** No parece necesario tomar precauciones especiales.

### **7.3 DIAZEPAN**

**MECANISMO.** Ninguno.

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** Dado que el Diazepán parecía ser antagonista de la toxicidad de la lidocaína sobre el sistema nervioso, se determinó que el efecto antiarrítmico de esta droga pudiera ser antagonizado asimismo por el diazepam. Sin embargo, los estudios efectuados en perros indican que el diazepam aumenta el efecto antiarrítmico de la lidocaína.

**INDICACIONES.** No parece necesario tomar precauciones especiales.

### **7.4 FENITOINA.**

**MECANISMOS.**

- ❖ La difenilhidantoina puede aumentar el aprovechamiento de la lidocaína.
- ❖ La difenilhidantoina y la lidocaína pueden tener efectos depresores cardíacos aditivos.

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** Los pacientes con epilepsia que recibieron difenilhidantoina y otros anticonvulsivos mostraron un aumento de la

velocidad de desaparición de la lidocaína administrada por vía intravenosa. No se conoce la importancia de este efecto sobre la respuesta antiarrítmica a la lidocaína, aunque probablemente no es apreciable. El efecto depresor aditivo de la lidocaína y la difenilhidantoína por vía intravenosa sobre el marcapaso (mecanismo 2) cardíaco puede haber provocado paro sinoauricular en un paciente.

**INDICACIONES.** Debe establecerse la terapéutica combinada con difenilhidantoína y lidocaína, ambas por vía intravenosa, teniendo en cuenta que puede producirse una depresión cardíaca excesiva. En el caso citado, el empleo de isoproterenol por vía intravenosa permitió revertir la severa bradicardia ventricular observada luego del empleo combinado de lidocaína y fenilhidantoína.

## **7.5 ISOPROTERENOL.**

**MECANISMOS.** Se ha postulado que el isoproterenol puede aumentar el flujo sanguíneo hepático, aumentando de tal modo el aprovechamiento de la lidocaína.

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** Los estudios efectuados en monos, demostraron que hay mejor aprovechamiento de la lidocaína cuando se administra una infusión de isoproterenol. La importancia en la terapéutica en el ser humano se encuentra todavía en el terreno especulativo.

**INDICACIONES.** No parece necesario tomar precauciones especiales.

## **7.6 LEVARTERENOL.**

**MECANISMOS.** Se ha postulado que el levarterenol puede disminuir el flujo sanguíneo hepático, retardando de tal manera el efecto de la lidocaína.

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** Los estudios efectuados en monos demostraron que hay un retardo en el aprovechamiento de la lidocaína cuando se administra lavarterenol en infusión. La importancia de éstos hallazgos en la terapéutica del ser humano se encuentra aún en el terreno especulativo.

**INDICACIONES.** No parece necesario tomar precauciones especiales.

## **7.7 PROCAINAMIDA.**

**MECANISMOS.** No establecido, es posible que los efectos colaterales aditivos de tipo psiquiátrico puedan observarse con el uso concomitante de la lidocaína y procaïnámida

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** No establecida, se ha comunicado un solo caso en el cual un paciente que recibía lidocaína y procaïnámida presentó delirio. Se postula que la procaïnámida pudo haber precipitado el delirio por su efecto aditivo al de la lidocaína.

**INDICACIONES.** Debe tenerse en cuenta la posibilidad de los efectos neurológicos aditivos, aunque la información disponible es demasiado escasa como para sentar normas en cuanto a su modo de empleo.

## 7.8 PROPRANOLOL.

**MECANISMOS.** Se ha postulado que el propranolol retarda el aprovechamiento de la lidocaína al reducir el flujo sanguíneo hepático.

**IMPORTANCIA CLÍNICA.** Los estudios efectuados en perros demostraron la vida media prolongada y la depuración más lenta de la lidocaína, se presentan cuando se administra una infusión de propranolol. La importancia de éstas observaciones en la terapéutica humana se halla en el terreno especulativo.

**INDICACIONES.** No parece necesario tomar precauciones especiales.

## 7.9 RELAJANTES DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO.

**MECANISMO.** No establecido, la lidocaína y otras drogas antiarrítmicas pueden aumentar el bloqueo neuromuscular de los relajantes del músculo esquelético impidiendo la transmisión de los impulsos en las terminaciones nerviosas motoras. Se ha dicho también que la lidocaína puede desplazar la succinilcolina de su unión con las proteínas plasmáticas.

## 8. HIPERTENSIÓN

La hipertensión esencial es la forma más común de hipertensión, los factores principales que controlan la presión arterial son el gasto cardíaco y la resistencia periférica. Solo en la insuficiencia renal, la toxemia del embarazo y la glomerulonefritis aguda aumenta el gasto cardíaco. En la mayor parte de los casos de hipertensión, la resistencia periférica se eleva.

La hipertensión puede clasificarse clínicamente como ligera, moderada y grave, de la siguiente manera:

$$\text{Hipertensión ligera} = \frac{140-160}{90-95}$$

$$\text{Hipertensión moderada} = \frac{160-180}{95-105}$$

$$\text{Hipertensión grave} = \frac{> 180}{105}$$

El sistema renina-angiotensina se ha implicado en la hipertensión. La renina a través de la angiotensina I y de la angiotensina II estimula la producción de aldosterona que da como resultado la conservación del sodio y la pérdida de potasio. La renina plasmática tiene que valorarse en relación con la ingestión de sal; la ingestión baja de sal causa que la renina plasmática sea alta y la ingestión alta que la renina plasmática sea baja.

**RENINA PLASMÁTICA BAJA.** 20 a 30% de los pacientes con hipertensión esencial tienen renina plasmática baja. Una posible causa de esto es el aumento de la secreción de aldosterona, que deprime la secreción de renina. No obstante, parece muy definido que la mayor parte de los casos de hipertensión con renina baja no se debe a hiperaldosteronismo. En algunos de estos casos, pueden en cambio estar presentes otros mineralcorticoides y hay pruebas de que el antagonista de la aldosterona, la espironolactona, es particularmente eficaz como agente hipertenso en sujetos con hipertensión con renina baja.

**RENINA PLASMÁTICA ALTA.** Los niveles altos de renina plasmática se encuentran en casos de hipertensión acelerada y de hipertensión

renovascular. Cuando hay niveles altos de renina plasmática, los niveles de aldosterona también son altos. Otra forma de hipertensión con renina plasmática alta es la coexistente con el empleo de anticonceptivos por vía bucal que contienen estrógeno, que causan el aumento de sustrato de renina.

**EL CORAZÓN.** Debido a que el corazón trabaja con la resistencia aumentada, el ventrículo izquierdo se agranda y puede en forma última caer en insuficiencia, lo que da por resultado disnea de esfuerzo y disnea paroxística en la noche. La insuficiencia ventricular izquierda puede progresar hasta insuficiencia ventricular derecha, con venas del cuello distendidas y edema periférico.

**LOS VASOS SANGUÍNEOS.** Hay un estrechamiento de las arteriolas y de las pequeñas arterias. Estos cambios se observan mejor en el ojo, empleando el oftalmoscopio, donde además puede haber hemorragias retinianas y exudados diseminados.

**ARTERIAS CEREBRALES.** En la hipertensión grave, la participación de las arterias cerebrales dan lugar cefalalgias que suelen ser peores en la mañana. El edema cerebral puede ocurrir también como resultado de encefalopatía hipertensiva con cefalalgias graves, ataques, inconsciencia y parálisis nerviosas. Una complicación común es la hemorragia cerebral.

**EL RIÑÓN.** La participación renal es más notable en la hipertensión maligna que en la benigna. En la primera, hay cambios destacados de los vasos sanguíneos del riñón, que dan lugar a disminución progresiva de la función renal y puede ocurrir la muerte por insuficiencia renal.

**TRATAMIENTO.** Se emplean sedantes y medicamentos hipotensores.

## **8.1 CRISIS HIPERTENSIVA**

La crisis hipertensiva se presenta cuando la presión diastólica está por arriba de 115.

### **SÍNTOMAS**

- ❖ Cefalea
- ❖ Náuseas
- ❖ Vómito
- ❖ Acúfenos
- ❖ Fosfenos
- ❖ Dolor en región occipital.

El paciente hipertenso debe tomar su medicamento antes del tratamiento odontológico.

### **TRATAMIENTO**

- ❖ Nitrito sublingual
- ❖ Isosorbide o alfa metil dopa, betabloqueador.
- ❖ Posición flower

## CONCLUSIONES

Uno de los problemas de la terapéutica actual es la presentación de interacciones medicamentosas, cuya frecuencia ha aumentado alarmantemente en los últimos diez años. A ello contribuye el abuso de la administración de diferentes fármacos, el uso de nuevas asociaciones cuyos efectos son imprevisibles, así como la automedicación por parte del paciente.

El que la interacción ocurra y origine o no un efecto adverso depende de:

- 1) La ausencia o presencia de factores que predisponen a los efectos adversos de la interacción farmacológica (enfermedades, función orgánica, dosis de fármacos, etc. ) y ,
- 2) El conocimiento del cirujano dentista, de modo que puedan ordenarse una vigilancia adecuada o tomarse medidas preventivas.

De esta manera, el cirujano dentista puede evitar o detectar las interacciones farmacológicas recordando siempre que pueden presentarse, evitando en lo posible el tratamiento con varias drogas a la vez y controlando cuidadosamente los efectos de las drogas cuando se introducen agentes nuevos en un programa terapéutico previamente estabilizado.

Si al, agregar o suprimir una droga se observan signos de aumento o disminución de actividad farmacológica deberá sospecharse de una interacción.

Llevar cuidadosamente las historias clínicas, indicando todos los fármacos que ha tomado el paciente, incluyendo las prescritas por otros médicos y las medicaciones de venta libre constituye un paso necesario dentro de la prevención.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 SHOR PINSKER, VELVI  
INTERACCIÓN DE MEDICAMENTOS  
ED. MC GRAW-HILL
  
- 2 HANSTEN, PHILIP D.  
INTERACCIONES DE LAS DROGAS  
ED. PANAMERICANA
  
- 3 D. MILLER, RONALD  
ANESTESIA  
4ªED. 1999 VOL.I ED. HARCOURT BRACE
  
- 4 KATZUNG G. BERTRAM  
FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA  
6ª ED. 1998 ED. EL MANUAL MODERNO
  
- 5 FLORES. JESÚS  
FARMACOLOGÍA HUMANA  
3ª ED. 1998 ED. NASSON SALVAT-MEDICINA
  
- 6 VELÁZQUES, LORENZO  
FARMACOLOGÍA Y SU PROYECCIÓN CLÍNICA  
15ª ED. 1999
  
- 7 VICKERS, WOOD SMITH, STEWART  
FÁRMACOS EN LA ANESTESIA  
ED. SALVAT.

- 8 JAUREGUI FLORS, LUIS ALFONSO  
MANUAL DE ANESTESIOLOGÍA  
ED. MANUAL MODERNO 2001
  
- 9 MELMON L. KENNETH  
FARMACOLOGÍA CLÍNICA PRINCIPIOS BÁSICOS EN  
TERAPÉUTICA  
ED. PANAMERICANA
  
- 10 RODRÍGUEZ CARRANZA. RODOLFO  
VÁNDEMECUM ACADÉMICO DE MEDICAMENTOS  
3ª ED. 2000 ED. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA
  
- 11 GOODMAN GILMAN, ALFRED  
LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA  
7ª ED. 1985 ED. PANAMERICANA
  
- 12 CEDRIC PRYS, ROBERTS  
FARMACOCINÉTICA DE LOS ANESTÉSICOS  
ED. MANUAL MODERNO
  
- 13 KILLAN, HANS  
ANESTESIA LOCAL, OPERATORIA, DIAGNÓSTICA Y  
TERAPEÚTICA  
SALVAT EDITORES