



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Farmacoterapia con Mepivacaína en la consulta
odontológica en pacientes adultos

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

YESSICA PRIETO GUTIÉRREZ

TUTOR: Mtro. JOSÉ LUIS BECERRA BELTRÁN

MÉXICO, Cd. Mx.

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



AGRADECIMIENTOS

A mi esposo

Gracias por siempre motivarme a continuar, a no rendirme, esforzarme por más y por ser mi apoyo constante. Gracias por llenar mi vida de amor con tus acciones.

A mi madre

Gracias a ti hoy sé quién soy, gracias por todo el amor, sacrificio y por creer siempre que llegaría lejos.

A mi padre

Gracias porque me has conducido por la vida, con amor y por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

A la UNAM

Por permitirme concluir un peldaño más en mi trayecto educativo; mi licenciatura en esta hermosa Facultad, por abrirme sus puertas desde el Colegio de Ciencias y Humanidades orgullosamente Plantel Azcapotzalco.



DEDICATORIA

A MI ESPOSO

Como un testimonio de gratitud ilimitada, por tu comprensión y tolerancia, porque tu presencia ha sido y será siempre el motivo más grande que me ha impulsado para lograr esta meta.

Te amo



1.Introducción	5
2.Anestesia	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Definición	9
2.3 Clasificación	9
2.3.1 Éster	11
2.3.2 Amida	11
2.4 Usos	12
3. Farmacocinética	13
3.1 Liberación	13
3.1.1 Presentaciones	14
3.2 Absorción	14
3.2.1 pH	15
3.2.2 pKa	16
3.2.3 Alcalinización de los anestésicos locales	17
3.2.4 Biodisponibilidad	18
3.2.5 Concentración plasmática	19
3.3 Distribución	19
3.3.1 Unión a proteínas	21
3.4 Metabolismo	22
3.5 Excreción	23
4. Farmacodinamia	24
4.1 Mecanismo de acción	25
4.2 Periodo de latencia	26
5 Dosis	26
6 Interacciones	27
7. Contraindicaciones	31
8 Protocolo de atención en intoxicación	32
9 Consideraciones	33
10 Conclusiones	43
11. Bibliografía	46



1. Introducción

La falta de estudio y de preparación odontológica son las causas de actitudes inadecuadas, porque el conocimiento previo, aún de las mínimas diferencias clínicas, es un factor para un diagnóstico preciso. El dentista debe tener una insaciable curiosidad y sentidos de gran agudeza para interpretar correctamente los estudios solicitados (Álvarez, 1993).

En el presente trabajo explicaremos las propiedades farmacológicas de la mepivacaína tanto su farmacodinamia, que es la ciencia que estudia los efectos bioquímicos y fisiológicos de un medicamento y su mecanismo de acción específico de un órgano, incluidos los efectos a nivel celular, como su farmacocinética, que es la ciencia que analiza cómo el cuerpo humano interactúa con un medicamento; es decir, que la farmacocinética es “lo que el cuerpo le hace al medicamento”, mientras que la farmacodinamia es “lo que el medicamento le hace al cuerpo”

“Sólo se puede actuar correctamente si se tiene el conocimiento correcto de las cosas y de sí mismo”

Sócrates



2. Anestesia

La búsqueda de remedios que le permitiera curar sus males surgió con el hombre mismo, por lo que la farmacología inicia desde tiempos remotos, con el uso de productos vegetales, animales y minerales, empleados por grupos humanos en forma empírica. El Proceso fue evolucionando a base de ensayo - error, a veces con resultados inefectivos e incluso perjudiciales.

La historia de la farmacología y su enseñanza, se puede dividir en dos periodos: la protofarmacología o primer periodo, mayormente empírico, desarrollado a partir de observaciones minuciosas, análisis de tradiciones culturales y aplicaciones racionales, se puede considerar como la época en que se establecieron diferentes corrientes filosóficas que derivaron en las actuales tendencias terapéuticas, y desde los conocimientos de la cultura egipcia hasta los de Paracelso al inicio del Renacimiento.

El segundo periodo es el de la era moderna, el de la farmacología como disciplina científica y que logró conformarse con experiencias acumuladas en cientos de años. (Espinoza, 2012)

2.1 Antecedentes

En la antigüedad se utilizaron muchos mecanismos para minimizar el dolor y producir adormecimiento y sueño.

Fue hasta 1721 cuando se introdujo la palabra “anaesthesia” en inglés, y en 1817 se menciona en español la palabra “anestesia”, luego derivan palabras relacionadas como “anestésico” (1846), “anestesista” (1882) y “anestesiología” en (1914).

En la historia moderna, los anestésicos locales y su uso en odontología se inició en el siglo XIX y ha evolucionado hasta nuestro tiempo. (Martínez, 2018).



La introducción del uso de óxido nítrico fue gracias al químico Sir Humphry Davy, cloroformo con mezclas de aire y oxígeno mediante un inhalador que cubría la nariz y la boca (conocido como gas de la risa). (Otero, 2008)

En 1844 Horace Wells lo utilizó por primera vez como anestésico, experimentó con sí mismo y extrajo las primeras piezas dentales (por lo que se le considera como el padre de la anestesia)

En 1847 Sir James Simpson descubrió propiedades analgésicas del cloroformo. (Otero, 2008)



Figura 1: 1884 Karl Koller



Figura 2: 1844 Horace Wells



Figura 3: 1846 Dr. Morton y Warren aplicando éter



En la siguiente tabla podemos observar la cronología de la evolución de los anestésicos locales. (Martínez, 2018)

AÑO	ANESTÉSICOS LOCALES
1844	Horace Well utiliza el óxido nitroso para realizar una extracción dental.
1846	William Morton lleva a cabo la primera demostración exitosa de anestesia por inhalación, utilizando éter.
1857	Albert Niemann aisló la cocaína.
1880	Von Anrep demostró el efecto anestésico de la cocaína en animales.
1884	Karl Koller usó cocaína tópica en cirugía ocular (Figura 1)
1903	Heinrich Braun combina la cocaína con adrenalina.
1904	Alfred Einhorn sintetiza la procaína.
1943	Nils Lofgren sintetiza la lidocaína.
1954	Ekstam sintetiza la mepivacaína.
1961	Lofgren introduce la prilocaína.
1969	Se sintetiza la articaína.
2000	Se introduce la articaína en Estados Unidos.



2.2 Definición

Los anestésicos locales son fármacos que producen un bloqueo reversible de la conducción del impulso nervioso. Estos inhiben la función sensitiva y motora de las fibras nerviosas, además de suprimir la sensibilidad dolorosa transmitida por fibras aferentes vegetativas, sin producir alteración de la conciencia. Al cesar su efecto, la recuperación en la función nerviosa es completa.

Los anestésicos locales se pueden clasificar según su estructura química, en ésteres o amidas y, de acuerdo al tiempo que dura su acción, como de corta, intermedia y larga duración. (Malamed, 2013)

2.3 Clasificación

Su clasificación de acuerdo a la estructura química permite una mejor comprensión de sus particularidades clínicas, incluyendo la duración de su acción.

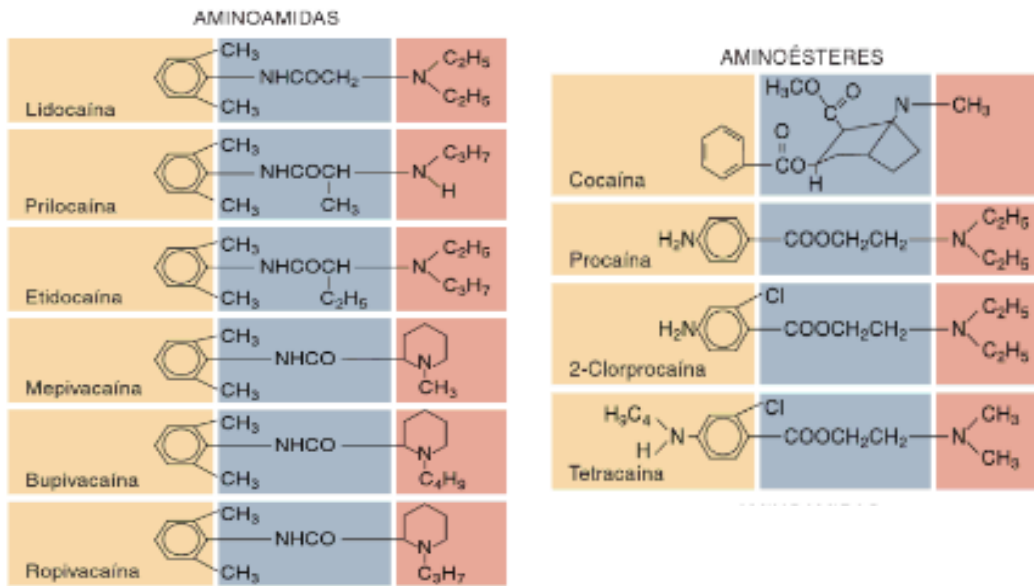
Los anestésicos locales son bases débiles ligeramente hidrosolubles, cuya estructura química está dispuesta en un plano y formada por un anillo aromático, por lo general bencénico, y una amina terciaria o secundaria, separados por una cadena intermedia hidrocarbonada que puede estar formada por un enlace éster o amida. (Malamed, 2013).

Anillo Aromático: confiere características de molécula lipofílica, por su solubilidad para penetrar la bicapa lipídica de la membrana celular nerviosa y así alcanzar su sitio de acción en la porción citoplasmática de la membrana nerviosa.

Es responsable de la penetración, fijación y actividad del fármaco.



Figura 4: Podemos observar la estructura general de los anestésicos locales.



Cadena Intermedia: separa el polo hidrofílico (cadena terminal) y el hidrofóbico (grupo aromático), manteniendo así la estructura en el equilibrio.

Está formada por un enlace que puede ser éster (COO) o una amida (NHCO). (Malamed, 2013).

Cadena Hidrocarbonada: Influye en la liposolubilidad del anestésico, que aumenta con el tamaño de la cadena, así como en su toxicidad y duración de acción.

Grupo Amino Terminal:

Este consiste en una amina terciaria o secundaria que confiere al anestésico local la característica de molécula hidrofílica, lo que permite que la solución anestésica alcance una concentración adecuada dentro de la célula para cumplir su función, además, contribuye a la penetración a través del fluido intersticial luego de la inyección.

La solubilidad en agua es esencial para permitir también la disolución del anestésico en un solvente, de modo que pueda ser inyectado. (Malamed, 2013)



2.3.1 Éster

En odontología se discontinuó su empleo, debido a la gran cantidad de reacciones alérgicas que se reportan, ya que durante su metabolismo producen ácido paraaminobenzoico.

El único anestésico tipo éster que aún se usa es la benzocaína en administración tópica en gel (Malamed, 2013).

Puesto que los enlaces éster como en la procaína, están más dispuestos a la hidrólisis que los enlaces amida, la duración del efecto de los primeros por lo general es más corta. (Katzung, 1998)

2.3.2 Amida

Los anestésicos pertenecientes a este grupo son la lidocaína, mepivacaína, prilocaína, bupivacaína, y articaína.

Se ha demostrado que estos fármacos tienen un gran perfil de seguridad, muy baja incidencia de reacciones alérgicas, y que tanto su acción intermedia como su potencia analgésica son adecuadas.

Aunque no se tienen cifras precisas respecto la incidencia de reacciones alérgicas asociadas a los anestésicos tipo amida, se habla de que estas no superan el 1% de todas las reacciones adversas producidas por anestésicos locales. Si bien las reacciones adversas se atribuyen a una reacción anafiláctica, en la gran mayoría de los casos responden a otras situaciones, como reacciones tóxicas por la dosis, factores psicológicos o reacciones a los componentes de la solución anestésica, como conservantes, antioxidantes y vasoconstrictores. (Malamed, 2013).



2.4 Usos

Control de dolor durante el tratamiento odontológico, ya sean tratamientos de rutina o especializados sin provocar dolor al paciente.

Disminución del sangrado en un acto quirúrgico.

La presencia del vasoconstrictor que se añade a los anestésicos provoca vasoconstricción, por lo tanto hacen que el flujo sanguíneo disminuya considerablemente y se presente menos sangrado en el procedimiento quirúrgico.

Para fin diagnóstico de dolor facial.

Se aplica una inyección para bloquear la conducción nerviosa en una zona particular y se elimina el dolor, quizás se pueda deducir que el problema se encuentra en el tejido innervado por ese nervio.

Estudios internacionales reconocen que el dolor facial prevalece en mujeres y se estima que el 10% de los adultos y el 50% de los ancianos sufren de dolor crónico.

La neuralgia del trigémino es la más frecuente y la incidencia aumenta con la edad, la prevalencia en hombres es de 11 y en mujeres 20 por cada 100,000 habitantes, es decir, la relación mujer hombre es 2:1. (Tenhamm, 2014)

Psicoterapia

Se puede llamar psicoterapia a todas aquellas acciones que se realizan para obtener o reforzar la buena relación dentista – paciente, lo cual se logra haciendo que este último encuentre un ambiente agradable en el consultorio dental, es decir, todas las acciones que dan como resultado que el paciente se encuentre más tranquilo y relajado en el consultorio. (Otero, 2008)



3. Farmacocinética

La farmacocinética considera la disposición y movimientos de los fármacos en el organismo de una persona y la forma en que afecta a los diferentes sistemas durante el tiempo que se encuentra el fármaco en él; es decir los factores que determinan su liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción.

La farmacocinética clínica se marca como objetivo alcanzar y mantener la concentración plasmática necesaria para conseguir el efecto terapéutico sin llegar a producir efectos tóxicos. Estudia el curso temporal de las concentraciones plasmáticas de los fármacos en el ser humano, su relación con los efectos y la influencia que tiene sobre ellos la presencia de diversos factores biológicos, fisiológicos, patológicos o iatrogénicos. (Flórez, 2003)

3.1 Liberación

La mepivacaína se utiliza en anestesia local por infiltración, bloqueo nervioso central, periférico, anestesia endovenosa regional, anestesia epidural y caudal.

Todos los procesos farmacocinéticos requieren el paso de las moléculas del fármaco a través de membranas biológicas formadas por una doble capa de lípidos en la que se intercalan proteínas. Los lípidos son los responsables principales del paso de los fármacos, pero las proteínas, que intervienen en la mayoría de las funciones de la membrana, desempeñan también un papel importante en los procesos farmacocinéticos.

Las moléculas que pasan a través de la bicapa lipídica utilizan proteínas específicas que actúan como canales o como sistemas transportadores: los canales dejan pasar moléculas de un tamaño y una carga determinada a favor de gradiente de concentración; las proteínas transportadoras fijan la molécula y la transfieren a través de la membrana. Cuando este transporte es a favor del gradiente electroquímico, no requiere energía y se denomina



difusión facilitada; cuando se realiza contra un gradiente electroquímico, consume energía y se denomina transporte activo.

3.1.1 Presentaciones

Para uso dental, la mepivacaína tiene presentación con vasoconstrictor al 2%, o al 3% sin vasoconstrictor, se puede presentar con dos diferentes vasoconstrictores que son: la adrenalina en concentración de 1:100000 o la levonorfedrina al 1:20000 (Macouzet, 2008)

Entre las marcas más conocidas en México tenemos:



Figura 5



Figura 6



Figura 7

3.2 Absorción

La absorción es el primer paso de la farmacocinética y se define como el paso del fármaco desde su sitio de administración hasta la circulación sanguínea, a partir de este punto podrá distribuirse por todo el organismo hasta alcanzar el sitio donde va a ejercer su efecto terapéutico. De acuerdo a esta definición, es importante mencionar que los fármacos administrados por vía intravenosa evitan este proceso, ya que son depositados directamente en el torrente circulatorio. (Espinoza,2012)



La absorción de los anestésicos locales depende de diferentes factores, en primer lugar está el sitio donde se aplica el anestésico, si tiene un alto grado de vascularización o no, en segundo lugar si se le añade una sustancia vasoconstrictora, también, si hay mayor o menor cantidad de tejido adiposo en la zona donde se inyecta, ya que la grasa actúa como depósito de los anestésicos locales, y por último, las dosis de cada uno de los anestésicos locales y las características farmacológicas.

La absorción suele ser proporcional a la liposubilidad del fármaco. Las moléculas no ionizadas son mucho más solubles que las que se encuentran ionizadas.

Los anestésicos locales son bases débiles, y solo las formas no cargadas pueden atravesar las membranas lipídicas. La proporción del anestésico local no cargado está gobernado por el pH y el pKa del fármaco.

Los anestésicos locales se ionizan cuando son expuestos a un ambiente con un pH opuesto a su propio estado, y van a estar más ionizados a medida que el pH se vuelve más ácido. (Macouzet, 2008)

3.2.1 pH

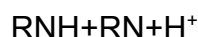
El pH influye en la producción de anestesia. Cuando existe un pH ácido en los tejidos ya sea por infección o inflamación, el anestésico va a disminuir su acción anestésica porque se ionizan más sus moléculas y les cuesta más trabajo atravesar la membrana nerviosa.

Cuando existe un pH más alto, aumenta su principio de acción y la efectividad del mismo, el problema es que al ser más básico el anestésico se vuelve inestable y puede llegar a tener deficiencia en su acción, de ahí el hecho de aplicar bicarbonato de sodio o bióxido de carbono antes de poner un anestésico local para que pueda tener un inicio más rápido de su acción. (Macouzet, 2008)

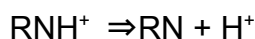


El pH de la mepivacaína es de 6.1 (Macouzet, 2008)

Los anestésicos locales son sales, y si se encuentran estables son solubles en agua y en soluciones salinas estériles, si se encuentran en esta solución se van a presentar en dos formas: Como moléculas descargadas (RN), y como moléculas cargadas positivamente (RNH⁺).



Si existen altas concentraciones de iones de hidrógeno producen un pH bajo, la reacción va a cambiar a la izquierda y la mayor parte de los anestésicos locales se van a presentar en forma catiónica.



Si se disminuyen los iones hidrógeno se ocasiona un pH alto y, por tanto, se cambia hacia la forma básica libre.



3.2.2 pKa

El pKa es uno de los factores más importantes en la disociación constante de un agente específico.

El pKa se puede definir como el grado de ionización de 50% de las moléculas. Si el pH de la solución anestésica tiene los mismos niveles que el pKa, 50% de la solución se va a encontrar en forma catiónica y el otro 50% en forma básica.

El pKa se define como el logaritmo negativo de la constante de ionización de un ácido y del pH del medio, según la fórmula de Henderson - Hasselbalch.

La forma no ionizada se difundirá libremente hasta que se equilibre a ambos lados de la membrana, mientras que la forma no ionizada, por su riqueza en grupos hidrofílicos, no pasará.



Cuando la membrana separa dos medios con distinto pH, se producirá una acumulación del fármaco en el lado en el que haya un mayor grado de ionización: las bases en el medio ácido y los ácidos en el medio básico. En los procesos de absorción, el fármaco absorbido es retirado constantemente por la sangre, que lo transporta al resto del organismo, por lo que no alcanza a alcanzarse un equilibrio y el proceso continúa hasta que la absorción es completa. (Flórez, 2003)

El pKa de la mepivacaína es de 7.6. (Macouzet, 2008)

3.2.3 Alcalinización de los anestésicos locales

La adición de bicarbonato de sodio produce un incremento de la forma no ionizada del anestésico, que es la base, esto va a hacer que aumente la velocidad de difusión a través de la membrana del nervio.

Cuando se adiciona al anestésico con un dextrano va a prolongar la duración del bloqueo, aumenta la fracción ionizada del mismo y disminuye su difusión a través de la membrana, retardando su acción. Esto va a explicar la ineficiencia de los anestésicos locales en tejidos infectados.

Carbonatación

Las soluciones carbonatadas por adición de CO₂ producen un efecto vasodilatador y mayor disponibilidad del fármaco, el anestésico se difunde a través del citoplasma, esto ocasiona que disminuya el pH celular, quedando atrapado, esto provoca inicio rápido de la acción, aumento de la profundidad y calidad del bloqueo anestésico.

Dextrosa: se adiciona a los anestésicos locales en concentraciones de 7.5% a 8% para producir cambios en la baricidad y para disminuir la absorción sistémica. (Macouzet, 2008)



3.2.4 Biodisponibilidad

La biodisponibilidad de un fármaco indica la velocidad y la cantidad de la forma inalterada de un fármaco que accede a la circulación sistémica y, por lo tanto, está disponible para acceder a los tejidos y producir un efecto. (Flóres, 2003)

La biodisponibilidad se define como la velocidad y el grado de absorción de un fármaco a partir de una forma farmacéutica, determinados por su curva de concentración - tiempo en la sangre o por su excreción urinaria. Es una medida de la fracción de la dosis administrada de un fármaco que alcanza la circulación sistémica sin modificación.

La biodisponibilidad del fármaco depende críticamente de la vía de administración y de la forma farmacéutica utilizada, pero puede variar de unos individuos a otros, especialmente cuando hay factores que alteren la absorción.

La biodisponibilidad de un fármaco inyectado por vía IV es 100%, pero vía oral suele ser más baja después de la ingestión oral, porque:

- A) El fármaco puede ser absorbido de manera incompleta
- B) El fármaco absorbido puede sufrir metabolismo de primer paso en la pared intestinal o el hígado, o ser excretado por la bilis. (Tripathi, 2008)

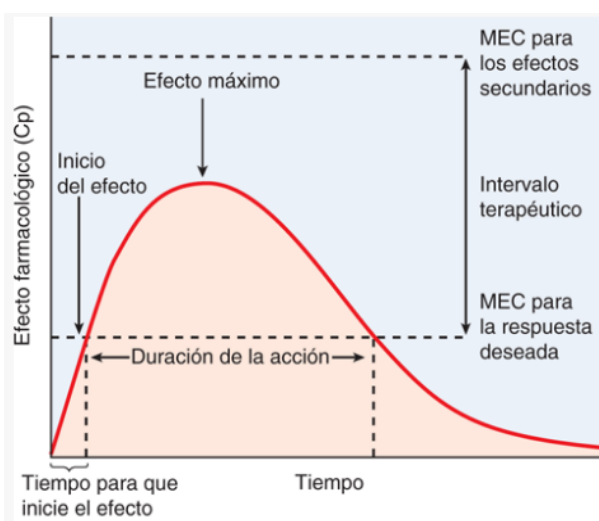


Figura 8



3.2.5 Concentración plasmática

La concentración plasmática C_p , representa al fármaco fijado a proteína plasmática más el fármaco sin fijar o libre. El fármaco no fijado o libre es el que está en equilibrio con el punto receptor, siendo la porción farmacológicamente activa. Por lo tanto, la concentración indicada de fármaco en el plasma refleja indirectamente la concentración de fármaco libre o activo.

Algunos estados patológicos se asocian con disminución de las proteínas plasmáticas o con disminución en la fijación de los fármacos a las proteínas plasmáticas. En estas situaciones, los fármacos que se fijan mucho a proteína tienen un porcentaje mayor de fármaco libre o sin fijar presente en el plasma, debido a ello, se puede esperar un efecto farmacológico mayor para cualquier concentración dada de fármaco en plasma. (Winter, 1994)

3.3 Distribución

Es el movimiento del fármaco a través del cuerpo hacia los diversos tejidos/órganos blanco (sitio de acción) después de entrar al torrente sanguíneo. (Weinberg, 2014.)

La distribución depende de numerosos factores, como las características del contenido de la inyección, volumen, concentración, presión, velocidad de la inyección, sitio donde se coloca, pH y vasoconstrictores.

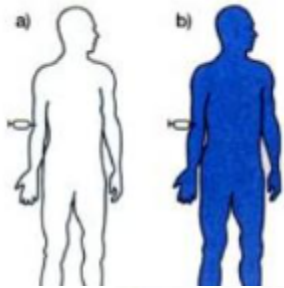
El fármaco disuelto en la sangre pasa por los capilares a los tejidos a favor de gradiente de concentración. Este paso depende de las características del fármaco (tamaño de la molécula, liposolubilidad, y grado de ionización), de su unión a proteínas plasmáticas, del flujo sanguíneo del órgano, de la luz capilar y de características del endotelio capilar .

La distribución de un fármaco se considera monocompartimental cuando se distribuye rápida y uniformemente por todo el organismo. El modelo bicompartimental, son los fármacos administrados por vía intravenosa y

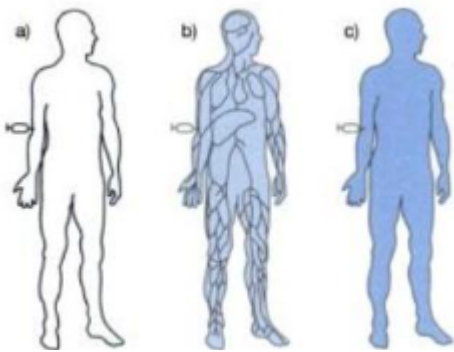


difunden con rapidez al compartimiento central y con más lentitud al compartimiento periférico. Las fármacos de distribución tricompartmental se fijan fuertemente a determinados tejidos en los que se acumulan y de los que se liberan con lentitud. Cinéticamente los anestésicos de tipo amida poseen cinética bicompartmental y tricompartmental.

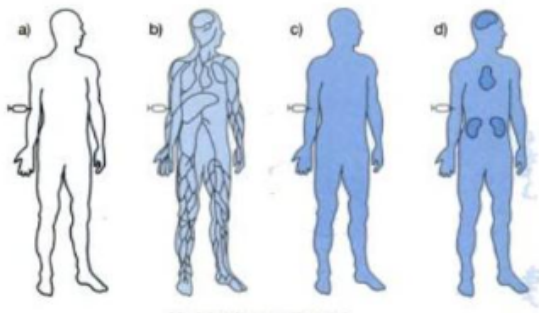
Figura 9: Modelos compartimentales.



Modelo monocompartmental: a) antes de la administración y b) después de la administración; la distribución es rápida y uniforme



Modelo bicompartmental: a) antes de la administración, b) inmediatamente después, el fármaco difunde a órganos bien irrigados y, c) se equilibra con el resto del organismo



Modelo tricompartmental: a) antes de la administración b) inmediatamente después el fármaco difunde a los órganos bien irrigados c) luego se equilibra con el resto del organismo, d) la acumulación continua en los órganos a los que el fármaco, se fija fuertemente.



3.3.1 Unión a proteínas

La distribución también va a depender en la forma unida a proteínas, la primera es: alfa-1-glicoproteína ácida, que es de gran especificidad pero poca capacidad, y la segunda es la albúmina de baja especificidad pero de gran capacidad.

La molécula alfa-1-glicoproteína ácida aumenta en estados neoplásicos, dolor crónico, traumatismos y enfermedades inflamatorias, al unirse a las proteínas disminuye la fracción libre del anestésico favoreciendo la toxicidad. (Macouzet, 2008)

La unión a proteínas plasmáticas de la mepivacaína es de 78% (Macouzet, 2008)

Las aminoamidas se transportan en el plasma bajo dos formas: Una forma libre y otra forma relacionada con una proteína: la glicoproteína ácida Alfa-1 (AGP). La importancia de la fracción libre depende de la concentración en AGP, la cantidad de esta proteína aumenta en caso de estrés, fenómenos inflamatorios agudos o traumatismos. También aumenta con la edad. (Gaudy, 2006)



3.4 Metabolismo

Metabolismo o biotransformación significa alteración química del fármaco en el organismo, es necesaria para convertir compuestos no polares (liposolubles), en polares (no liposoluble), de manera que no sean reabsorbidos por los túbulos renales y puedan ser excretados. La mayoría de los fármacos hidrófilos, no son biotransformados y se excretan sin modificaciones.

El Sitio principal del metabolismo de los fármacos es el hígado; otros lugares son: riñón, intestino, pulmones y plasma. (Tripathi, 2008)

Metabolismo: Se define como el mecanismo primario de eliminación del fármaco del organismo.

La biotransformación suele dar fin a la acción farmacológica del medicamento. (Weinberg, 2014)

Los anestésicos locales del tipo amida como la mepivacaína, poseen cinética bicompartimental, o tricompartmental, y su metabolismo es a nivel microsomal hepático, con la isoenzima CYP1A2 del citocromo p450 con diversas reacciones que conducen a distintos metabolitos, algunos potencialmente tóxicos.

Aunque algunas de las isoformas del citocromo P-450 son específicas de un determinado sustrato, la inmensa mayoría de ellas catalizan gran número de reacciones metabólicas a la vez; así mismo, un único sustrato puede ser metabolizado por más de una de estas formas. Este hecho es de capital importancia puesto que la administración conjunta de dos fármacos que sean metabolizados por una misma forma de CYP puede dar lugar a interacciones farmacológicas de cierta consideración. (Flórez, 2003)



3.5 Excreción

La excreción es la eliminación del fármaco absorbido sistémicamente, puede ser por: la orina, material fecal, aire espirado, saliva, sudor y leche materna. (Tripathi, 2008).

La excreción de los anestésicos locales puede ser por vía hepática, pulmonar, y la más frecuente es por la orina, esta expresión puede estar influenciada por el estado físico del paciente, hay que tomar consideraciones y cuidados en pacientes con problemas hepáticos y con insuficiencia renal. (Macouzet, 2008)

Más del 50% de la dosis administrada se excreta como metabolitos en la bilis, unos metabolitos se reabsorben en el intestino y se excretan por la orina y algunos por las heces. Aproximadamente el 16% del anestésico se elimina por la orina y todo el anestésico se elimina en 10 horas. (Macouzet, 2008)

Tiempo de excreción del fármaco o vida media, también se puede utilizar para determinar cuánto tiempo se necesita para eliminar efectivamente todo el fármaco del cuerpo, se necesita una vida media para eliminar el 50% y dos vidas medias para eliminar el 75%, tres vidas medias para eliminar el 87.5% y cuatro para eliminar el 93.75% de la cantidad total del fármaco. (Winter, 1994)

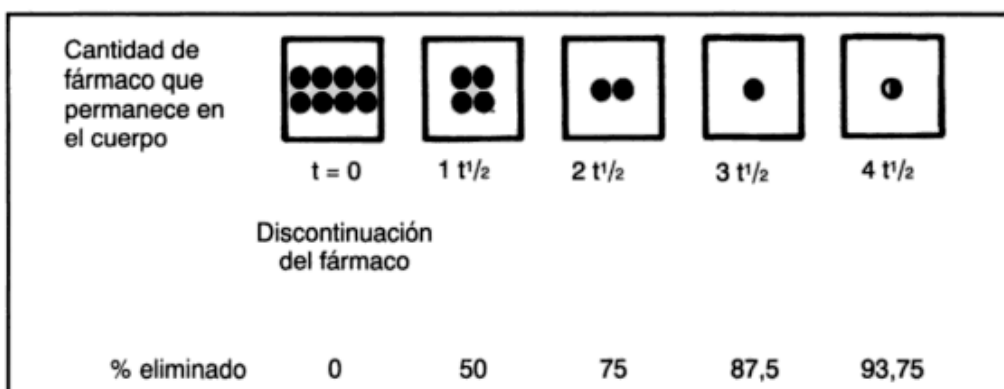


Figura 10



4. Farmacodinamia

En la práctica clínica real con los anestésicos locales comercializados en la actualidad, el pH del líquido extracelular determina la facilidad con la que el anestésico se mueve desde su lugar de administración hacia el interior del axoplasma de la neurona. El pH intracelular permanece estable e independiente del pH extracelular. Esto se debe a que los iones hidrógeno (H^+), al igual que la forma catiónica de los anestésicos locales (RNH^+), no se difunden fácilmente a través de los tejidos.

El pH del líquido extracelular, por tanto, puede diferir del de la membrana nerviosa. La proporción de cationes anestésicos con respecto a las moléculas de base sin carga eléctrica (RNH^+ / RN) también puede variar de forma notable en dichos puntos. Las diferencias en el pH intracelular y extracelular son de suma importancia para controlar el dolor en las zonas en las que existe inflamación o infección. (Stanley, 2018)

Los fármacos, excepto los basados en genes, no confieren nuevas funciones a ningún sistema, órgano, ni célula; sólo modifican el ritmo de la actividad en progreso. Los tipos básicos de acción farmacológica se pueden clasificar en términos generales, en:

Estimulación: es la intensificación selectiva del nivel de actividad de células especializadas; por ej., la adrenalina estimula el corazón, sin embargo, la estimulación excesiva suele seguirse de depresión de esa función.

Depresión o inhibición: es la disminución selectiva de la actividad de células especializadas; por ej., los anestésicos deprimen la conducción nerviosa.

Irritación: denota un efecto no selectivo, a menudo nocivo aplicado a células menos especializadas (epitelio, tejido conectivo). La irritación leve puede estimular la función asociada, pero la irritación intensa causa inflamación, erosión, necrosis y daño morfológico. Esto puede determinar disminución o pérdida de una función.



Reemplazo: se refiere al empleo de metabolitos naturales, hormonas o sus congéneres en estados de deficiencia, por ej., la insulina en la diabetes mellitus.

Acción citotóxica: se utiliza la acción citotóxica selectiva para parásitos invasores o células cancerosas en los que causa su inhibición sin afectar de manera significativa las células del huésped, para el tratamiento paliativo o curativo de infecciones y neoplasias.

(Tripathi, 2008)

4.1 Mecanismo de acción

La mayoría de los fármacos ejerce sus efectos por la interacción con una biomolécula definida, que suele ser una proteína. Esto también confiere selectividad de acción al fármaco. Las proteínas funcionales que son la diana de la acción farmacológica se pueden agrupar en cuatro categorías básicas: enzimas, canales iónicos, transportadores y receptores. Sin embargo, unos pocos fármacos actúan en realidad sobre proteínas o sobre ácidos nucleicos. (Tripathi, 2008)

La acción principal de los anestésicos locales para producir el bloqueo de la conducción consiste en reducir la permeabilidad de los canales de sodio (Na^+).

Los anestésicos locales inhiben de forma selectiva la permeabilidad máxima al sodio, cuyo valor suele ser de 5-6 veces mayor que el mínimo necesario para la conducción del impulso.

Los anestésicos locales disminuyen este factor de seguridad y reducen la velocidad de conducción. Cuando el factor de seguridad cae por debajo de la unidad, la conducción fracasa y se produce el bloqueo nervioso. (Malamed, 2013).



4.2 Periodo de latencia

El periodo de latencia se refiere al tiempo que tarda el anestésico local desde que se infiltra hasta que empieza a surtir efecto. El principal factor determinante es el pKa del anestésico local. A menor ionización más rápido es el paso por la membrana axonal para tener acceso al canal de sodio, a menor pKa menor ionización a pH fisiológico y, por tanto, menor latencia, la mepivacaína tiene un periodo de latencia de 10 min. al 3% y de 5-10 min al 2%.

5 Dosis

Es la cantidad del fármaco que se requiere para causar un efecto en el paciente.

	Dosis de Mepivacaína por cartucho	Dosis máxima de mepivacaína en adultos	Dosis ponderal mg/kg	Periodo de latencia	Duración en los tejidos
Mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor	54 mg	300 mg	4 mg/ kg	10 minutos	90-120 minutos
Mepivacaína al 2% con adrenalina al 1:100,000₆	36 mg	500 mg	5 mg/ kg	5-10 minutos	90-180 minutos

Posología (Macouzet, 2008)



En los estudios farmacodinámicos suelen emplearse métodos cuantitativos y análisis matemáticos para comparar los efectos de los fármacos y para asegurar una descripción exacta de los fármacos y completa de ellos. Esta clase de estudios incluye la medida de los efectos del fármaco a diferentes concentraciones del mismo y esta información suele presentarse en forma de gráfico, como curva dosis - respuesta. Las curvas dosis - respuesta pueden ser representadas y analizadas de diferentes modos para que los fármacos y sus efectos puedan utilizarse y compararse. (Clive, 1998)

6 Interacciones

En general, cuando se administran depresores del SNC (p. ej., opioides, ansiolíticos, fenotiacinas y barbitúricos) junto con anestésicos locales, se produce una potenciación de los efectos depresores del SNC. La aplicación conjunta de anestésicos locales y fármacos que comparten una vía metabólica común, puede producir reacciones adversas. Los anestésicos locales de tipo éster y la succinilcolina (relajante muscular despolarizante) necesitan pseudocolinesterasa plasmática para hidrolizarse.

La administración conjunta de ambos fármacos puede producir apnea prolongada.

Los fármacos que inducen la producción de enzimas microsomales hepáticas (p. ej., barbitúricos) pueden alterar la velocidad a la que se metabolizan los anestésicos locales de tipo amida. El incremento de la inducción enzimática microsomal hepática aumenta la velocidad del metabolismo de los anestésicos locales. (Malamed, 2006)



	Ejemplos	Efecto	Indicación
Betabloqueantes	Metoprolol Propranolol	Potencian los efectos cardiodepresores de los anestésicos halogenados y el bloqueo neuromuscular de la succinilcolina	Deben mantenerse hasta el día de la cirugía para evitar un efecto rebote de la frecuencia cardíaca y presión arterial
Antagonistas del calcio	Verapamilo, Diltiazem, Nifedipino	Aumenta los efectos depresores de los anestésicos y betabloqueantes	Se debe tener precaución en paciente con fracción de eyección ventricular izquierda menor a 40%
IECA ARA II	IECA: Captopril, Analapril ARA II: Irbesartán, Valsartán, Losartan	Han demostrado intensificar los efectos hipotensores de la anestesia	Una postura prudente sería suspenderlos un intervalo posológico antes de la cirugía
Diuréticos	Furosemida Ácido Etacrínico	Producen hipocalcemia e hipokalemia o hipopotasemia , además supone un riesgo de hipotensión y taquicardia	
Antiarrítmicos	Amiodarona Quinidina	En dosis altas efecto inotrópico negativo, vasodilatación periférica y efectos cronotrópicos negativos relacionados con la dosis. Aumenta el bloqueo de los relajantes neuromusculares no despolarizantes y de la succinilcolina	Puede ser continuada especialmente en tratamientos de arritmias graves Ajustar la dosis de los relajantes si no puede suspenderse
Fármacos del	Haloperidol,	Potencian la depresión del	



<p>sistema nervioso</p> <p>Neurolépticos</p>	<p>Droperidol Y Clorpromazina</p>	<p>sistema nervioso producida por los hipnóticos, ansiolíticos, opioides y anestésicos inhalados</p> <p>Las fenotiazinas aumentan la analgesia de los mórficos, así como sus efectos depresores respiratorios</p>	
<p>Antidepresivos</p>	<p>Amitriptilina Amoxapina Desipramina</p>	<p>Los IMAO pueden provocar crisis hipertensivas con sustancias que aumentan el tono Noradrenérgico</p> <p>Aumentan los niveles de opioides como resultado de la inhibición de las enzimas hepáticas</p>	<p>Suspender los IMAO se suspenden 2 semanas antes de las cirugías.</p> <p>Deben evitarse meperidina, dextrometorfano y epinefrina o norepinefrina</p>
<p>Corticoides</p>	<p>Prednisona Dexametasona Fluticasona</p>	<p>Supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, anulando los mecanismos de respuesta al estrés hemodinámico de la cirugía y la anestesia</p>	<p>Mantenerlos</p>

(Girona, 2011)

En los pacientes que reciben ARA II se ha visto un aumento de los episodios de hipotensión preoperatorios, especialmente en aquellos que reciben diuréticos, la mayoría de episodios de hipotensión son breves y fácilmente tratados con simpaticomiméticos.

La terlipresina (un análogo sintético de la vasopresina) puede ser efectiva en tratar episodios de hipotensión refractarios a volumen y simpaticomiméticos, otra alternativa eficaz a la terlipresina es la noradrenalina.



7. Contraindicaciones

Los amino ésteres que poseen un grupo amina en posición para el núcleo bencénico, se degradan rápidamente en el plasma por efecto de las colinesterasas (1 de cada 3.000 individuos presenta un déficit de esta enzima, lo que conlleva a un riesgo de sobredosis).

De acuerdo a la American Heart Association (AHA) y la American Dental Association (ADA) no existen contraindicaciones para el empleo de vasoconstrictor en sujetos sanos, siempre y cuando se realice la aspiración previa, se administre lentamente y se emplee una dosis efectiva menor.

En pacientes Asa 3 o 4 con breve interconsulta cardiovascular. (Cenoz, 2016)

Hipersensibilidad a anestésicos locales tipo amida.

No infiltrar en regiones infectadas.

No infiltrar vía intravenosa.

Evitar en pacientes con disfunción hepática o enfermedad renal.

Reacciones cutáneas. El tratamiento debe instaurarse al ritmo en que la reacción aparece tras la provocación antigénica. Los síntomas y signos se desarrollan 60 minutos o más, después de la exposición, no suelen progresar y no se consideran potencialmente mortales.

Algunos ejemplos de esto son una reacción leve localizada en la piel y las mucosas tras la aplicación de un anestésico tópico.

En la mayoría de los casos, el paciente puede haber abandonado la consulta dental y haber llamado luego para describir estos signos y síntomas; o bien el paciente puede continuar en la consulta odontológica hasta la conclusión de su tratamiento.



8 Protocolo de atención en intoxicación

1. Administrar un antihistamínico por vía parenteral (i.m. o i.v.): 50 mg de difenhidramina o 10 mg de clorfeniramina.
2. Vigilar y anotar las constantes vitales (presión arterial, ritmo cardíaco y frecuencia respiratoria) cada 5 minutos durante 1 hora.
3. Observar al paciente un mínimo de 60 minutos por si hubiera signos de recurrencia. Darle el alta en custodia de un adulto si se hubiera administrado cualquier fármaco por vía parenteral. (Malamed, 2016)

Grado de intoxicación:	SNC	SCV
	Síntomas de la fase de estimulación	
Intoxicación leve	Hormigueo en los labios, parestesia de la lengua, entumecimiento de la boca, tinnitus, sabor metálico, ansiedad, desasosiego, temblores, espasmos musculares, vómitos.	Palpitaciones, hipertensión, taquicardia, taquipnea.
Intoxicación moderadamente grave	Alteraciones del habla, estupefacción, insomnio, temblores, movimientos coreiformes, convulsiones tónico-clónicas, midriasis, náuseas, vómitos, taquipnea.	
	Síntomas de la fase de parálisis	
Intoxicación grave	Somnolencia, estupor, respiración irregular, parada respiratoria, pérdida de tono, vómito con aspiración, parálisis de esfínteres, muerte.	Cianosis severa, hipotensión, parada cardíaca, hipo-/asistolia.



9 Consideraciones

Efectos de la mepivacaína con y sin vasoconstrictor en los signos vitales de adultos jóvenes

La mayoría de las complicaciones sistémicas durante los tratamientos dentales son causados por el empleo del anestésico local, siendo las alteraciones cardiovasculares las que se presentan con mayor frecuencia. Las causas de las complicaciones han sido atribuibles a la cantidad de catecolaminas endógenas (resultantes de estrés psicológico), al dolor (al momento de la inyección) y principalmente a la epinefrina exógena (vasoconstricción) incluida en los agentes anestésicos.

En el ensayo clínico controlado y aleatorizado, en el que se incluyeron sujetos aparentemente sanos, de ambos sexos. Se conformaron dos grupos aleatoriamente: en el grupo 1 se empleó mepivacaína con vasoconstrictor al 2% Dentocain Zeyco[®] como agente anestésico y en el grupo 2 se utilizó mepivacaína sin vasoconstrictor al 3% Dentocain simple Zeyco[®]. En ambos grupos se utilizó un cartucho para bloquear el nervio dentario inferior utilizando la misma técnica, realizando la aspiración antes de la infiltración y cuidando no puncionar un vaso sanguíneo.

Las variables de interés se registraron en dos ocasiones: el primer registro fue antes de la infiltración anestésica local, obteniendo: tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD1), frecuencia cardiaca (FC1), frecuencia respiratoria (FR1) y saturación de oxígeno capilar (SOC1). El segundo registro fue minutos después de la infiltración anestésica, obteniendo: tensión arterial sistólica (TAS2), tensión arterial diastólica (TAD2), frecuencia cardiaca (FC2), y saturación de oxígeno capilar (SOC2).

Se incluyó un total de 62 sujetos, el 66.1 % fueron mujeres y el 33.9% fueron hombres, con una media de edad de 23.06 años y desviación estándar de 2.67. Se conformaron dos grupos de manera aleatoria: el grupo 1



(Mepivacaína con vasoconstrictor) incluyó 31 pacientes, de los cuales 64.5% fueron mujeres y 35.5 % fueron hombres, con edad de 23.09 ± 2.75 años.

Con el propósito de comparar los valores de los signos vitales y saturación de oxígeno capilar, antes y después de la administración anestésica de cada grupo, se realizó la prueba de “t pareada” sin obtener diferencias estadísticamente significativas.

En el presente estudio pudimos observar clínicamente un leve incremento en la FC, FR y TAS del grupo en donde se emplearon 36 mg de mepivacaína y 18 μ g de epinefrina.

Los incrementos en los signos vitales podrían estar asociados a la ansiedad y el dolor que manifiesta el paciente después de la aplicación del anestésico, recordemos que varios autores mencionan la importancia de la producción de catecolaminas generadas por el estado de estrés al momento y después de la aplicación de la anestesia.

Takahashi considera que la epinefrina añadida al anestésico no altera de manera significativa los signos vitales, sin embargo, el estrés generado al momento de la inyección puede estimular la liberación de adrenalina natural (catecolaminas) y aumentar de manera importante los signos vitales, por lo que en la investigación no se determinó si el aumento de los valores en los signos vitales se debió al vasoconstrictor o al estrés.

Con respecto a la saturación de oxígeno (SOC) no se encontró evidencia científica en la literatura reciente que determinen alteraciones significativas, sin embargo, en nuestro estudio encontramos una disminución significativa en el grupo que no utilizó vasoconstrictor.

Se concluyó que el empleo de un cartucho con mepivacaína con epinefrina al momento del bloqueo anestésico aumenta significativamente el valor de la saturación de oxígeno capilar, en comparación con la mepivacaína sin vasoconstrictor en donde dicho valor disminuye (situación importante a considerar en patologías sistémicas en donde tales alteraciones repercuten sobre la salud del paciente), es importante considerar que existen reportes



donde la variación de los signos vitales tiene relación con la cantidad del anestésico empleado, a mayor dosis, mayor incremento.

De acuerdo a la American Heart Association (AHA) y a la American Dental Association (ADA) no existen contraindicaciones para el empleo de vasoconstrictor en sujetos sanos, siempre y cuando se realice aspiración previa, se administre lentamente y se emplee una dosis efectiva menor. Cenoz, Oliva, & Nuñez,(2016)

Selección de los anestésicos locales adecuados para los pacientes hipertensos .

Siendo la hipertensión arterial (HTA) una enfermedad tan frecuente entre los adultos, es muy común enfrentar pacientes odontológicos que la padecen. Se calcula que 20% de la población sufre HTA, cifra que incrementa 65% en los ancianos. Este trastorno es un factor de riesgo para otros padecimientos, como infarto al miocardio, angina de pecho , arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva, accidentes cerebrovasculares o insuficiencia renal crónica.

La HTA ha sido definida como el aumento sostenido de la presión arterial, por arriba de 140/90 mm de Hg, en por lo menos tres lecturas estando el paciente en reposo. Se clasifica en primaria (idiopática o esencial) y secundaria, esta última caracterizada por tener una causa identificable, que puede ser corregida, permitiendo al paciente retornar a cifras normales. La HTA esencial en cambio es originada por factores genéticos y ambientales, tales como el consumo de tabaco, dieta rica en sodio y grasa, obesidad, el estrés y la vida sedentaria; el 90% de los hipertensos entran en esta categoría.



Dada la frecuencia de esta enfermedad y sus repercusiones, el dentista debe familiarizarse con la HTA, con su manejo médico y contemplar los siguientes aspectos en el diseño del plan de tratamiento dental:

1. Interconsulta médica. Para conocer la categoría en que ha sido clasificado su paciente, la evolución de la enfermedad, los medicamentos empleados y el control de la HTA.
2. Toma de presión arterial. En los hipertensos debe tomarse en cada cita, antes de iniciar cualquier procedimiento, para una toma actualizada de decisiones.
3. Programación de citas. Se sugieren las primeras horas de la tarde, el cardiópata y el hipertenso reaccionan mejor en este horario. Debe ser optimizado el tiempo de trabajo.
4. Atmósfera de trabajo. Debe ser propiciado un ambiente cordial y relajado. Si se requiere puede prescribirse un ansiolítico la noche anterior y el día de la cita.
5. Técnica de anestesia óptima. Debe ser aplicada una anestesia local profunda y duradera, seleccionando el anestésico local adecuado.
6. Interacciones medicamentosas. Deben ser evitadas todas las interacciones que conducen a la elevación de la tensión arterial. Se recomienda evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos por tiempo prolongado, ya que incrementan las cifras de presión arterial en normo e hipertensos.
7. Presencia Salival. La hiposalivación generada por los antihipertensivos debe ser valorada por el dentista para definir la extensión y la complejidad del tratamiento dental, ya que la falta de saliva limita la adaptación del paciente a las prótesis removibles parciales y totales, y favorece el desarrollo de lesiones cariosas, enfermedad periodontal y micosis (Estomatitis por prótesis), razones por las que debe extremarse el control de placa bacteriana.



8. Lesiones en la mucosa bucal. pudieran ser causadas por el uso de fármacos antihipertensivos, debiendo ser diagnosticadas y tratadas oportunamente. Ejemplos de lesiones secundarias son hiperplasia gingival, reacciones liquenoides, úlceras bucales, disgeusia y parestesias, entre otras.
9. Evitar cambios de posición bruscos. En el sillón dental, las drogas antihipertensivas suelen producir hipotensión ortostática (mareos y lipotimias).

Las amidas como la lidocaína y mepivacaína son el grupo farmacológico más importante, debido a la rapidez con que se manifiestan sus propiedades y a los pocos casos de alergia que se han reportado. Con la adición de vasoconstrictores como la epinefrina se logró un incremento considerable en la duración de sus efectos, así como otras ventajas, destacando:

- a) Un efecto anestésico prolongado que permite trabajar con un paciente tranquilo; la ansiedad y el dolor generan mayor cantidad de adrenalina endógena que la que se administra con el fármaco.
- b) Disminución del riesgo de toxicidad del anestésico, ya que su absorción hacia el torrente sanguíneo es más lenta.
- c) Contribuye a la hemostasia en los procedimientos quirúrgicos.

El trabajar con anestésicos locales sin vasoconstrictor, limita la profundidad y duración del medicamento, incrementando las posibilidades de toxicidad, (temblores, convulsiones, taquicardia e hipertensión arterial, entre otras manifestaciones).

La Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Asociación Dental Americana recomienda emplear vasoconstrictores adrenérgicos en pacientes con enfermedades cardiovasculares controladas, en dosis máxima de 0.2 mg de epinefrina y 1.0 de levonorfedrina; pocos procedimientos dentales requieren tal volumen de anestésico.



Aunque su uso es considerado seguro, algunos autores recomiendan limitar la dosis en los pacientes hipertensos controlados a 0.054 mg de epinefrina (tres cartuchos).

Las contraindicaciones para el empleo de vasoconstrictores adrenérgicos son:

- 1) En los hipertensos no controlados o en etapas 3 y 4, o aquellos que desconozcan su condición actual.
- 2) Pacientes con enfermedades cardiovasculares sin diagnóstico, sin tratamiento o sin control, como arritmia refractaria al tratamiento de angina de pecho inestable.
- 3) Pacientes bajo la influencia de cocaína.
- 4) Hipertiroideos no controlados
- 5) En quienes han sufrido infarto al miocardio o cirugía de puentes coronarios (By-pass) en los últimos 6 meses.
- 6) En pacientes que reciben betabloqueadores adrenérgicos no cardioselectivos, como el uso de propranolol, atenolol, etc., o antidepresivos tricíclicos.

No existen anestésicos locales totalmente seguros, mejores o peores, la selección del anestésico ideal para cada persona dependerá, como ya ha sido discutido, tanto del control de su hipertensión, de la enfermedad cardiovascular o aquel otro trastorno sistémico que presente cada paciente, así como de los medicamentos que esté recibiendo o del procedimiento bucal que se vaya a realizar.

Habrán casos en que el dentista pueda emplear anestésicos locales con un vasoconstrictor no adrenérgico y reforzar con puntos locales de un anestésico que favorezca la hemostasia.

Se recomienda administrar todo el anestésico lentamente, aspirando previamente para evitar una inyección intravascular del fármaco. En los individuos hipertensos y en aquellos con enfermedades cardiovasculares deben evitarse las inyecciones intraligamentarias e intrapulpares y el uso de hilo retractor de tejidos que contengan adrenalina, por la incapacidad de



controlar la cantidad que entra directamente al torrente sanguíneo, pudiendo afectar de manera directa la presión arterial y el ritmo cardiaco.

Diaz, Castellanos & Gay. (2003)

Manejo odontológico del paciente diabético.

La hiperglucemia es identificada como un detonador etiopatogénico proximal de distintos desórdenes bioquímicos y celulares, tanto en sus inicios como en su progresión. El estado de hiperglucemia crónico favorece la formación de productos finales de la glicación avanzada (advanced glycation end products; AGE) y aumenta la secreción de TNF- α , IL-1 y PDGF por parte de los macrófagos.

Se señala que existe una relación significativa entre la infección posoperatoria y los niveles de glucemia en la sangre.

En los pacientes diabéticos puede haber alteraciones a nivel sanguíneo, tanto en la serie roja como en la blanca. La serie roja puede presentar vida media reducida, aumento de la agregabilidad, disminución de la capacidad de deformación, anormalidad en el transporte de oxígeno e incremento de la capacidad oxidativa. Estas alteraciones bioquímicas favorecen un ambiente citotóxico y pro degradativo, la reepitelización en la cicatrización general, y también alteran la respuesta inmunológica, lo cual genera el ambiente propicio para la prevalencia de distintas infecciones.

Según la Standars of Medical Care in Diabetes - la Nueva Guia de Diabetes publicada por la American Diabetes Association (ADA) en 2020-, la DM puede clasificarse de la siguiente manera:

Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Denominada diabetes mellitus insulino dependiente o juvenil, se caracteriza por la destrucción de células beta, generando deficiencia de insulina y, por tanto, una tendencia a la cetoacidosis. La DM1 puede presentarse a cualquier edad, y los síntomas - similares en niños y adultos - son polidipsia, poliuria, polifagia, nicturia y pérdida de peso de rápida evolución.



Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Denominada diabetes mellitus no insulino dependiente o del adulto, actualmente se sabe que el tratamiento farmacológico de la DM2 puede constar de insulina o de un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón.

Es el tipo de mayor incidencia en la actualidad. Su fisiopatología es heterogénea; está determinada por componentes genéticos y ambientales que desencadenan una resistencia en distintos niveles de receptores de insulina y una deficiencia secretora de esta hormona. Aproximadamente el 90% de los pacientes que padecen DM2 son obesos.

El riesgo de desarrollar esta condición se asocia de forma directamente proporcional a la edad, el peso, y la falta de actividad física.

Diabetes mellitus Gestacional (DMG). Es uno de los trastornos metabólicos más frecuentes en las mujeres embarazadas. Consiste en la intolerancia a la glucosa, y su prevalencia se relaciona directamente con la obesidad y el sobrepeso. Por lo general, es detectada antes de las veinticuatro semanas de embarazo.

Otros tipos específicos de diabetes. Dentro de esta clasificación se encuentran la diabetes tipo MODY, de carácter hereditario (cuyo origen, comúnmente, es una mutación genética que altera el funcionamiento de las células beta del páncreas), la diabetes secundaria a fármacos y la diabetes relacionada con otras enfermedades.

La ADA sugiere que los diabéticos, ya sean tipo 1 o 2, una HbA1c cercana al 7% se considera bajo control, aunque este valor puede variar según la evaluación general del paciente.

En cuanto al tratamiento farmacológico, la metformina es el medicamento inicial en la mayoría de los casos de DM2 por su efectividad, los pocos efectos secundarios y los múltiples beneficios cardiovasculares. Al combinar hipoglucemiantes con o sin insulina, no se recomienda utilizar terapias con el mismo mecanismo de acción.



En los DM1. El paciente requiere de forma inmediata la terapia insulínica, además de mejorar el estilo de vida, alimentarse de manera saludable y recibir apoyo psicosocial.

En el caso de un paciente con mal control glucémico, hay que tener en cuenta no solo la mayor probabilidad de presentar un proceso infeccioso, sino también que la incidencia de cardiopatía isquémica y de accidente cerebrovascular (ACV) es entre dos y tres veces mayor que en un paciente sano. Por esto, antes de iniciar el tratamiento odontológico es necesario considerar esta circunstancia a fin de minimizar los riesgos de emergencias intraoperatorias y reducir las posibles complicaciones.

Es importante considerar si padece consecuencias macro - y microangiopáticas, como procesos ulcerosos abiertos en el pie, amputaciones de extremidades, glaucoma y ACV, ya que todo esto brinda información acerca de su control glucémico.

En relación con las citas programadas, se recomienda que estas sean por la mañana, ya que por lo general el cortisol endógeno - hormona que incrementa los niveles de glucosa en sangre, lo cual disminuye el riesgo de hipoglucemia - se encuentra más elevado. Por otro lado, en los pacientes con terapia insulínica, debe evitarse atenderlos durante el peak de acción, ya que el riesgo de hipoglucemia es mayor .

En cuanto a la anestesia local con vasoconstrictor, suele emplearse epinefrina. Esta puede unirse a receptores adrenérgicos α a inhibir la secreción de insulina del páncreas y estimular la glucogenólisis hepática y muscular. Por otro lado, al unirse con los receptores β , estimula la secreción de glucagón del páncreas, de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en la glándula pituitaria e incrementa la lipólisis. Estos efectos de los receptores adrenérgicos α y β incrementan la glucosa sérica. Sin embargo, este aumento de la glucemia no es significativo, probablemente debido a las bajas concentraciones del vasoconstrictor en el anestésico local.

La técnica anestésica debe ser lo más atraumática posible, a fin de prevenir situaciones de estrés para el paciente que puedan generar un aumento



plasmático de catecolaminas y cortisol, y como resultado de este un incremento en la producción hepática de glucosa.

En pacientes con valores del rango 180-240 mg/dl, estudios prospectivos y guías recomiendan limitar la atención odontológica a la urgencia, y en el caso de que fuera preciso un procedimiento quirúrgico, se sugiere realizar siempre la profilaxis antibiótica. Fonseca, Parada, Carvajal, & Sepúlveda (2021)

pH y la contaminación del cartucho.

La acción farmacológica de un anestésico dental depende del número de moléculas que puedan entrar a través de la membrana de la neurona. Si las moléculas están cargadas o ionizadas, no podrán atravesar la membrana, por lo tanto, el efecto anestésico será deficiente. En cambio, las moléculas o no ionizadas entran fácilmente a la neurona, logrando bloquear los canales de iones para inhibir la transmisión del impulso nervioso.

La solución de un anestésico tiene un pH en el que el 50% de las moléculas están ionizadas, cuando el anestésico se inyecta en los tejidos hay un mecanismo de ionización - desionización dependiente del pH local.

Es importante considerar que si el pH de la solución cambia antes de la inyección el efecto del anestésico también cambiará, y el pH puede verse alterado por la contaminación con sangre cuando se realiza la aspiración positiva. Si el anestésico debe o no, ser cambiado cuando hay contaminación, es controversial. Algunos autores recomiendan cambiar el cartucho por riesgo de contaminación pero otros no indican un cambio.

Al realizar una aspiración positiva antes de inyectar un anestésico, es posible que la solución se contamine con sangre. Se emplearon 40 cartuchos de cada anestésico empleado: articaína al 4% con epinefrina, mepivacaína al 2% con epinefrina y lidocaína al 2% simple, el volumen de cada cartucho fue contaminado con 10 uL, 50 uL y 100 uL de sangre. Los cambios en el pH por la contaminación fueron medidos por un pH metro.



El incremento en el volumen de sangre que contamina a una solución anestésica causa un incremento en el pH. La lidocaína sin vasoconstrictor es el anestésico que muestra menor afectación en el pH. González, Magdaleno, & Cerda (2017)

10 Conclusiones

En la antigüedad se utilizaron muchos mecanismos para producir el adormecimiento, fue hasta 1954 que la mepivacaína fue sintetizada por Ekstam. Como sabemos actualmente su acción principal es reducir la permeabilidad de los canales de sodio.

La mepivacaína es un fármaco de tipo amida y de duración intermedia. Entre sus cualidades tenemos un gran perfil de seguridad al utilizarla de forma simple, ya que las reacciones adversas suelen manifestarse por alergias a los componentes del vasoconstrictor o de los conservadores y antioxidantes que manejan.

Los usos son amplios dentro del consultorio dental, sea para tratamientos de rutina o especializados. Al ser infiltrado en el área de trabajo deseada este nos dará un tiempo de latencia mayor en su forma simple, lo que podría considerarse una desventaja, pero en un gran número de pacientes supera a otros por sus ventajas; en cuanto a su unión a proteínas tiene un 78% y comparado con la lidocaína de 65% tendremos un menor riesgo de toxicidad, su metabolismo es hepático pero al ser metabolizado por citocromo P450 específicamente CYP1A2 y que el de la lidocaína es CYP3A4, el riesgo de una lesión hepática es menor ya que este CYP1A2 constituye sólo un 10% del total de P450 y CYP3A4 un 50%, debido a esto es la mejor opción para pacientes con enfermedades hepáticas o medicación importante en la cual podamos interferir, de este modo evitaremos también interacciones farmacológicas que pudieran dañar a nuestros pacientes. La excreción de la mepivacaína es 50% biliar y el 16%



es por la orina, esta otra cualidad nos servirá también en pacientes con daño o insuficiencia renal, ya que como sabemos la excreción de la lidocaína es puramente renal y por vía urinaria.

En su forma simple la mepivacaína al contener un porcentaje mayor por cartucho y una dosis ponderal menor nos brindará una anestesia en la zona por más tiempo, es decir, su vida media es igual que la de la lidocaína con vasoconstrictor, lo que nos dará el mismo efecto con menos riesgo a una reacción adversa debido al vasoconstrictor y a los conservadores.

Tras el análisis farmacoterapéutico de la mepivacaína, concluimos que es la mejor opción para pacientes cardiopatas, hipertensos, diabéticos, pacientes polifarmacia o de riesgo, debido que, al no contener vasoconstrictor nos dará un margen de seguridad amplio en tratamientos odontológicos de rutina, se recomienda manejarlos interdisciplinariamente con interconsultas con sus especialistas pero en tratamientos de rutina si son pacientes controlados, esta es la mejor opción.

En la siguiente tabla se expresan los datos como comparación entre la mepivacaína simple al 3% , la mepivacaína con epinefrina al 2% y lidocaína con epinefrina al 2%, en la cual podemos observar de manera más concreta sus ventajas.



Anestésico	Mepivacaína 3%	Mepivacaína 2%	Lidocaina 2%
Año	Ekstam 1954		Niel Lofgren 1954
Tipo	Amida		
Unión proteínas	78%	78%	65%
Latencia	10 Min	5-10 Min	5-10 Min
Metabolismo	Hepático P450 CYP1A2,	Hepático P450 CYP1A2,	Hepático P450 CYP3A4
Excreción	Biliar - Orina		Renal - Orina
pH	7.4	7.4	6
pKa	7.6	7.6	7.9
Dosis por Cartucho	54 mg	36 mg	36 mg
Dosis máxima adultos	300mg	500mg	500mg
Dosis ponderal	4 mg /Kg	5 mg /Kg	7 mg/kg
Vida media	120 min	120min	150 min
Duración tejidos blandos	90-120 Min	90-180 Min	60-120
Embarazo	Precaución en primer trimestre C	Precaución en primer trimestre C	Precaución en primer trimestre B
Pacientes cardiopatas	✓	✗	✗
Pacientes hipertensos	✓	✗	✗



11. Bibliografía

- ❖ Álvarez de la Cadena, Sandoval Carolina,(1993) Ética odontológica S.U.A. NAM. MÉXICO
- ❖ Bruce Scott. (1989) Técnicas de anestesia regional. Editorial Médica Panamericana. Madrid,
- ❖ Cenoz, E., Oliva. K. & Núñez, J., (2016) Oral. Efectos de la mepivacaína con y sin vasoconstrictor en los signos vitales de adultos jóvenes.17 (54): 1350-1353. recuperado de <https://issuu.com/zone0/docs/oral-2016-54ok/10?ff>
- ❖ Clive P. Curtis, Morley. (1998) Farmacología integrada. Elsevier. España.
- ❖ Díaz. L., Castellanos. J. & Gay. O, (2003) Revista de la Asociación dental Mexicana. Selección de los anestésicos locales adecuados para los pacientes hipertensos. Vol. LX. No. 2 pp 76-78. recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2003/od032h.pdf>
- ❖ Eugenio Tenhamm. Kahnc, REV.MED.CLIN.CONDES - 2014;25(4) 658-663 Síndrome de dolor facial.
- ❖ Espinoza Meléndez. (2012) Farmacología y terapéutica en odontología fundamentos guía y práctica .Editorial Médica Panamericana
- ❖ Flórez, Jesús. Farmacología Humana (2003) Sexta Edición. Elsevier. España
- ❖ Fonseca, D., Parada, F., Carvajal, M., & Sepúlveda, C.,(2021) Rev Asoc Odontol Argent. Manejo odontológico del paciente diabético. Revisión narrativa. Abr 15;109(1):64-72. Recuperado de: <https://doi.org/10.52979/raoa.1119>
- ❖ Girona Brumós, Lourdes. Introducción a las Interacciones Farmacológicas,(2011-2012) Primera edición, material dado en el Curso de Interacciones que organizó la SEFH y que se realizó durante los años.



- ❖ González, L., Magdaleno, J. & Cerda, B.,(2017) Revista de Investigación en ciencias de la salud. Evaluación del cambio de pH en 3 anestésicos dentales contaminados con sangre. vol. 12 No. 2. pp 21-24. recuperado de <https://www.imbiomed.com.mx/ejemplar.php?id=11374>
- ❖ JADA México/ año 4 / Volumen 4/ Número 3 /Septiembre-Noviembre 2011
- ❖ K.D.Tripathi,MD. (2008) Farmacología en odontología Fundamentos. Editorial Médica Panamericana
- ❖ Katzung Bertram G. (1987) Farmacología Básica y Clínica. Tercera Edición. editorial Manual moderno.
- ❖ Macouzet Olivar, Carlos (2008). Anestesia local en odontología, segunda edición manual moderno
- ❖ Malamed, Stanley F(.2006). *Manual de Anestesia Local*, Elsevier.
- ❖ Martínez Martínez. (2018) Anestesia Bucal: de la evidencia a la práctica. Editorial Médica Panamericana .
- ❖ Otero (2003) La anestesia para el cirujano dentista Editorial Prado
- ❖ Rodríguez González, Verdad Cristerna. Imbiomed evaluación del cambio de ph en 3 anestésicos dentales contaminados con sangre facultad de odontología de Río Blanco universidad veracruzana. Vol.12. Num.2. Agosto 2017.
- ❖ Stanley F. Malamed.(2013) Manual de Anestesia Local. Elsevier Health Science.
- ❖ Weinberg, Mea A. Fármacos en odontología : guía de prescripción (2014). Mea A. Weinberg, Stuart J. Froum, Stuart L. Segelnick ; traducido por Leonora Veliz Salazar. -- 1a edición. -- México : Editorial El Manual Moderno.
- ❖ Winter Michael E. Farmacocinética clínica básica. segunda edición. ediciones Diaz de santos.1994

FIGURAS:

- ❖ 1-<https://elementiderodemielt.wordpress.com/2011/08/17/historias-de-la-medicina-la-invencion-de-la-anestesia-y-el-drama-de-horace-wells/>



- ❖ 2- Foundations of Ophthalmology: Great insights that Established the discipline. Michael F. Marmor, Springer 2017
- ❖ 3 Otero (2003) La anestesia para el cirujano dentista Editorial Prado
- ❖ 4- Atlas de anestesia regional . Brown Phillip. tercera edición. elsevier españa 2007
- ❖ 5- <https://zeyco.com/producto/dentocain-simple/>
- ❖ 6- <https://zeyco.com/producto/dentocain/>
- ❖ 7-<https://www.henryschein.es/es-es/dentalclinica/p/anestésicos/anestésico-liquido/scandonest-3-verde-mepivacaina-svc-50u-septodont/899-0388>
- ❖ 8- Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica.(2012) 12 edición. McGraw-Hill. recuperado de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1882§ionid=138600981>
- ❖ 9- Flórez Jesús, Farmacología Humana (2003) Sexta Edición. Elsevier España
- ❖ 10- Winter Michael E. Farmacocinetica clinica basica. segunda edición. ediciones Díaz de santos.1994