

# UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

ESCUELA DE ODONTOLOGIA



FISIOLOGIA Y BLOQUEO DE LA CONDUCCION NERVIOSA  
POR ANESTESICOS LOCALES EN ODONTOLOGIA

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

SERGIO AGUILA ZARATEGA

ASESOR: DR. MARIO ALBERTO SERNA SALINAS

GUADALAJARA, JALISCO, 1989.



## **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 está 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.

" FISILOGÍA Y BLOQUEO DE LA CONDUCCION NERVIOSA POR  
ANESTESICOS LOCALES EN ODONTOLOGIA ".

I N D I C E

	Pág.
Introducción .....	1
CAPITULO I Anatomía del nervio periférico del trigémino .....	2
a) Estructura .....	2
b) Disposición anatómica .....	2
CAPITULO II Fisiología de los nervios periféricos .....	21
CAPITULO III Clasificación de los agentes bloqueadores .....	27
a) Estructura molecular .....	27
b) Efectos farmacológicos .....	28
CAPITULO IV Bloqueo de la conducción nerviosa .....	41
a) Lugar de acción .....	41
b) Mecanismo de acción .....	41
Conclusiones .....	47
Bibliografía.	

## I N T R O D U C C I O N .

El control del dolor ha venido siendo por todo el transcurso de la vida humana uno de los más encarnizados retos para el hombre, y es así que desde el uso de los anestésicos ha marcado una nueva etapa de los tratamientos médicos.

La transmisión del dolor (ó información) dentro de la estructura funcional del organismo puede realizarse por medio de sustancias, que como hormonas son llevadas sobre todo por la sangre circulante de un órgano a otro, ó por medio de nervios que unen de modo particular, y por vías preestablecidas, diferentes órganos. A lo largo del nervio se propaga como una onda, la "excitación" o el impulso nervioso. La transmisión de tal señal se realiza a velocidad mayor que el transporte de sustancias químicamente activas.

La excitación resulta de procesos estrechamente asociados con cambios eléctricos a nivel de membrana. Se investigan preferentemente en las fibras de los nervios periféricos, pero son de importancia general, puesto que se originan de modo análogo al ser excitadas todas las células y estructuras; es decir, en la producción, transmisión y conmutación de los impulsos nerviosos en los receptores, sinápsis y órganos efectores. En lo que sigue, y como base de estas funciones se estudian la producción y conducción de los impulsos en las fibras de los nervios periféricos, así como su bloqueo por la acción de los anestésicos locales, los cuales son manejados en forma continua por el odontólogo.

La obstrucción de los impulsos nerviosos que constituye la eliminación del dolor en el paciente es una base fundamental en la mayoría de los tratamientos de la práctica dental. Una comprensión fondo e inteligente sobre su mecanismo de acción proporciona una base para su uso-clínico racional.

## C A P I T U L O I

### ANATOMÍA DEL NERVIIO PERIFERICO DEL TRIGEMINO.

Durante la evolución de los metazoos surgieron dos sistemas de integración para coordinar las funciones de los órganos especializados - que aparecieron en estos animales. Ambos sistemas se desarrollan a partir de los epitelios y constituyen los sistemas nervioso y endócrino. El sistema nervioso se desarrolló probablemente antes que el endócrino en la evolución de la escala animal.

El tejido nervioso se halla disperso por el organismo interlazándose y formando una red de comunicaciones que constituye el sistema nervioso. Anatómicamente este sistema se divide en:

- 1.- Sistema Nervioso Central (SNC)
- 2.- Sistema Nervioso Periférico (SNP)

El sistema nervioso central está formado por el encéfalo y la médula la espinal y el sistema nervioso periférico está formado por los ner-vios y por pequeños agregados de células nerviosas que se denominan - ganglios nerviosos. Los nervios están constituidos principalmente por - prolongaciones de las neuronas.

El sistema nervioso está formado por dos componentes principales:

- 1.- Las neuronas, células que presentan generalmente largas prolon-gaciones.
- 2.- Varios tipos de células de la glía ó neuroglis, cuya función - principal es la de servir de sosten de las neuronas. El tejido nervioso contiene también vasos sanguíneos.

En el SNC existe una separación entre los cuerpos celulares de las neuronas y sus prolongaciones. Esto hace que se reconozca en el encéfa-lo y en la médula espinal dos porciones distintas denominadas sustan-cia blanca y sustancia gris.

La sustancia gris se llama así porque muestra esta coloración cuan-do se observa macroscópicamente. Está formada principalmente por los -

cuerpos de las neuronas y células de la glía, conteniendo también prolongaciones de neuronas.

La sustancia blanca está constituida por prolongaciones de neuronas y por células de la glía. Recibe este nombre por la presencia de gran cantidad de un material blanquecino, denominado mielina, que envuelve un tipo de prolongaciones de las neuronas, los axones.

Dos propiedades fundamentales del protoplasma, la irritabilidad y la conductibilidad, están altamente desarrolladas en las neuronas. La irritabilidad es la capacidad de reaccionar a estímulos físicos y químicos, mientras que la habilidad de transmitir la excitación originada por estos estímulos se llama conductibilidad.

Las funciones fundamentales del tejido nervioso son:

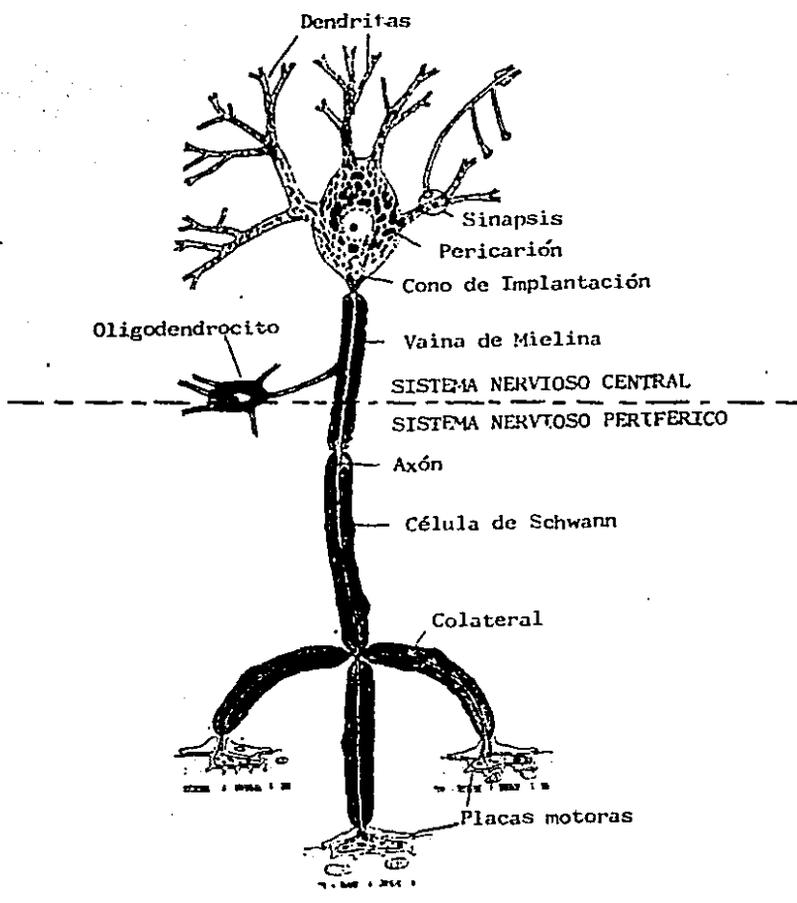
- a).- Transformar en impulsos nerviosos los estímulos del medio ambiente representados por luz, calor, energía mecánica y estímulos químicos.
- b).- Coordinar el funcionamiento de los diferentes órganos de tal manera que cada uno trabaje no como una unidad aislada sino en beneficio del conjunto.
- c).- Servir de sustrato estructural para la experiencia conciente del individuo.

#### NEURONAS.

Las células nerviosas ó neuronas están formadas por un cuerpo celular ó pericarion que contiene el núcleo, del cual parten las prolongaciones. En general, el volumen total de las prolongaciones de una neurona es mayor que el cuerpo de la célula.

Las neuronas poseen una morfología que consta de los siguientes componentes:

- 1.- Dendrita; prolongaciones numerosas especializadas en la función de recibir los estímulos del medio ambiente, de células epiteliales sensoriales o de otras neuronas.
- 2.- Cuerpo celular ó pericarion; que representa el centro trófico de la célula y que también es capaz de recibir estímulos.



NEURONA MOTORA

- 3.- Axón ó fibra nerviosa; prolongación única especializada en la conducción de estímulos nerviosos.
- 4.- Telodendrón; que es la porción final e intensamente ramificada del axón, donde el impulso nervioso se transmite a otras células nerviosas ó efectoras, tales como células musculares ó glandulares.

De acuerdo con el tamaño y la forma de sus prolongaciones, la mayoría de las neuronas pueden ser clasificadas en uno de los siguientes tipos:

- 1.- Neuronas multipolares: que presentan más de dos prolongaciones celulares. Las demás prolongaciones celulares de una célula multipolar son similares en su estructura al protoplasma del cuerpo celular, y son llamadas prolongaciones protoplasmáticas ó dendritas. Estas pueden ser consideradas como simples prolongaciones protoplasmáticas que aumentan enormemente la superficie receptiva de la célula, y que quizás también contribuyen a sus procesos nutritivos. Son anchas en su base, se adelgazan rápidamente, tienen un contorno rizado e irregular y a menudo están cubiertas de espesamientos nudosos y espinosos, llamados gémulas.
- 2.- Neuronas bipolares: Poseedoras de una dendrita y un axón, son ejemplos de este tipo, las células bipolares de la retina y las de las del ganglio espinal y vestibular del octavo par y las células olfatorias de la nariz.
- 3.- Neuronas pseudomonopolares: con sólo una corta prolongación, que se bifurca inmediatamente, dando al conjunto el aspecto de la letra T, como la mayoría de las neuronas de los gánglios cerebroespinales. Las neuronas pseudomonopolares aparecen en la vida embrionaria bajo la forma de neuronas bipolares, con un axón y una dendrita naciendo de extremidades opuestas del pericarión. Durante el desarrollo de las dos prolongaciones se aproximan y se fusionan en un pequeño recorrido cerca del pericarión.

carion originando así la prolongación en forma de T.

La gran mayoría de las neuronas son multipolares. Las neuronas pueden clasificarse según su función. Las neuronas motoras controlan órganos efectoros, tales como glándulas exócrinas y endócrinas y fibras musculares. Las neuronas sensoriales, reciben estímulos sensoriales del medio ambiente y del propio organismo. Las interneuronas establecen conexiones entre otras neuronas formando circuitos completos.

En el SNC los cuerpos celulares de las neuronas, se localizan solamente en la sustancia gris. La sustancia blanca no presenta cuerpos, únicamente tiene prolongaciones de estos. En el SNP los cuerpos celulares se encuentran en ganglios y algunos órganos sensoriales como la retina y la mucosa olfatoria.

**Pericarión:** Esta porción de la neurona contiene el núcleo y cierta cantidad de citoplasma. Es principalmente un centro trófico pero también suele tener función receptora. El pericarión de la mayoría de la neurona recibe numerosas terminaciones nerviosas que transportan estímulos excitatorios o inhibitorios generados en otra célula nerviosa.

**Núcleo:** En la mayoría de las neuronas el núcleo es esférico y aparece poco teñido en las preparaciones histológicas, ya que sus cromosomas se encuentran poco condensados. Cada núcleo tiene por lo general un nucleólo único, grande y central. Junto al nucleólo o a la membrana nuclear se observa en el sexo femenino la cromatina sexual, bajo la forma de un gránulo esférico bien diferenciado. Este gránulo de cromatina fue descubierto en las células nerviosas.

**Reticulo endoplásmico:** Es muy abundante en las células nerviosas y forma agregados de cisternas paralelas entre las cuales hay numerosos ribosomas libres, generalmente formando rosetas. Estas formaciones sugieren que los pericariónes sintetizan proteínas tanto del tipo "exportación" como del tipo "estructural". Cuando estos conjuntos de cisternas y ribosomas son teñidos convenientemente, se presentan al microscopio como manchas basófilas esparcidas por el citoplasma. Se denominan corpúsculos de Nissl.

La cantidad de retículo endoplásmico granular varía con el tipo y estado funcional de las neuronas, siendo más abundante en las de mayor tamaño, particularmente en las neuronas motoras.

Las lesiones de una neurona o la irritación provocada por estímulos prolongados causan una disminución ó desaparición de los corpúsculos de Nissl. Esta modificación se llama cromatolisis y se acompaña de un desplazamiento del núcleo hacia la periferia del cuerpo celular.

Aparato de Golgi: Se localiza exclusivamente en el pericarion, entorno al núcleo. Consta de membranas lisas que constituyen vesículas aplanadas dispuestas paralelamente entre sí, formando grupos que a su vez son paralelos a la membrana nuclear. Además de las vesículas aplanadas, se encuentran también vesículas de menor tamaño y esféricas.

Mitocondrias: Son menos numerosas en las neuronas, excepto en la porción terminal del axón ó telodendron, que es rica en estas organelas. Son pequeñas, diseminadas por el citoplasma del pericarion, así como en los axones y dendritas.

Neurofilamentos y Microtúbulos: Son fibrillas huecas de 100 Å de diámetro, con paredes de 30 Å de espesor, abundantes tanto en el pericarion como en las prolongaciones. El citoplasma del pericarion y de las prolongaciones contiene también microtúbulos de 240 Å de diámetro, semejantes a los encontrados en otros tipos celulares.

Inclusiones: En determinados tipos de SNC los pericariones contienen gránulos de melanina, pigmento de significado funcional aún desconocido en este tipo celular. Otro pigmento encontrado a veces en los cuerpos celulares es el lipocromo, de color pardo y conteniendo lípidos. Este pigmento se acumula en el transcurso de la edad y consta probablemente de residuos de material parcialmente digerido por los lisosomas.

Dendritas: La mayoría de las células nerviosas posee numerosas dendritas que aumentan considerablemente la superficie celular haciendo posible el contacto con numerosos telodendrones de otras células. Se calculó que hasta 200 000 terminaciones de axones establecen contacto-

funcional con las dendritas de un tipo celular encontrado en el cerebro, denominado célula de Purkinje. Las neuronas que poseen una sola dendrita (neuronas bipolares) son poco frecuentes y se localizan sólo en regiones específicas. Al contrario de los axones, que contienen un diámetro constante en toda su longitud las dendritas se vuelven más finas a medida que se ramifican.

#### FIBRAS NERVIOSAS.

Las fibras nerviosas están constituidas por un axón y sus vainas envolventes. Los grupos de fibras nerviosas forman haces o tractos del SNC y los nervios del SNP.

Todos los axones del tejido nervioso adulto están envueltos por pliegues únicos ó múltiples formados por una célula envolvente. En las fibras nerviosas periféricas y las fibras nerviosas del SNC las células envolventes son los oligodendrocitos. Los axones de pequeño diámetro están envueltos por un único pliegue de la célula envolvente, constituyendo las fibras nerviosas amielínicas. En los axones de mayor calibre la célula envolvente forma un repliegue envolviendo en espiral el axón. Cuanto mayor es el calibre del axón mayor es el número de repliegues provenientes de la célula de revestimiento. El conjunto de estas envolturas concéntricas se denomina vaina de mielina y las fibras se llaman fibras nerviosas mielínicas. La conducción del impulso nervioso es progresivamente más rápido en axones de mayor diámetro y con vaina de mielina más gruesa.

La vaina formada por el citoplasma de las células de Schwann tanto en las fibras mielínicas como en las amielínicas se denomina neurilema. Fibras mielínicas.-

En estas fibras las células envolventes se arrollan en espiral y sus membranas forman un complejo lipoproteico denominado mielina.

La vaina de la mielina es discontinua, ya que se interrumpe a intervalos regulares formando los nódulos de Ranvier; el intervalo entre dos nódulos se denomina internódulo. El grosor de la vaina de mielina-

varía con el diámetro del axón, pero es constante a lo largo de un mismo axón. Cada internódulo tiene la forma de un cilindro de mielina hueco, recubierto por una célula de Swann, que contienen el axón en su parte central. Cada segmento tiene una longitud de 0.08 a 1 mm.

Fibras amielínicas:

Las fibras nerviosas amielínicas periféricas están también envueltas por las células de Swann, pero en este caso no ocurre el enrollamiento en espiral. Una sola célula de Swann envuelve varias fibras nerviosas, teniendo cada fibra su propio mexaxón. Sin embargo las fibras nerviosas muy finas pueden formar grupos pequeños y cada uno de ellos envuelto como si fuese una fibra única, teniendo por lo tanto un solo mexaxón.

En las fibras amielínicas no existen nódulos de Ranvier, ya que en ellas las células de Swann se unen lateralmente formando una vaina continua.

La sustancia gris del SNC es rica en fibras nerviosas amielínicas. Estas fibras están envueltas por expansiones terminales de prolongaciones de los oligodendrocitos, ya que no existen células de Swann en el sistema nervioso central.

## NERVIOS.

En el sistema nervioso periférico las fibras nerviosas se agrupan en haces, dando origen a los nervios. Debido al color de la mielina, los nervios son blanquecinos, excepto los raros nervios muy finos formados solamente por fibras amielínicas.

El estroma (tejido de sostén), de los nervios está constituido por una capa fibrosa más externa de tejido conjuntivo denso que reviste el nervio, el epineuro; también denso pero revistiendo grupos de fibras; y finalmente el endoneuro, que está constituido por tejido conjuntivo-laxo, situado dentro de los haces de fibras nerviosas y en íntimo contacto con ellas. Por su proximidad con las fibras nerviosas, los núcleos de los fibroblastos del endoneuro son difíciles de distinguir de

los núcleos de las células de Swann del neurolema. Del endoneuro parten fibras reticulares muy delicadas que, conjuntamente con material amorfo, van a formar la vaina de Key y Retzius, que es de origen mesenquimatoso, mientras que las otras envolturas de los axones (células de Swann, oligodendrocitos) se desarrollan a partir del ectodermo neural.

#### NERVIO TRIGÉMINO (Quinto par craneal)

El nervio trigémino es el más grande de los nervios craneales. Es un nervio mixto; por sus filetes sensitivos tiene bajo su dependencia la sensibilidad de la cara; por sus filetes motores inerva todos los músculos masticadores.

El trigémino nace en la cara inferior de la protuberancia anular por dos raíces cuya disposición es idéntica a la de los nervios raquídeos: 1o.- una raíz muy voluminosa, externa o posterior; 2o.- una raíz anterior, más delgada, motora.

El nervio trigémino tiene tres divisiones:

División I	Nervio Oftálmico	(aferente)
División II	Nervio Maxilar Superior	(aferente)
División III	Nervio Maxilar Inferior (Mandibular)	(aferente y eferente)

#### Nervio Oftálmico:

El nervio oftálmico inerva el globo del ojo (bulbo), el párpado superior, la piel de la nariz, la piel de la frente, la piel del cuero cabelludo, partes de la mucosa nasal y las glándulas lagrimales. Este nervio no inerva la cavidad oral.

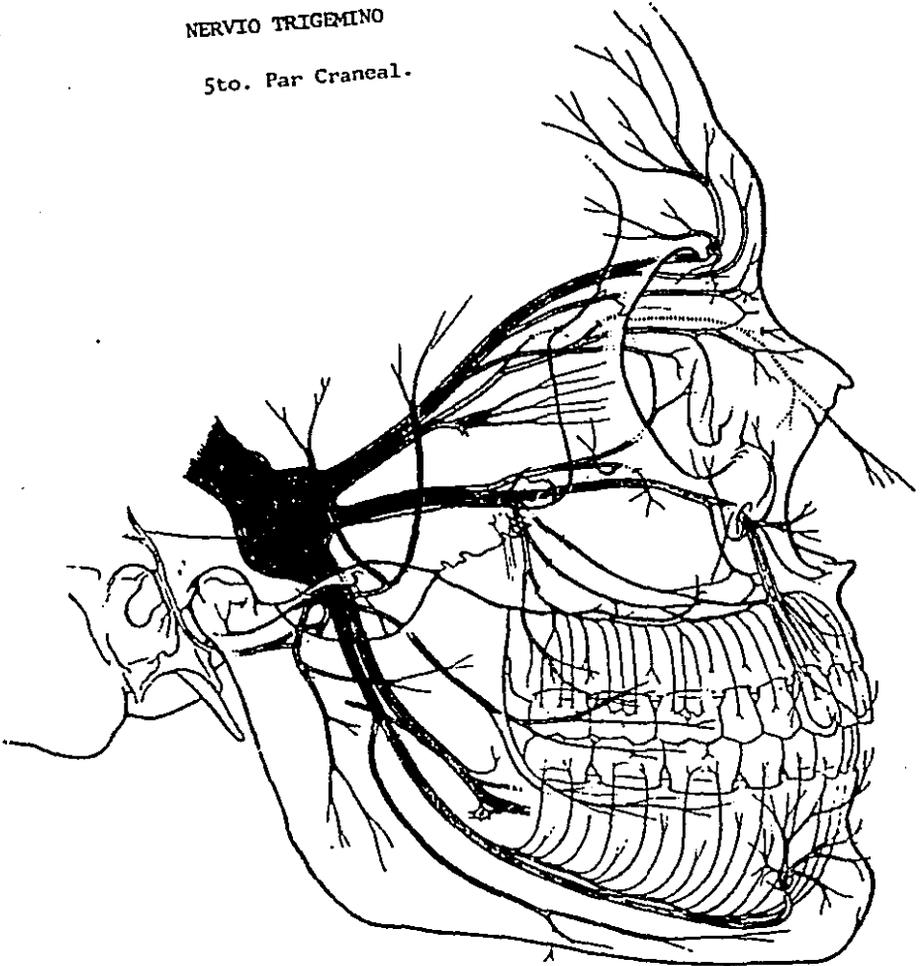
#### Nervio Maxilar Superior:

El nervio maxilar superior posee cuatro ramos principales:

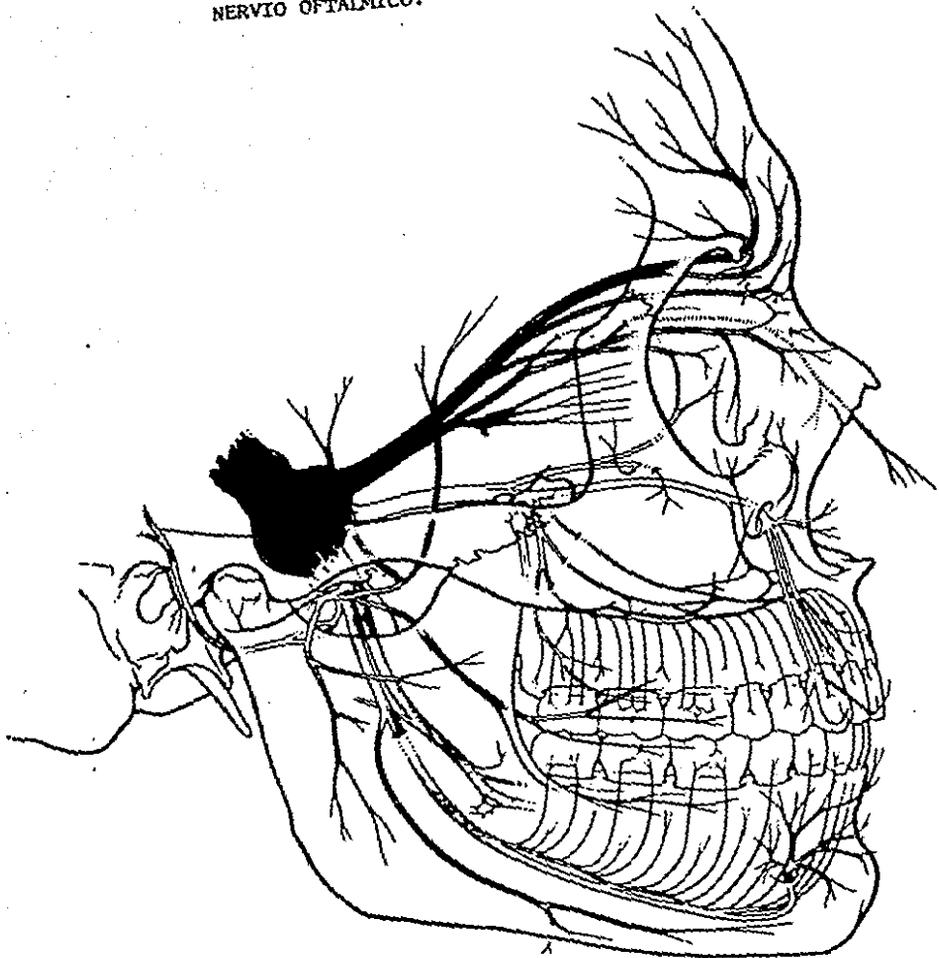
- a).- Nervio Pterigopalatino (esfenopalatino)
- b).- Nervio Alveolar posterior superior (dentarios posteriores)
- c).- Nervio infraorbital
- d).- Nervio cigomático (orbital)

## NERVIO TRIGEMINO

5to. Par Craneal.



NERVIO OFTALMICO.



### Nervio pterigopalatino:

Este ramo es el más cercano al origen del nervio maxilar. Se encuentra adherido al ganglio pterigopalatino (esfenopalatino). Las fibras del nervio pterigopalatino pasan a través del ganglio dando origen a algunos ramos:

Nervio nasopalatino: (de escarpa)

Este nervio pasa a través del conducto incisal e inerva las siguientes estructuras:

La mucosa palatina en la región anterior del paladar.

La mucosa del septum nasal.

La encía palatina de los dientes incisivos y caninos.

### Nervios palatinos:

Nervio palatino anterior: Después de penetrar en la cavidad oral a través del agujero palatino mayor, este nervio inerva:

La mucosa del paladar duro.

La encía palatina de los premolares y molares.

Nervios palatinos medio y posterior: Después de penetrar en la cavidad oral a través del agujero palatino menor, inervan:

A las tonsilas (amígdalas) y a la mucosa del paladar blando.

### Nervio alveolar posterior superior:

Este nervio se origina en el nervio maxilar como uno de los dos ramos principales terminales de este nervio. Los ramos del nervio alveolar posterior superior pasan a través de la pared inferior del seno maxilar e inervan:

La pulpa de los molares maxilares a través de los agujeros apicales, con excepción de la raíz mesiobucal del primer molar maxilar.

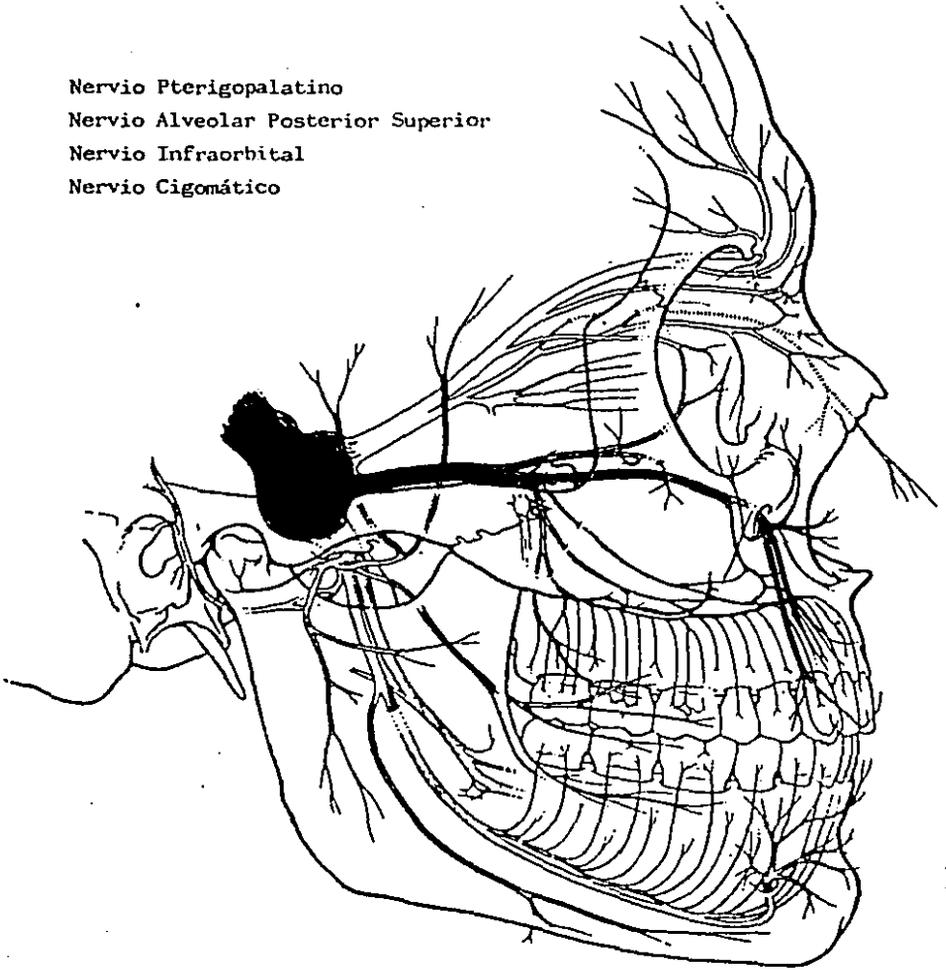
La encía bucal en el molar maxilar y las regiones premolares.

El ligamento periodontal y el proceso alveolar a los molares maxilares.

La mucosa del seno maxilar y en parte el carrillo.

## NERVIO MAXILAR SUPERIOR

Nervio Pterigopalatino  
Nervio Alveolar Posterior Superior  
Nervio Infraorbital  
Nervio Cigomático



### Nervio Infraorbital:

Este nombre se da al nervio que es la segunda rama terminal del nervio maxilar. Penetra en la orbita alojada en el surco infraorbital, pasa a través del agujero infraorbital hacia la cara. Tiene varias ramas:

#### Nervio alveolar medio superior (dentario medio):

Este ramo se origina en el nervio infraorbital, atravesando la pared lateral del seno maxilar e inerva:

La pulpa de los premolares maxilares a través de los agujeros apicales y la pulpa del primer molar maxilar a través del agujero de la raíz mesiobucal.

El ligamento periodontal y el proceso alveolar en la región de los premolares maxilares.

En parte la mucosa del seno maxilar.

#### Nervio alveolar anterosuperior:

Este ramo se origina en el nervio infraorbital dentro del canal in fraorbital e inerva:

La pulpa de los incisivos y caninos maxilares a través de los agujeros apicales.

Encía labial en la región de los incisivos y caninos maxilares.

El ligamento periodontal y el proceso alveolar de la misma región.

La mucosa del seno maxilar y la de la cavidad oral.

Ramos terminales del nervio infraorbital. Estos son:

Labial: Hacia la piel y mucosa del labio superior, encía bucal de los premolares maxilares y encía labial maxilar.

Nasal: Hacia la piel y mucosa del lado de la nariz.

Palpebral: Hacia la piel y mucosa del párpado inferior.

### Nervio Cigomático:

Este nervio inerva el hueso y la piel en la prominencia del carrillo superior, la región temporal y la orbital.



NERVIO NASOPALATINO.

NERVIO PALATINO MAYOR.

### Nervio Maxilar Inferior: (Mandibular)

El nervio mandibular es un nervio mixto; o sea, contiene fibras - tanto aferentes como eferentes. Contiene la única porción eferente del quinto nervio.

Nervios eferentes del nervio mandibular (motores). Los nervios que inervan los músculos de la masticación:

- 1.- Nervio Masetérico - al músculo masetero.
- 2.- Nervio Temporal Anterior y Posterior - al músculo temporal.
- 3.- Nervio Pterigoideo Medial - al músculo pterigoideo medial.
- 4.- Nervio Pterigoideo Lateral - al músculo pterigoideo lateral.

### Nervios aferentes del nervio mandibular (sensitivos)

Existen cuatro divisiones:

#### 1.- Nervio Buccinador (Bucal largo), e inerva:

La encía bucal en el área de los molares mandibulares, y algunas - veces en el área de los premolares.

La mucosa de los carrillos y comisuras de la boca.

La piel de los carrillos y comisuras de la boca.

#### 2.- Nervio Lingual; que inerva:

La encía lingual de toda la arcada mandibular.

La mucosa de la superficie interna de la mandíbula y de la región-sublingual.

La mucosa de las superficies superior e inferior del cuerpo de la lengua, es decir, el área que incluye la parte anterior del surco-terminal, un surco detrás de las papilas circunvaladas. Este nervio conduce solamente la sensibilidad general: tacto, dolor, presión y temperatura. No conduce la sensación de gusto, la cual es - dada por el nervio facial.

#### 3.- Nervio Alveolar Inferior (dentario). Este es un nervio mixto, aunque es principalmente aferente. Sus ramos son:

- a).- Nervio Milohioideo: Este ramo del nervio alveolar inferior es la porción aferente e inerva al músculo milohioideo y el vien

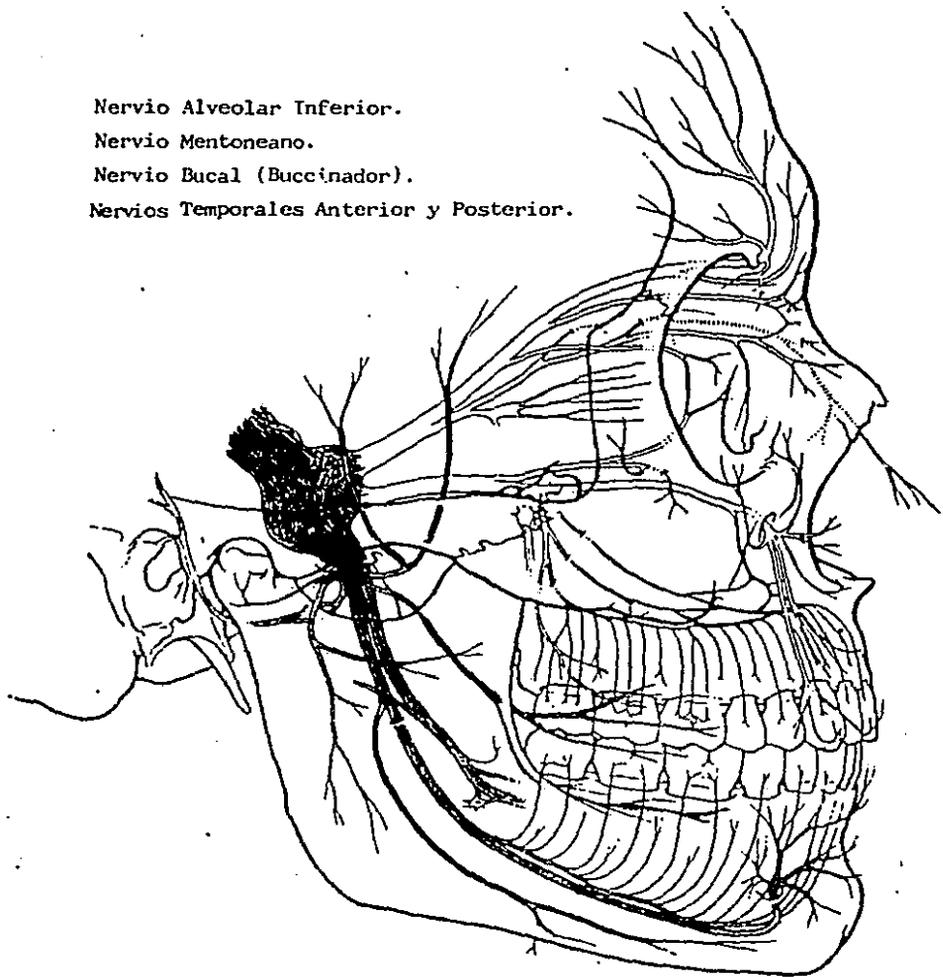
## NERVIO MAXILAR INFERIOR

Nervio Alveolar Inferior.

Nervio Mentoneano.

Nervio Bucal (Buccinador).

Nervios Temporales Anterior y Posterior.



tre anterior del músculo digástrico.

- b).- Nervio Alveolar Inferior: Estos ramos atraviesan la rama de - la mandíbula por el agujero mandibular después de abandonar - el nervio milohioideo. Los ramos dentales de este nervio inervan:

La pulpa de todos los molares y premolares mandibulares a través de los agujeros apicales.

En parte la encía bucal de los molares y los premolares.

Ligamento periodontal y el proceso alveolar de los molares y premolares mandibulares.

- c).- Nervio Mentoniano. Este nervio sale del cuerpo de la mandíbula por el agujero mentoniano e inerva:

La encía labial de los incisivos y los caninos mandibulares y la encía bucal de los premolares mandibulares.

La mucosa y la piel del labio inferior.

- d).- Nervio Incisivo. Este nervio continúa hacia adelante del cuerpo de la mandíbula e inerva:

La pulpa del incisivo mandibular y de los caninos.

El ligamento periodontal y el proceso alveolar de los incisivos y los caninos mandibulares.

- 4.- Nervio Auriculotemporal. Este nervio inerva:

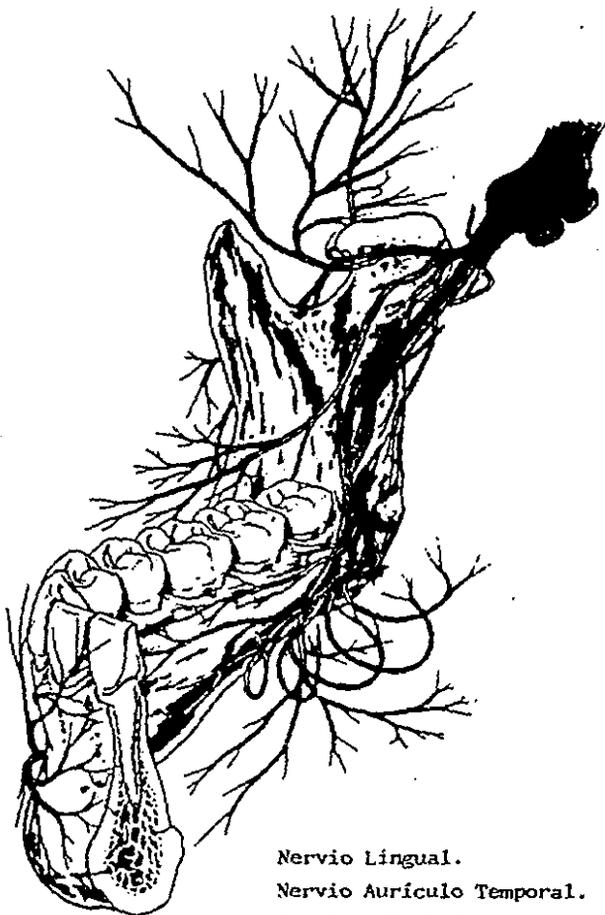
La articulación temporomandibular.

Oído externo.

Piel del cuero cabelludo y de los carrillos.

Glándula parótida.

## NERVIO MAXILAR INFERIOR



Nervio Lingual.

Nervio Aurículo Temporal.

Nervio Milohioideo.

Nervios Temporales.

Nervio Masetérico.

## C A P I T U L O   I I

### FISIOLOGIA DEL NERVIIO PERIFERICO.

Un impulso nervioso (independientemente de que sea aferente y provenga de órgano, ó eferente y se dirija así, hacia una placa neuromuscular) es de hecho una onda de actividad eléctrica que es conducida a lo largo de la fibra. Esta actividad eléctrica es el resultado de un intercambio de cationes (sodio y potasio) a través de las membranas de las células nerviosas.

Las diferencias de potencial eléctrico en un tejido y sus cambios son de capital importancia en muchos aspectos funcionales de los seres vivos. Están asociados con el transporte de sustancias a través de la membrana celular, así como también con el curso de procesos catalíticos en las superficies limitantes, y desempeñan un papel decisivo en la producción y conducción de la excitación en el nervio y el músculo. Una corriente eléctrica puede originar un estado de excitación, como estímulo eléctrico. A la inversa, una excitación puede provocar un cambio eléctrico, "un potencial de acción", el cual a su vez dé lugar a una corriente eléctrica. Esta cadena cerrada permite demostrar, con el concurso de un proceso eléctrico, la propagación de tal cambio en un tejido.

#### Características Generales de la Conducción Nerviosa.

Entre el interior de una fibra nerviosa y su medio exterior existe en reposo una diferencia de potencial (DP) de 70 a 80 mV, y el interior del cilindro es negativo respecto del medio exterior. Una diferencia de potencial, de este valor, no solo existe en las fibras nerviosas, sino también en las fibras musculares, y en las más distintas células, particularmente las nerviosas. Se establece entre ambos lados de la membrana y se le denomina potencial de membrana.

Un potencial de membrana de suficiente intensidad es condición -

obligada para la producción de una excitación normalmente propagada. - Es debido a diferencias de concentración de ciertos iones a ambos lados de la membrana; y su cambio, durante la excitación, el potencial de acción, resulta de una variación muy breve, de la permeabilidad de la membrana, para los diferentes iones. Tales conceptos fueron formulados por Bernstein en 1902. Constituyen en forma distinta, el principio de la actual teoría iónica de la excitación nerviosa, que permite la descripción e interpretación satisfactoria de la mayor parte de los hechos comprobados experimentalmente.

La génesis del mantenimiento de las diferencias de concentración a ambos lados de la membrana, y con ello el potencial de membrana, están asociados con procesos suministradores de energía, que en último término no consumen oxígeno. Se habla en este sentido de la bomba de sodio, y también de una bomba de potasio con ella acoplada. La energía para el transporte activo en contra de un gradiente de concentración -y en los iones de Na también en contra de un gradiente de potencial eléctrico-- procede del desdoblamiento de compuestos de fosfato ricos en energía, y en los casos investigados del adenosintrifosfato (ATP).

El potencial de reposo de la fibra nerviosa y de otras células excitables debe ser considerado como un potencial de difusión a nivel de la membrana selectivamente permeable para determinados iones y su valor está determinado, por los iones de potasio. Los iones K se hallan en una concentración 20 a 40 veces mayor en el interior de la fibra nerviosa ó muscular que el medio exterior, y la membrana limitante es mucho más permeable a los iones K que a todos los demás. De este modo la cara exterior de la membrana queda cargada positivamente respecto del interior de la fibra por el predominio de la tendencia a la difusión de los iones K positivos, los cuales, de acuerdo con su gradiente de concentración, se mueven de dentro afuera. Así una breve disminución de la diferencia de potencial, una despolarización de la membrana, si excede de cierto valor, origina un aumento considerable de la permeabilidad para el Na, importante para el proceso de excitación.

En reposo, la membrana de la fibra nerviosa es casi totalmente impermeable a los iones Na, por lo que estos influyen poco sobre el potencial de la membrana en reposo. Su influencia se revela en cambio durante la excitación; aumenta entonces de modo súbito varios centenares de veces la escasa permeabilidad de la membrana para el Na, cuyos iones penetran rápidamente en el interior de la fibra y convierten la diferencia de potencial en potencial de acción.

Cuando el potencial en reposo de una fibra nerviosa o muscular, por ejemplo, un estímulo de corta duración, disminuye por cualquier causa en un determinado valor, es decir, la membrana es despolarizada, si se excede entonces de un cierto nivel limitante, el potencial crítico, se produce en un plazo brevísimo, inferior a 0.1 mseg, un descenso cada vez mayor, activo y explosivo del potencial de acción, como una avalancha, que luego una vez alcanzado su máximo, disminuye con distinta rapidez según los casos. Este cambio de potencial se propaga como potencial de acción a lo largo de la fibra nerviosa o muscular, y sería mejor denominarlo potencial de acción propagado o de punta. Una vez terminado el potencial de punta, el de membrana no retorna inmediatamente a su valor original en reposo; va seguido por lo general de un breve potencial negativo subsiguiente, y de un potencial positivo subsiguiente de mayor duración.

Mecanismo de la conducción del impulso nervioso.-

El proceso de conducción de las fibras nerviosas depende esencialmente de los cambios del estado electrofisiológico de su membrana. El citoplasma de las células nerviosas periféricas contiene una concentración relativamente alta de iones de potasio y una baja concentración de iones de sodio. Por otra parte el líquido extracelular que baña estas células posee una concentración relativamente alta de iones de sodio y una concentración baja de iones de potasio. En reposo, la proporción de iones de potasio dentro y fuera de la célula nerviosa es aproximadamente de 30. Esta proporción es reponsable principalmente

del potencial eléctrico en reposo de la célula nerviosa.

En estado de reposo la membrana neuronal es permeable a los iones de potasio la cual es relativamente impermeable a los iones de sodio.- En este mismo estado, los iones de sodio se ven forzados a salir del interior de la célula (proceso que lleva a cabo la llamada bomba de sodio) de tal manera que la concentración intracelular de sodio permanece baja.

Al producirse la excitación, aumenta la permeabilidad de la membrana celular, lo que se manifiesta inicialmente con un flujo hacia adentro de iones de sodio desde el exterior de la membrana celular hacia el interior de la célula nerviosa, superando la actividad de la bomba de sodio, de tal manera que se invierte la polaridad de la fibra nerviosa, lo que se conoce como despolarización. Su transmisión a todo lo largo de la fibra nerviosa da lugar a lo que se denomina impulso nervioso.

Cuando la célula se halla despolarizada al máximo, disminuye la permeabilidad de la membrana celular a los iones de sodio y se produce un aumento de la conductancia de los iones de potasio desde el interior, dando lugar a la repolarización de la membrana celular.

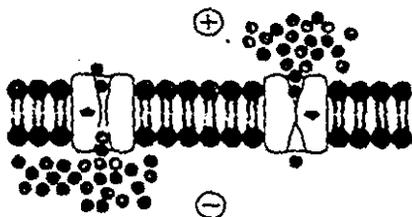
El movimiento de los iones de sodio y potasio a través de la membrana celular durante el período de excitación es un fenómeno pasivo, puesto que ambos tipos de iones se mueven a lo largo de un gradiente de concentración. Las concentraciones relativas de estos dos iones se restablecen rápidamente y se reconstituyen las condiciones originales propias del estado en reposo.

Este cambio localizado en el potencial eléctrico a través de la membrana nerviosa inicia una reacción en cadena de reacciones que produce la serie secuencial de despolarizaciones a lo largo de la fibra nerviosa. Esta secuencia de despolarizaciones es responsable de la propagación de los impulsos a lo largo de la fibra nerviosa. En las fibras mielínicas, estos cambios de potencial se producen en los nodos de Ranvier. Los impulsos nerviosos se transmiten en forma de sal-

tos entre los nódulos sucesivos de Ranvier.

En las fibras amielínicas no existen nódulos de Ranvier; en ellas el impulso se mueve desde la zona inicial de despolarización al segmento continuo del nervio. En consecuencia, cada segmento despolarizado activa la zona despolarizada adyacente.

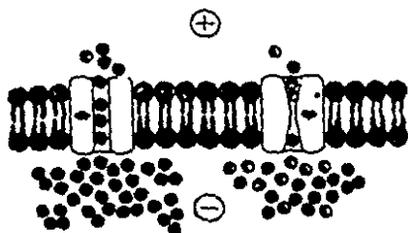
## MECANISMO DE LA CONDUCCION DEL IMPULSO NERVIOSO.



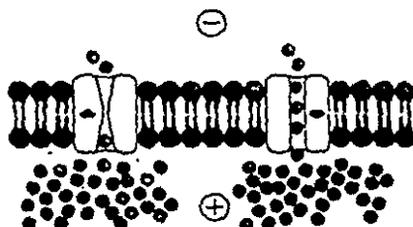
El citoplasma de las células nerviosas periféricas contiene una concentración alta de iones de potasio y baja concentración de iones sodio.

Potencial eléctrico en reposo. La membrana celular es relativamente impermeable a los movimientos de sodio y potasio.

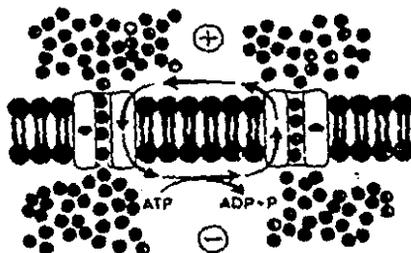
En reposo la proporción de iones de potasio dentro de la célula y fuera de ella es  $(K_d/K_F)$  aproximadamente de 30.



Cuando la célula se halla despolarizada al máximo, disminuye la permeabilidad de la membrana celular a los iones de sodio y se produce un aumento de la conductancia de los iones de potasio desde el interior, dando lugar a la repolarización de la membrana celular.



Al producirse la excitación aumenta la permeabilidad de la membrana celular, con un flujo hacia adentro de iones de sodio. A esto se le llama fase de Despolarización.



Inmediatamente después de la repolarización existe una concentración excesiva de iones de sodio en el interior de la célula nerviosa y de iones de potasio en el exterior de la membrana celular. Los iones de sodio que deben salir del interior de la célula lo hacen en contra de un gradiente de concentración, proceso de activo transporte de energía llamado "Bomba de Sodio".

## C A P I T U L O   I I I

### CLASIFICACION DE LOS AGENTES BLOQUEADORES.

En tanto que el anestésico local clásico, la cocaína, se obtuvo de las hojas de una planta sudamericana, todos los agentes de uso actual en odontología son productos sintéticos del laboratorio de química orgánica. Estos anestésicos locales sintéticos se incluyen en dos grupos principales:

- 1.- Los que están ligados a un éter.
- 2.- Los que están ligados a una amida.

Esta diferencia química produce importantes desigualdades farmacológicas entre ambos grupos, particularmente en relación con su metabolismo, duración de la acción y efectos colaterales.

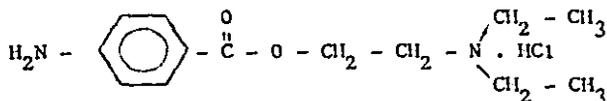
La molécula del anestésico local también puede dividirse en tres partes.

- 1.- Una cadena lipófila aromática.
- 2.- Una cadena intermedia.
- 3.- Un grupo hidrófilo amino.

Los cambios en cualquiera de estas tres partes de la molécula pueden producir modificaciones de la potencia, duración de la acción ó toxicidad del medicamento.

#### AMINOESTERES:

Todos los anestésicos locales de este grupo utilizados clínicamente son ésteres del ácido para-aminobenzoico. El primer fármaco de este grupo utilizado fue la procaína, a partir de 1905. En la práctica dental ha sido el anestésico local estandar durante más de cuarenta años, y todavía se usa. Este fármaco carece de propiedades anestésicas tóxicas. Su fórmula estructural es:



Clorhidrato de procaína (Novocaína)

Esta droga es un ejemplo muy importante del grupo principal de -- analgésicos locales del tipo éster. Se ha encontrado que un aumento en la longitud de la cadena intermedia, produce regularmente, un incremento en la actividad analgésica. Estos ésteres se metabolizan por hidrólisis y se separan hasta formar alcoholes y ácidos por la presencia de esterasas en el plasma y en el hígado.

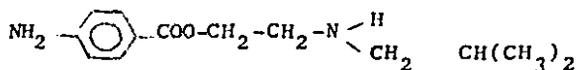
#### Efectos Farmacológicos.-

La procaina es un éster de dietilamino-etilo del ácido para-aminobenzoico. Se sintetizó en 1904 por Einhorn, y en forma de clorhidrato ha sido uno de los analgésicos locales más utilizados. Se usa para -- analgesia de infiltración y de bloqueo en forma de solución al 2%. No sirve como analgésico ó anestésico de superficie por su grado de absorción deficiente sobre las mucosas. El descubrimiento de la procaina -- fue un gran avance sobre la cocaína, ya que a pesar de ser menos fuerte, la procaina, es menos tóxica.

La procaina se absorbe rápidamente del sitio de la inyección, quizá por ser un vasodilatador ligero. Para prolongar la duración de la -- analgesia, es necesario antagonizar esta acción con el uso de procaina unida a una vasoconstrictor, como la adrenalina, con una potencia de -- 1:400 000 a 1:50 000. De esta forma la solución de procaina con el vasoconstrictor adicional producirá analgesia en 5 minutos, que durará -- de media hora a dos horas. La procaina solo tiene la cuarta parte de -- toxicidad que la cocaína cuando se administra por vía intravenosa ó -- subcutánea, y para analgesia local se pueden aplicar a un adulto sano -- 400 mg ó 20 ml. de solución al 2%. La enzima estearasa de procaina, pa -- recida ó idéntica a la pseudocolinesterasa sérica, se encuentra en la -- circulación y el hígado, y ayuda a la hidrólisis de la procaina para -- convertirse en ácido para-aminobenzoico, el cual se excreta en su ma -- yor parte por la orina.

La procaina es una sustancia que puede sensibilizar a personas -- susceptibles. Puede causarles dermatitis, urticaria y edema de la glo-

tis. El cirujano dentista alérgico a esta droga debe evitar su uso. Ha aumentado el número de personas sensibilizadas a causa del uso de la penicilina procaínica; por lo tanto si hay antecedentes de alergia a la penicilina, es peligroso utilizar la procaína. Otro efecto colateral de la droga es que inhibe la actividad antibacterial de las sulfonamidas. Por esta razón, cuando éstas son prescritas es imprudente usar la procaína para inducir analgesia local, para la punción lumbar o tratamiento de heridas, ya que puede infectarse. Si un paciente está bajo dosis altas de sulfonamidas, esto tiende a impedir la acción local de la procaína ó cualquier derivado del ácido para-aminobenzoico. Por esto, vale la pena recordar que algunos tratamientos diabéticos bucales se basan en la molécula de la sulfonamida, lo cual puede complicar el uso de analgésicos del tipo de la procaína.



#### Butetamina

Esta droga es ahora de poca importancia, pero en 1938 fue uno de los primeros analgésicos locales de alta potencia que se introdujeron.

Diferente a la procaína, la butetamina es, probablemente, un vasoconstrictor moderado. Se usa en dosis de 1.5 - 2%, con una concentración de adrenalina de 1:500 000 a 1:100 000. La dosis total de la butetamina no debe exceder de 300 mg ó 20 ml. de una solución al 1.5%. Es dos veces más potente que la procaína y sólo un poco más tóxico, por lo que se aplica con una toxicidad relativamente baja.



#### Ametocaina

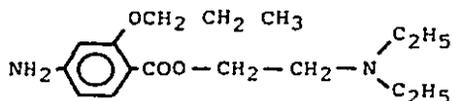
(Tetracaine, USNF; Anethaine, Glaxo)

El uso principal de esta droga es para producir analgesia superficial con una solución de clorhidrato al 0.5 - 2%. Se encuentra disponible en aerosol para uso dental, y cada pulverización administra como - 800 mg. Cuando la ametocaina se rocía en la faringe, se pueden utilizar hasta 8 ml. de una solución al 0.5%.

Para infiltración dental ó analgesia de bloqueo, se administra entonces una potencia de 0.1 - 0.15%. Cuando se utiliza para éste propósito tiene la desventaja de difusión lenta, lo que retarda la acción - analgésica. A un paciente de consulta externa se le pueden inyectar un máximo de 25 mg. ó 15 ml. de solución al 0.15%/

Es más tóxica que la procaína pero relativamente más segura, ya - que su acción es de mayor potencia y puede emplearse en concentraciones menores. El riesgo de los efectos tóxicos puede reducirse si se incluye un vasoconstrictor para retrasar su absorción.

Algunas veces las combinaciones de analgésicos locales se usan para analgesia de bloqueo ó de infiltración. Un ejemplo es la combinación de procaína al 2% con ametocaina al 0.15%. Con esta mezcla, la acción lenta de la analgesia obtenida con ametocaina se compensa con la rápida de la procaína. De manera similar, para el tiempo en que la actividad de la procaína está en decadencia, entonces la ametocaina estará produciendo su efecto máximo. Se piensa que no hay acción sinérgica con esta combinación de analgésicos locales, pero sí un efecto acumulativo debido a las propiedades individuales de las drogas mezcladas.

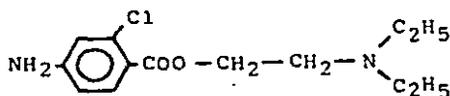


Propoxicaina  
(Ravocaine)

Este es un analgésico local muy potente que se difunde con rapi -

dez para producir analgesia de acción rápida y mediana duración. Se emplea con una fuerza del 0.4% y la dosis total no debe exceder de 30 mg ó 7.5 ml. de una solución al 0.4%.

Para uso dental es común combinarlo con una solución de procaína al 2% y un vasoconstrictor como la noradrenalina. Esta combinación provoca gran elevación de la presión arterial, más que cualquier otra solución analgésica, y por esta razón no se recomienda.



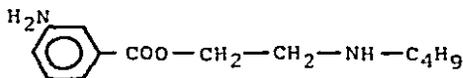
2-Cloroprocaína  
(Nesacaina, Penwalt)

Es un éster del ácido para-aminobenzoico, pero difiere de los - - otros analgésicos de este grupo ya descritos, en que tiene un átomo de cloruro substituído en el anillo de benceno.

Cuando se hacen cambios estructurales en la molécula química para producir un aumento en la potencia analgésica, estas mismas alteraciones aumentan su toxicidad. A pesar de que la 2-cloroprocaína es lo doble de potente que la procaína, su grado de hidrólisis está aumentando a tal grado que es menos tóxica que la segunda.

La 2-Cloroprocaína se emplea como solución al 2% y la dosis total de administración no debe exceder de 800 mg. ó 40 ml. Por su corta duración de acción debido a la hidrólisis rápida, no se utiliza sin un vasoconstrictor adicional.

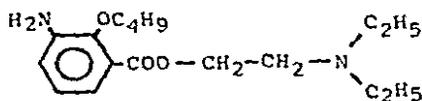
Esteres del ácido meta-aminobenzoico.



Metabutetamina  
(Uncaine, Novocol)

Este fue el primer analgésico local de los ésteres del ácido meta-aminobenzoico que se produjo, y se parece a la butetamina excepto - que el grupo amino va unido al anillo fenol en posición meta en vez de para.

Es menos tóxica que la procaina y produce analgesia profunda de - acción rápida y corta duración. Se emplea en solución al 3.8% con un - vasoconstrictor incluido, y la dosis total no debe exceder de 760 mg.- ó 20 ml. de una solución al 3.8%.



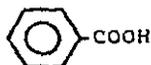
Metabutoxicaina  
(Primacaine)

Este analgésico local es poco común, ya que tiene un grupo butoxi entre los radicales amino e hidroxilo.

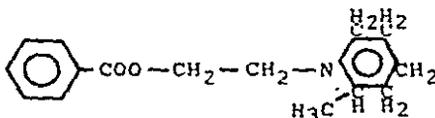
Es similar a la metabutetamina, pues produce analgesia profunda - de acción rápida pero su duración de acción es mucho más larga.

Esteres del ácido benzoico

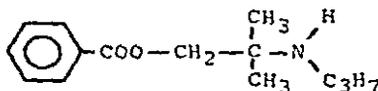
Acido Benzoico



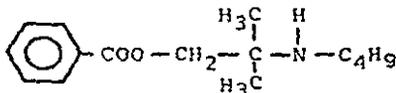
Piperocaina  
(Metycaine)



Meprilcaina  
(Orocaine)



Isobucaina  
(Kincaine)

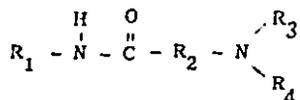


Estos analgésicos se emplean en soluciones al 2% y las dosis totales recomendadas son: piperocaina, 300 mg. ó 15 ml; meprilcaina 400 mg ó 20 ml, e isobucaina 240 mg ó 12 ml. En ocasiones la piperocaina causa reacciones de sensibilidad.

Este grupo de analgésicos no es muy importante, ya que en la actualidad se encuentran mejores drogas.

#### AMINOAMIDAS:

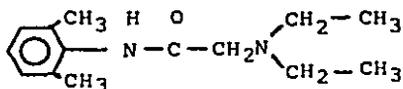
Este grupo de analgésicos locales es muy importante, ya que contiene productos de extrema utilidad para trabajos de odontología. Estas drogas tienen una cadena amina en vez de una cadena éster. No los afectan las esterasas plasmáticas y se eliminan por los riñones. Si un paciente es alérgico a cierto analgésico, con seguridad es alérgico a otros analgésicos del mismo grupo, pero no es común que también sea alérgico a analgésicos de grupos totalmente diferentes. Por lo tanto, si un paciente es alérgico a la procaína, que es un éster del ácido para-aminobenzoico, puede considerarse el uso de analgésicos del grupo no éster anilí o (aminoamidas). La fórmula general del grupo aminoamidas es:



En donde  $R_1$  es el residuo aromático unido por medio de una cadena-intermedia.



El primer analgésico local de éste grupo que se utilizó en odontología fue la lidocaina, donde el grupo aromático es xileno.



Lidocaína

(Lignocaine, Xylocaine, Xylotox)

Este analgésico local se sintetizó por primera vez en 1943 por el químico sueco Nils Löfgren, y fue probado por Beng Lundqvist en sí mismo. Con una evaluación posterior y pruebas clínicas, se remitió para su empleo en Suecia en 1948, y más tarde a otros países. Esta droga es la más utilizada de los analgésicos y es aún de las más eficaces disponibles.

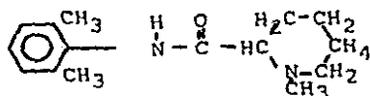
En algunos experimentos se ha inyectado lidocaína intramuscular al 10%, lo que produce niveles similares de esta en la sangre a los obtenidos con cantidades mayores de preparaciones al 2%. No se presentaron reacciones ó complicaciones locales ó generales con el uso de la solución al 10% y no hubo datos específicos de daño muscular. La fuerza normal de la solución empleada para inyecciones locales en odontología es de 2% y se pueden aplicar hasta 10 ml. en un adulto, lo que dá una dosis de 200 mg. Si la solución tiene un vasoconstrictor, entonces la absorción será más lenta, y la dosis máxima será de 25 ml. de solución al 2%, lo que equivale a 550 mg. de lidocaína. Estas dosis máximas son las sugeridas por los fabricantes, y el total más alto fijado, cuando está presente un vasoconstrictor asume que la solución analgésica permanecerá localizada en los tejidos y por lo tanto será absorbido más lentamente. Sin embargo en odontología a veces ocurren accidentes, como inyecciones intravasculares no previstas, por lo que en estos casos el vasoconstrictor no ofrece protección. Por estos riesgos es más seguro considerar que la dosis total para uso dental no debe exceder de 300 mg. ó 15 ml. de solución al 2%. En las primeras horas de la aplicación, la excreción es rápida, pero luego disminuye. Es por eso que la dosis máxima no debe repetirse de inmediato, en especial cuando hay disfunción hepática, y se puede ayudar a evitar que la droga se acumule hasta niveles tóxicos.

Los tejidos peribucales están muy vascularizados, probablemente - factor al que se deben sus excelentes propiedades de cicatrización. - Por esta razón las inyecciones de lidocaína en estos tejidos producen niveles altos de la droga circulante con rapidez, y una inyección de - cuatro cartuchos máximo (160 mg. de clorhidrato de Lidocaína) produce con frecuencia un nivel circulante de 1-2 ug de lidocaína por ml. de - plasma. Esta concentración sobrepasa el nivel terapéutico mínimo - - (1 ug/ml) para el tratamiento cardíaco que se ha establecido como necesario para el control de arritmias ventriculares. Estos resultados deben tenerse en cuenta para tener el debido cuidado al tratar dos tipos de pacientes que pueden ser afectados por prolongados niveles circulantes de esta droga dentro de los límites terapéuticos cardíacos. El primer grupo de pacientes son los que han sufrido infarto previo del miocardio, que conduce a cierto grado de bloqueo auriculoventricular ó - disminución del ritmo cardíaco; y el segundo grupo, aquellos pacientes a los que han prescrito drogas estabilizadoras de la membrana, como la fenitoina y el propanol.

Para obtener analgesia superficial, puede emplearse un ungüento al 5%. En ocasiones se añaden enzimas como la hialuronidasa para ayudar a la absorción del mismo por las membranas mucosas. La hialuronidasa destruye la viscosidad del ácido hialurónico, un polisacárido viscoso presente en la sustancia base del tejido conectivo. También puede utilizarse solución de lidocaína en concentración de 0.5% como enjuague bucal para este tipo de anestesia.

La lidocaína es una droga sumamente eficaz. Es estable y tolera la ebullición y la esterilización en autoclave. La acción analgésica se establece rápidamente, y es dos veces más eficaz que la procaina y es de mayor duración; algunos la consideran excesiva pues puede durar hasta tres horas. En comparación, la lidocaína es más tóxica que la procaina, pero se requiere menor cantidad, pues su poder de acción es mayor. Después de absorberse en los tejidos, la mayor parte de esta droga pierde su toxicidad en el hígado por las amidasas, y el sobrante se

elimina por la orina sin ser alterado. Está libre de efectos colaterales y es uno de los analgésicos locales más seguros. La alergia a la lidocaína es muy rara, aunque pueden presentarse reacciones tóxicas por inyecciones accidentales intravenosas, a saber: náusea, vómito, contracciones musculares y comolencia transitoria.

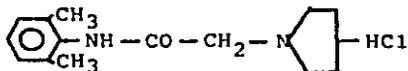


Mepivacaina  
(Carbocaina)

La mepivacaina es un analgésico local parecido a la lidocaína, y puede emplearse por sí sola en soluciones al 3% o al 2% con adrenalina al 1:80 000. La solución al 3% tiene un tiempo de acción más corto cuando se usa para infiltración, pero no hay diferencias para analgesia regional. Ambas soluciones producen analgesia de tejidos blandos después de la infiltración de menor duración que la lidocaína al 2% con 1:80 000 de adrenalina, y después de la anestesia regional, la mepivacaina al 3% produce analgesia de tejidos blandos de menor duración que las otras soluciones.

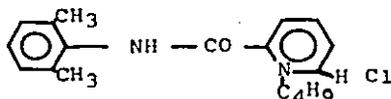
La mepivacaina, con adrenalina o sin ella, es un buen analgésico local y su corto período de acción puede ser ventajoso para algunos tratamientos dentales. Puede haber ligera acción vasoconstrictora, lo que podría relacionarse con el anillo de piridina, el cual se incorpora a su molécula y también se encuentra en la cocaína con otras propiedades vasoconstrictoras.

La dosis total de la mepivacaina no debe exceder los 300 mg. ó 15-ml. de solución al 2%. Puede ser menos tóxica que la lidocaína.



Pirrocaína  
(Dynacaine)

La pirrocaina es un analgésico local del tipo amida, que como la lidocaína y la mepivacaína es un derivado acilo de la xilidina. Sus propiedades anestésicas locales son parecidas a las de la lidocaína, - excepto que se ha informado que tiene acción vasodilatadora menor que la lidocaína. Se vende como solución al 2% con adrenalina en concentraciones que varían de 1:250 000 a 1:100 000. Se han hecho pruebas clínicas en las que se emplea pirrocaina con vasopresina como vasoconstrictor.



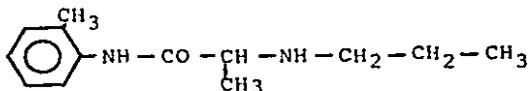
Bupivacaina  
(Marcain, Duncan)

Este analgésico local se elaboró de la mepivacaina y por esto se relaciona químicamente con la lidocaína. La bupivacaina difiere de la mepivacaina en que un grupo metilo en el anillo de la piperidina ha sido reemplazado por un grupo butilo.

El grado en que se establece la analgesia es más lento que la lidocaína y la mepivacaina, pero a diferencia de estas drogas, produce analgesia de mayor duración, o sea, casi el doble que la lidocaína; por lo tanto, en cirugía bucal mayor bajo analgesia local, se puede pensar en la bupivacaina como droga de elección.

Como la bupivacaina es cuatro veces más potente que la lidocaína, la solución empleada es de 0.5%, lo que equivale a lidocaína al 2%. En la actualidad la solución de bupivacaina se encuentra disponible, para

uso clínico, con 1:200 000 de adrenalina lo que aumenta tanto la velo cidad de acción establecida como la duración de la analgesia. La dosis máxima recomendada para adultos sanos en un período de cuatro horas es de 125 mg. ó 25 ml. de una solución al .5%. El bajo grado de acción es tablecida puede ser compensado con la aplicación inicial de una inyección de lidocaína.



Prilocaina  
(Citanest)

La prilocaína es uno de los anestésicos locales no estéricos de - amulidad más recientes en el que un grupo de tolueno substituye al gru po xileno presente en la lidocaína.

Los resultados de pruebas clínicas publicados por Goldman en 1965- muestran que la prilocaína al 3% con 1:300 000 de adrenalina tiene la misma eficacia que la lidocaína al 2% con 1:800 000 de adrenalina. La única desventaja importante para personas con buena salud es cuando se inyectan accidentalmente por vía intravenosa adrenalina ú otros vaso - constrictores. Los experimentos muestran que la elevación de la pre - sión arterial producida por una inyección intravenosa de solución de - prilocaína al 3% con 1:300 000 de adrenalina es menos de la mitad que la producida por la lidocaína al 2% con 1:80 000 de adrenalina. Estos hallazgos se relacionan con la menor cantidad de adrenalina en la solu ción de prilocaína al 3%, lo que es importante al tratar pacientes con hipertensión.

Con la infiltración de inyecciones de prilocaína al 3% con - - 1:300 000 de adrenalina se obtiene analgesia de menor duración en los tejidos blandos que con la lidocaína al 2% con 1:80 000 de adrenalina, por lo que este factor debe tomarse en cuenta al escoger la droga anal gésica que ha de emplearse en una operación determinada. La velocidad a la que se establece la acción era parecida en ambas, y se ha informa

do que la frecuencia de dolor inicial inmediata a la inyección era menor con la primera por la concentración más baja de adrenalina.

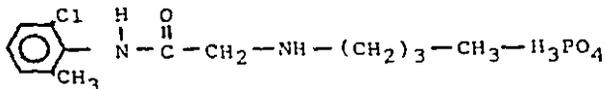
La prilocaína causa cianosis debido a la metahemoglobinemia en pacientes que reciben dosis muy elevadas. Esto puede prevenirse si se añade el agente oxidante azul de metileno a la solución inyectada o al administrar previamente tabletas de azul de metileno de 3 g.

Si se desea administrar un analgésico local sin vasoconstrictor, se aconseja la prilocaína al 4%. Con técnicas de infiltración se establece analgesia pulpar con rapidez, que dura aproximadamente 15 minutos, y con inyecciones dentales inferiores, la analgesia pulpar es de 1 1/2 horas de duración, también con inicio rápido.

El producto más reciente es la combinación de prilocaína al 3% con fenilefrina (fenipresina) como vasoconstrictor, la cual es bastante menos tóxica que la adrenalina. A los pacientes con idiosincrasia o hipersensibles a la adrenalina sintética, y a los que están bajo drogas antihipertensivas, puede administrárseles felipresina sin que haya riesgo, aunque en casos de enfermedad por izquemia cardíaca no debe emplearse más de 8.8 ml. de esta solución analgésica local por cada tratamiento.

Los fabricantes recomiendan que la dosis total inyectada no exceda de 600 mg. ó 20 ml. de una solución al 3% cuando está combinada con adrenalina o felipresina, y 400 mg. ó 13 ml. de una solución al 3% sin vasoconstrictor. Para uso dental, la dosis total no debe exceder de 400 mg. (10 ml. de una solución al 4% ó 13 ml. de una solución al 3%) por el riesgo de inyecciones intravasculares accidentales. Con estas dosis no debe ocurrir metahemoglobinemia.

Debido a los riesgos en pacientes embarazadas y el feto, es mejor evitar el uso de la prilocaína en estos casos.



Fosfato de Butanilcaína

La butanilcaína es otro de los analgésicos locales no estéricos - de anilida. Es menos vasodilatador que la procaína y tiene una potencia casi igual a la lidocaína. Se emplea en odontología como solución al 2% mezclada con procaína al 1% bajo el nombre comercial Hostacain, - el cual tiene 1:50 000 de adrenalina. La butanilcaína se metaboliza - con rapidez en el hígado al descomponerse por la peptidaza, y se elimina como cuatro ó cinco veces más rápido que la lidocaína, lo que permite que la máxima dosis recomendable para el adulto sea de 1 g. No deben inyectarse más de 20 ml. en un paciente de consulta externa. La acción de analgesia se establece entre 2 y 4 minutos, y su duración es - aproximadamente de 40 minutos.

## C A P I T U L O   I V

### BLOQUEO DE LA CONDUCCION NERVIOSA.

El lugar de acción de los anestésicos locales es la membrana del axón. Es muy probable que tales sustancias actúen en localizaciones receptoras específicas de la membrana, siendo igualmente posible que estos lugares estén en la vecindad de los canales de sodio. Tales estructuras receptoras se cree se encuentran en las superficies interna y externa de la membrana del nervio. Los anestésicos locales utilizados - clínicamente parece que interactúan con los receptores internos.

Estos fármacos pueden también interferir el flujo de sodio por medio de otro mecanismo menos específico. Al penetrar en la porción lipídica de la membrana celular, las sustancias altamente solubles en lípidos pueden causar cambios de la estructura de la membrana o su expansión, con la consecuencia de afectar el flujo iónico.

Se ha observado que el inicio del bloqueo nervioso es similar para la mepivacaína, prilocaína y lidocaína, mientras que la procaína es más lenta en bloquear la conducción. Las propiedades fisicoquímicas de las sustancias son probablemente también responsables del tiempo de inicio. Los anestésicos locales con elevada solubilidad en los lípidos y bajo índice  $pK_a$  (constante de ionización) inician la acción del bloqueo más rápidamente, lo que significa que es dominante la forma básica en un  $pH$  fisiológico. Esta forma penetra las barreras del tejido conjuntivo alrededor del haz nervioso y alcanza las fibras neurológicas. La penetrabilidad depende de la solubilidad en lípidos del fármaco.

#### Mecanismo de Acción:

La mejor forma de describir la secuencia de cambios en un cilindro eje después de la aplicación de un agente anestésico local, consiste en seguir los cambios electrofisiológicos. El primer efecto que se ob-

serva es un aumento en el umbral para la estimulación eléctrica. Esto va seguido por la reducción en la dimensión del potencial de acción, - una disminución en la velocidad de conducción y, finalmente, la suspensión de la propagación del impulso en su totalidad (siempre que la concentración del anestésico local compuesto sea suficiente para producir bloqueo).

Aunque no se comprende totalmente el mecanismo preciso por el cual los anestésicos locales producen su efecto, es posible explicar su acción en relación con la teoría iónica de la conducción. La fibra nerviosa sola en reposo tiene una membrana polarizada, cargada positivamente en su interior. El potencial de la membrana en reposo lo produce la diferencia en la concentración de iones a través de la membrana; la concentración de iones de sodio es mayor en el exterior que en el interior y sucede lo contrario con los iones de potasio. El proceso fundamental en la conducción nerviosa es un gran aumento transitorio en la permeabilidad de la membrana del sodio. Los anestésicos locales bloquean la conducción interfiriendo con el aumento en la permeabilidad al sodio que acompaña al paso de un impulso nervioso a lo largo del cilindro.

Existen datos que demuestran que el nervio en reposo, los iones de calcio están implicados en el bloqueo del paso de los iones de sodio a través de la membrana. La estimulación del cilindro puede eliminar los iones de calcio o cambiar su orientación, dando como resultado que el sodio pueda penetrar en la membrana. La evidencia actual sugiere que los anestésicos locales desplazan el calcio y luego actúan para disminuir o bloquear los cambios en la permeabilidad al sodio en una forma más prolongada que la del calcio.

Los anestésicos locales utilizados clínicamente existen en dos formas de solución: de base libre (B) y de cationes con carga positiva ( $BH^+$ ). El equilibrio de estas dos formas se determina principalmente por el pH de la solución y el  $pK_a$  de la solución anestésica, siendo es

te valor una constante que caracteriza el equilibrio de un determinado compuesto. Cuando el pH y el pKa tienen el mismo índice, las dos formas (B y BH<sup>+</sup>) existen en la solución en iguales cantidades. La proporción relativa de la parte de base libre y la de cationes con carga positiva depende así críticamente del pH de la solución. La porción de base libre penetra en las membranas biológicas con más facilidad. En consecuencia, esta forma es la principal responsable de la difusión a través del tejido conjuntivo que rodea a los axones del nervio y sus alrededores. En la membrana del nervio tiene lugar el reequilibrio entre las formas básica y catiónica, y ésta última se une al receptor produciendo el bloqueo de la conducción.

Las investigaciones realizadas han demostrado que el anestésico local aplicado sobre una fibra nerviosa aislada bloquea casi instantáneamente la conducción del impulso, siempre y cuando la concentración del anestésico sea superior a la concentración mínima. La aplicación de anestésicos locales a una fibra nerviosa miélnica aislada producirá un efecto de bloqueo sólo a nivel del nódulo de Ranvier, o sea, el único punto donde los iones pueden atravesar la membrana.

Si el potencial de reposo de la membrana se elimina ó reduce por debajo de un determinado nivel, el estímulo no tendrá ningún efecto y el nervio quedará bloqueado para la transmisión de los impulsos. Varios medicamentos pueden provocar una despolarización de este tipo y, probablemente, es de esta manera que actúan algunos anestésicos generales como, por ejemplo el éter.

Se desconoce todavía el mecanismo que rige el aumento de la permeabilidad para el sodio de la membrana de la fibra nerviosa, cuando se produce la estimulación del nervio. Todo parece indicar que en el nervio en reposo los iones de calcio participan en el bloqueo casi total del paso de los iones sodio a través de la membrana. La estimulación de la fibra puede, ya sea alejar los iones calcio o bien cambiar su orientación, lo cual permite la penetración del sodio en la membrana. Una disminución en la concentración de los iones calcio alrededor de

la fibra nerviosa origina una actividad nerviosa espontánea, mientras que en una solución sin calcio ocurre una despolarización. Esto indica que en la membrana existe un aumento de la conductancia para el sodio.

Esta teoría del mecanismo de acción de los anestésicos locales se apoya en la observación de que, probablemente, la acción de los iones de calcio y la de los anestésicos locales es sinérgica.

Para calcular el progreso en el tiempo de la anestesia se ha procurado llegar a coeficientes de difusión aparente de los anestésicos locales en el nervio. Estos cálculos pudieron hacerse con la lidocaína, salvo para concentraciones cercanas al mínimo, mientras que con la procaina sólo se pudo hacer el cálculo para una parte del tiempo. El coeficiente de difusión para la lidocaína base fue de  $3.0 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{seg}$  y para la procaina base de  $2.1 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . Esta diferencia en los coeficientes de difusión indica que la anestesia con lidocaína es más rápida.

#### Estructura Activa de los Anestésicos Locales.

Los anestésicos locales son alcaloides, y estos, en presencia de ácidos, forman sales estables que son fácilmente solubles en agua. Generalmente en la práctica clínica suelen utilizarse los clorhidratos. El clorhidrato,  $BHCl$  (B designa la base anestésica libre), se disocia totalmente en un catión  $BH^+$  y  $Cl^-$ . En solución acuosa se establece el siguiente equilibrio proteolítico:



Por lo tanto, los anestésicos locales en solución se presentan siempre bajo dos formas: la base libre sin carga y el catión (base libre más un ión hidrógeno con carga positiva). La distribución de la concentración de estas dos formas depende de la constante de ionización ( $pK_a$ ) del compuesto y del  $pH$  de la solución. Cuando más alto es el  $pK_a$  de un compuesto, tanto menos base libre habrá a los mismos niveles de  $pH$ . El  $pK_a$  de la lidocaína es de 7.85, mientras que el de la procaina es de 8.93. Por lo tanto, a niveles de  $pH$  comprendido entre 6

y 7, habrá aproximadamente 10 veces más de lidocaína base que la procaína base.

Un desplazamiento de pH hacia el lado alcalino aumenta la concentración de la base libre, mientras que el desplazamiento del pH hacia el lado ácido aumenta la concentración de la forma catiónica. En experimentos realizados en nervios enteros, la potencia de una solución anestésica aumenta conforme va aumentando la concentración de la base libre. Esto se explica por el hecho de que solamente la base libre puede penetrar en el nervio, puesto que ésta es la única forma de que sea soluble en los lípidos de la vaina del nervio.

Correlación entre el pH y el efecto del Anestésico Local.

Un aumento del pH de la solución anestésica de 6 a 7.35 resulta en una disminución de 3.5 a 4 veces del tiempo de bloqueo. Por lo tanto - para aumentar la eficiencia de una solución anestésica es preferible - utilizar una solución de pH alto en lugar de aumentar la concentración del anestésico.

En la práctica clínica, el pH de la solución anestésica suele oscilar entre 3 y 5 a fin de aumentar la estabilidad del vasoconstrictor. Además este pH bajo es también necesario para estabilizar la procaína; la lidocaína permanece siempre estable, aún en soluciones alcalinas.

Quando la solución anestésica presenta un pH alto, la anestesia comienza más rápidamente, se obtiene un efecto con concentraciones menores y la concentración activa permanece eficaz durante más tiempo. El hecho que con un pH alto las concentraciones menores puedan ser suficientes resulta muy importante si consideramos que la toxicidad aumenta progresivamente con las concentraciones crecientes. Por lo tanto el pH de una solución anestésica debe ser alto, tan alto como lo permita la estabilidad del anestésico y el vasoconstrictor.

El efecto que ejerce el pH sobre la proteólisis del anestésico puede explicar algunos experimentos clínicos observados con la anestesia local. Con frecuencia el efecto de la anestesia tópica sobre la mucosa

es poco satisfactoria; el hecho puede atribuirse a la falta de amortiguador en la superficie tisular para neutralizar la solución anestésica.

Es por esta razón que se recomienda añadir una base a la solución anestésica, justo antes de utilizarla para la anestesia superficial.

Puesto que la reacción más ácida de los tejidos infectados impide probablemente, la neutralización de los anestésicos locales, su eficacia en los tejidos infectados será menor de la que tienen en los normales.

## CONCLUSIONES .

El proceso de conducción de las fibras nerviosas depende esencialmente de los cambios del estado electrofisiológico de su membrana. Cuando se produce una excitación, puede registrarse un evidente potencial de acción transmembranoso y la secuencia de acciones posteriores es la siguiente:

Tiene lugar una fase relativamente lenta de despolarización, durante la cual el potencial eléctrico del interior de la célula nerviosa se hace progresivamente menos negativo. Cuando la diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la membrana celular alcanza un nivel crítico, denominado potencial de umbral ó nivel de descarga, se produce una fase de despolarización que finalmente invierte el potencial eléctrico a través de la membrana celular, de forma que el interior de la célula queda cargado positivamente con respecto a la superficie exterior de la membrana celular. Al alcanzarse el máximo potencial de acción, el interior de la célula tiene un potencial eléctrico positivo de aproximadamente 40 mV. Una vez completada la fase de despolarización, empieza de nuevo la repolarización. Durante esta fase, el potencial eléctrico en el interior de la célula se va haciendo de nuevo progresivamente más negativo con respecto al exterior, hasta alcanzar el potencial de reposo de -50mV a -70mV.

Al parecer los anestésicos locales actúan bloqueando la entrada de iones sodio hacia el interior de la célula sustituyendo en una forma más prolongada la acción de los iones de calcio que se cree están implicados en el bloqueo del paso de los iones sodio a través de la membrana (en el nervio en reposo).

Los pequeños nervios no mielinizados son afectados casi de inmediato por los analgésicos locales, ya que la droga puede actuar en cualquier sitio a lo largo de su axón, en tanto que los únicos sitios de acción disponibles, en los nervios mielinizados son los nudos de Ranvier. El analgésico actúa bastante rápido en pequeños nervios mielinizados.

zados con muchos nudos por unidad de longitud, pero en nervios motores muy largos con pocos nudos su acción es muy lenta. En ocasiones se encontrará que, a pesar de haberse obtenido analgesia en tejido blando, la pulpa dental está todavía muy sensible. Esto se debe a que los aferentes cutáneos son más pequeños que los de la pulpa, y por lo mismo más susceptibles al analgésico. Los aferentes de la pulpa tienen cerca de 4  $\mu$ m de diámetro; en cambio los que inervan la membrana periodontal son de 1.5  $\mu$ m.

En algunos casos los pacientes sienten presión pero no dolor durante una extracción, ya que las fibras propioceptivas son relativamente largas y es frecuente que no las afecte el analgésico.

## BIBLIOGRAFIA

ARTHUR N. HAM

Tratado de Histología  
Editorial Interamericana  
7a. Edición Pags. 446-463.

BRADLEY

Fisiología Oral.  
Editorial Médica Panamericana Págs. 84-97

C. RICHARD BENNET

Anestesia local y control del dolor en la práctica dental.  
Editorial Mundi. Págs. 75-96

D.H. ROBERTS, J. H. SOWRAY

Analgesia Local en Odontología  
Editorial El Manual Moderno. Págs. 18-45

HANS EVERS, GLEN HAGERSTAM

Manual de Anestesia Local en Odontología  
Editorial Salvat Págs. 39-62.

H. HARTRIDGE, J. L. D'SILVA

Fisiología  
Editorial Interamericana Págs. 185-197

L. C. JUNQUEIRA, J. CARNERO

Histología Básica  
Editorial Salvat Págs. 140-157.

N. B. JORGENSEN, J. HAYDEN JR.  
Anestesia Odontológica  
Editorial Interamericana Págs. 103-128

PABLO BAZERQUE  
Farmacología Odontológica  
Editorial Mundi Págs. 213-250

R. A. CAWSON, R. G. SPECTOR  
Farmacología Odontológica  
Editorial El Manual Moderno Págs. 212-256

STRONG & ELWYN, RAYMOND C. TRUEX  
Neuroanatomía Humana  
Editorial El Ateneo Págs. 93-113

W. D. KEIDEL  
Fisiología  
Editorial Salvat Págs. 353-376