



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA DE ANSIOLÍTICOS  
Y ANESTÉSICOS LOCALES EN EL MANEJO DEL  
PACIENTE PEDIÁTRICO

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A N :

SANDRA VERÓNICA CARREÑO SORIA  
BEATRIZ MORA RUIZ

DIRECTORA: MTRA. PATRICIA DÍAZ COPPE

MÉXICO

*V. B. Patricia Díaz Coppe*  
2005

m. 342876

*Agradecemos a la Maestra Patricia Díaz Coppe por haber dirigido este trabajo y por la dedicación y paciencia que nos brindó*

*BEATRIZ MORA RUIZ*

*Hago un especial reconocimiento a mi Alma Matér:*

*Universidad Nacional Autónoma de México*

*(U N A M)*

*Por haberme dado la oportunidad de haber estudiado en las aulas y clínicas de su Facultad de Odontología donde siempre encontré la excelencia y calidad académica.*

*Doy gracias a Dios por haberme dado la oportunidad de vivir, y enseñarme que con amor, humildad, paciencia, sabiduría y perdón se debe vivir, para así obtener una vida plena; y si por ciertas circunstancias de la vida existiera algún tropiezo tengo que volver a comenzar sin importar lo que cueste recorrer el camino nuevamente.*

## *A MIS PADRES*

*Por estar conmigo incondicionalmente a través de este largo camino en el cual siempre se han esmerado en darme su apoyo, su amor y confianza.*

*Y enseñarme que en esta vida se logra cualquier cosa con el trabajo y la tenacidad, logrando en esta forma las objetivos deseados, no importando el tiempo que te tardes para verlas concluidas, considero que es la mejor herencia que me han aportado.*

*Gracias a su apoyo, conocimientos y valores, siempre trataré día con día en aplicarlos, he aprendido a dar amor, a ser humilde y tener paciencia y para la realización de uno de mis mayores anhelos que es este trabajo.*

*Deseo manifestarles toda mi gratitud y amor por haber formado en familia tan unida, siendo ustedes los pilares más firmes que he conocido.*

*A mis hermanos:*

*Silvia, José, Graciela, Arturo, y Emilio, quiero agradecerles por su amor, confianza, apoyo incondicional y por saber que en los éxitos y fracasos siempre han estado conmigo a lo largo de mi vida.*

*A todos mis sobrinos Mariana, Darío, Paloma, María Fernanda, Valeria, Gil Yhal y Emily, por darme su amor y la alegría de vivir siempre.*

*Quiero agradecer, muy especialmente a la Dra. Silvia Mora Ruiz, y a su familia por el apoyo, paciencia, y desvelos en la elaboración de esta tesina, ya que sin su cooperación no hubiera logrado esta meta.*

*SANDRA VERÓNICA CARREÑO SORJA*



*A DIOS:*

*Por haberme permitido llegar hasta este momento y poder concluir una etapa más en la vida.*

*A la Universidad Nacional Autónoma de México*

*Y*

*Facultad de Odontología*

*Por brindarme un espacio en sus aulas en las que tuve la oportunidad de adquirir los conocimientos para mi formación profesional.*

*A mis Padres:*

*Por ser el eje central en mi vida y mi apoyo incondicional.*

*A mi Abuela:*

*Por su gran fortaleza.*

*A mis hermanos:*

*Por la unidad, el cariño, y la lealtad, que tenemos y logramos mantener cada día.*

*A mis tíos:*

*Por su paciencia y consejos.*

*A mis primos:*

*Por su vitalidad y entusiasmo*

*A mis sobrinos:*

*Por darle alegría a mi vida.*

*A mis amigos*

*Por ser la compañía necesaria e indispensable durante el recorrido en este arduo camino.*

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN _____	10
ANTECEDENTES _____	12
CAPÍTULO I	
SEDACIÓN LIGERA _____	14
Agentes Farmacológicos para la Sedación Consiente _____	14
Sedantes Hipnóticos _____	14
Ansiolíticos _____	15
Antihistamínicos _____	16
Benzodiacepinas _____	17
CAPÍTULO II	
ANESTÉSICOS LOCALES _____	23
Antecedentes _____	23
Propiedades Químicas _____	26
Química de los Anestésicos _____	26
Cualidades de un Anestésico Local _____	27
Mecanismos de Acción _____	29
Clasificación General de los Anestésicos Locales _____	31
Características de los Anestésicos _____	34
Vasoconstrictores _____	40
Complicaciones de la Anestesia Local _____	44
Anestésicos Locales en el Paciente Pediátrico _____	49

### CAPÍTULO III

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS _____	52
Tipos de Interacción _____	52
Interacciones Farmacológicas de los Anestésicos Locales _____	54
Interacciones Medicamentosas de los Vasoconstrictores _____	56
Interacciones Farmacológicas de los Ansiolíticos _____	58
Conclusiones _____	59
Referencias Bibliográficas _____	62

## INTRODUCCION

En Odontopediatría la anestesia local es ampliamente utilizada pues está indicada en todos los procedimientos para rehabilitación Oral; por ello no es suficiente que el odontólogo domine la técnica anestésica, es necesario que posea también conocimientos de psicología infantil con el propósito de tener un mejor manejo del niño.

El miedo del paciente representa la mayor dificultad para el tratamiento sobre todo cuando el niño ha tenido experiencias traumáticas previas que lo predisponen al acudir a la consulta

Es una condición necesaria para obtener la colaboración del paciente, el control eficaz del dolor, sin embargo dicho control, mediante la inyección local de anestésicos, puede causar a su vez mas dolor, constituye la razón principal de rechazo.

El anestésico debe aplicarse lentamente para reducir el dolor por la distensión del tejido y como prevención contra las reacciones tóxicas ocasionadas por aplicaciones rápidas o intravasculares. El ritmo ideal de aplicación es de 1cc de anestésico por minuto.

En los casos en los que no es posible obtener suficiente cooperación del paciente deben considerarse otros recursos terapéuticos para lograr el objetivo primario que es su rehabilitación buco-dental .

Uno de los recursos disponibles para el manejo ambulatorio de estos pacientes es la combinación de anestésicos locales con ansiolíticos.

La colaboración de los padres es imprescindible para tener éxito en el tratamiento, aunque este tipo de medicamentos puede administrarse en el hogar, es recomendable que sea administrado en el consultorio Odontológico. Así el Cirujano Dentista puede observar el momento exacto de la administración; y el tratamiento puede comenzar en el momento óptimo del efecto, con una estricta supervisión del paciente premedicado.

La combinación más frecuente empleada por los odontólogos es diazepam con lidocaína, y las manifestaciones clínicas de este manejo incluyen :

Disminución de la ansiedad, efectos hipnóticos, somnolencia, relajación muscular, acción anticonvulsivante y epiléptica, dependencia física y en casos severos depresión respiratoria que lleva a un paro cardiorrespiratorio.

Por ello antes de prescribir estos medicamentos el odontólogo está obligado a conocer ampliamente este tema.

## ANTECEDENTES

Si pensamos que los niños también se enfrentan a situaciones nuevas o de exigencia, podremos comprender que, con frecuencia experimenten ansiedad. Ésta puede ser normal (adaptativa), o patológica. El estado de ansiedad puede llegar a la pérdida de la capacidad de concentración. Las manifestaciones clínicas son variables: sudoración, palpitaciones, opresión precordial, fatiga, micciones frecuentes, cefalea, mialgias, insomnio, molestias digestivas, etc.<sup>1</sup>

En 1985, la Academia Americana de Odontopediátria (A.A.O.) y la Academia Americana de Pediatría (A.A.P) firmaron conjuntamente un documento titulado *Guidelines for the elective use of conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia in pediatric dentistry* (Guía para el uso electivo de la sedación consciente, la sedación profunda y la anestesia general en odontopediátria). Según esta guía el abordaje del paciente odontopediátrico deberá tener en cuenta los siguientes puntos:

1. Modalidades alternativas para el control del comportamiento.
2. Necesidades dentales del paciente.
3. Calidad del cuidado dental.
4. Desarrollo emocional del paciente
5. Consideraciones físicas del paciente. <sup>2</sup>

Cuando el paciente no es cooperativo se podrá recurrir a una sedación ligera, que colocará al niño en un estado de relajación y de reposo, permitiendo de esta forma que sea receptivo al tratamiento dental.

Los recursos de la sedación profunda ó la anestesia general están reservados a pacientes con discapacidades físicas o intelectuales, hiperemotivos y emocionalmente inmaduros, estos casos son raros en la práctica odontológica diaria y no serán motivo de nuestra revisión.

La sedación leve o sedación consciente. Es aquella en la que el paciente conserva la capacidad de mantener independiente la vía aérea y de responder de forma adecuada a las órdenes verbales.<sup>3</sup>

Según la guía aceptada por la A.A.O. y la A.A.P. los objetivos de la sedación consciente son:

1. Reducir o eliminar la ansiedad del paciente.
2. Reducir los movimientos y las reacciones adversas durante el tratamiento.
3. Aumentar la cooperación del paciente.
4. Incrementar su tolerancia en tratamientos prolongados.
5. Ayudar en el tratamiento de los pacientes con discapacidades físicas y psíquicas.<sup>2</sup>

Existen tres tipos de sedación consciente:

1. Sedación ligera (vía oral).
2. Sedación con óxido nitroso (vía inhalatoria)
3. Sedación profunda (vía rectal, nasal o intramuscular). <sup>2</sup>

# CAPITULO I

## SEDACIÓN LIGERA

La Sedación Ligera o Sedación Consciente, será la idónea para aquellos niños en los que el miedo y la ansiedad pueden disminuir su capacidad de comunicación. En estos casos la vía de administración suele ser la oral.

Este tipo de administración tiene la ventaja de que es dada por los padres, lo cual no produce miedo ni temor, se administra antes de la cita y alcanza su pico máximo durante el tratamiento.

### Agentes Farmacológicos para la Sedación Consciente

Los agentes empleados en sedación por vía oral, según la Academia Americana de Odontopediátria son:

- Sedantes Hipnóticos (hidrato de cloral).
- Ansiolíticos:
  - Antihistamínicos (Hidroxicina, Prometacina)
  - Benzodiazepinas (Diazepam, Midazolam)

#### Sedantes Hipnóticos

Son medicamentos que actúan en Sistema Nervioso Central, a nivel del sistema reticular activador, que es la zona del cerebro encargada de mantener la conciencia, su acción principal es crear sedación, al aumentar la dosis de un fármaco se produce anestesia general, coma, e incluso se puede llegar a la muerte.



Los sedantes hipnóticos se clasifican en dos categorías: barbitúricos, como pentobarbital, secobarbital; e hipnóticos no barbitúricos como el hidrato de cloral y el paraldehído.

### Hidrato de Cloral

Uno de los más utilizados en Estados Unidos por vía oral. Actúa a nivel del sistema reticular activador. Su acción principal es crear sedación leve o sueño. Puede llegar a producir hiperexcitabilidad. No es analgésico. Se administra por vía oral.

Dosis: (25-40 mg/ kg) no se debe superar 1 gramo. Se puede asociar a hidroxicina, pero es necesario vigilar al paciente por existir riesgo de pérdida respiratoria y de conciencia.

Contraindicaciones: Gastritis, alteraciones hepáticas, renales, cardíacas. Se debe usar con precaución con niños con susceptibles de padecer Porfiria o Insuficiencia Respiratoria.

Efectos colaterales: mal sabor, irritante de la mucosa gástrica (náusea y vómito), ocasionalmente mareo, ataxia, cefalea, excitación paradójica, confusión y paranoia entre otros.

En México no existen presentaciones comerciales disponibles solo en fórmulas magistrales.<sup>2</sup>

### Ansiolíticos (tranquilizantes menores)

Tienen el efecto primario de eliminar o disminuir la ansiedad. El sitio básico de acción es el sistema límbico "asiento de las emociones". Desde el punto de vista teórico, para cada ansiolítico existe cierta dosis que disminuye la ansiedad sin producir sedación importante.

### Antihistamínicos

Son útiles para tratar algunas enfermedades alérgicas, y reacciones causadas por medicamentos y otras sustancias. Algunos de ellos son eficaces para tratar el vértigo, náuseas, vómito. Además, algunos producen efectos sedantes, por lo que se utilizan en el consultorio dental como sedantes preoperatorios en pacientes ansiosos. Entre estos están hidroxicina y la prometacina (esta última no disponible en México).

### Hidroxicina (Atarax MR.)

Es un agente antihistamínico psicosedante menor derivado de la piperacina. Se usa para aliviar la ansiedad asociada con numerosos estados de tensión aguda o crónica.

Puede ser útil junto a otros fármacos hipnóticos y sedantes, permitiendo así una reducción de la dosis de estos agentes. Además de ser un agente ansiolítico efectivo con mínimas propiedades hipnóticas, produce relajación muscular y es antiespasmódico y antihemético, también tiene actividad antihistamínica y puede ser clasificado como una antihistamina con propiedades sedantes

Se administra por vía oral, y es absorbida fácilmente por el tracto gastrointestinal. La actividad máxima se alcanza en 1 hora desapareciendo su acción a las 6 horas aproximadamente de su administración. Es metabolizado en el hígado.

Los efectos colaterales son: somnolencia transitoria, posible sequedad de la boca, acción potenciadora sobre otros fármacos depresores del SNC, a dosis muy elevadas actividad motora involuntaria, y rara vez, puede aumentar la tendencia a convulsiones.

Dosis: de 25 a 50mg al día. Por su gran margen de seguridad, no es necesario tener en cuenta la edad ni el peso para determinar su dosis; en lugar de esto, se dará importancia al estado emocional del paciente. En niños temerosos y aprensivos la dosis será: 25 mg 2 horas antes de la cita y 25 mg 1 hora antes de la cita.

Presentación: Atarax <sup>MR</sup>. Tabletas de 10 y 25 mg.

### Benzodiazepinas

Son los ansiolíticos más utilizados desde hace varias décadas. Vinieron a sustituir a psicofármacos como los barbitúricos, hoy prácticamente obsoletos, sobre todo por ser tóxicos en sobredosis oral.

Las benzodiazepinas son útiles en algunas formas de ansiedad y como hipnóticos; sobre todo a corto plazo, pero no están desprovistas de efectos colaterales, algunos de los cuales pueden interferir con el rendimiento del paciente y pueden llegar a producir cierto grado de dependencia. Las diversas benzodiazepinas tienen efectos farmacológicos similares pero varían sobre todo en potencia, inicio y duración de la acción.

*Mecanismo de Acción.* Todos los efectos de las benzodiazepinas se producen, virtualmente, por acciones de estos fármacos en el SNC. Los más relevantes son sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva.

Solo dos efectos de estos fármacos parecen resultar de acciones en los tejidos periféricos: vasodilatación coronaria y bloqueo neuromuscular. En general los efectos de las benzodiazepinas son dosis dependientes y al incrementar su dosis la sedación progresa a hipnosis y a continuación a estupor.

Estos fármacos no tienen acción anestésica verdadera, puesto que sigue persistiendo la percepción por parte del paciente y no puede lograrse una relajación suficiente como para permitir procedimientos dolorosos.<sup>4</sup>

Las benzodiazepinas disponibles son:

Alprozolam (Tafil MR)  
Clordiazepóxido  
Clonazepam (Rivotril MR)  
Clorazepato (Tranxene MR)  
Diazepam (Valuim MR)  
Estazolam (Tasedan MR)  
Flurazepam  
Halazepam,  
Lorazepam (Ativan MR)  
Midazolam (Dormicum MR)  
Oxazepam,  
Quazepam  
Temazepam  
Triazolam (Alcion MR)  
Meprobamato  
Etinamato

Estos compuestos y sus metabolitos activos se fijan a las proteínas plasmáticas. El grado de fijación se relaciona con su solubilidad en lípidos.

*Metabolismo.* Se lleva a cabo en el hígado.

*Sobredosis:* La intoxicación aguda con benzodiazepinas produce depresión del sistema nervioso central, que puede llegar al coma pero que por vía oral, en ausencia de otros fármacos y en sujetos físicamente sanos, raras veces conducen a la muerte incluso tras dosis muy superiores a las terapéuticas.

*Contraindicaciones:* Aparte de los pacientes con antecedentes de alergia grave a ellas, las benzodiazepinas tienen pocas contraindicaciones absolutas. Deben usarse con cuidado o evitarse del todo en pacientes asmáticos o con insuficiencia respiratoria producida por ellas, podrían ser intolerables en sujetos con apnea del sueño, frecuentemente en personas que roncan mucho. Y en mujeres embarazadas. Enfermos con alteraciones hepáticas graves. 4

Las benzodiazepinas empleadas en los pacientes pediátricos son el Diazepam y la Mepiridina, esté último no disponible en México.

#### Diazepam (Valium MR)

Este posee la propiedades clásicas de las benzodiazepinas, así debido a su gran efecto hipnótico sedante, es utilizado para aliviar la ansiedad asociada con todas las variedades de neurosis y por ser un agente miorelajante y anticonvulsivante, también ha sido usado en el tratamiento de la epilepsia, el tétanos, la parálisis cerebral y otros estados de contractura muscular.

En sedación ligera solamente usaremos la vía oral, también puede ser administrado por vía rectal, nasal, IM e IV, es absorbido fácilmente tanto en el tracto gastrointestinal como en los sitios donde se inyecta.

Se metaboliza en el hígado (oxidación) y se elimina por riñón. Parenteralmente (IM), los niveles máximos de sangre aparecen entre los 15 y los 20 minutos. Oralmente el pico de actividad máximo será de 1 o 2 horas después de la administración, liberándose en gran parte aproximadamente a las 6 u 8 horas. Por vía rectal, se absorbe rápidamente y de forma casi completa, si el recto está libre de heces, obteniéndose concentraciones terapéuticas a los 4 o 5 minutos.

Presentación: (Valium<sup>MR</sup>) comprimidos de 10 mg y ampollas de 2 ml con 10mg.

Dosis: Por la vía oral los resultados son mejores con dosis divididas, para efectos sedantes. En niños de 1 a 5 años: 4-5 mg antes de acostarse y 4-5 mg 1 hora antes de la cita. Niños de 6 a 12 años: 8 mg antes de acostarse y 8-10 mg 1 hora antes de la cita.

Vía parenteral no se recomienda su uso en Odontopediatría.

Los efectos colaterales importantes son los siguientes: somnolencia y salivación disminuida, vértigo, reacciones paradójicas como hiperexcitabilidad, hipermotilidad, comportamiento agresivo en niños pequeños y pacientes debilitados, depresión del SNC en caso de sobredosis, no es aconsejable asociarlo con la mepiridina o el hidrato de cloral.

Está indicado debido a su efectividad en el alivio de la espasticidad y la atetosis, especialmente indicado en el tratamiento dental de los paralíticos cerebrales; por ser un agente anticonvulsivo, está igualmente indicado en pacientes epilépticos. El diazepam es utilizado para aliviar la aprehensión y la ansiedad. 2

#### Midazolam (Dormicum<sup>MR</sup>)

Es una benzodiazepina hidrosoluble de corta vida media y rapidez de acción. Lo que la diferencia del diazepam es la breve duración de su efecto, la falta de metabolitos de acción farmacológica propia y la excelente tolerancia local. Potencia la acción depresora del SNC de narcóticos y barbitúricos; por ello debe usarse con precaución en medicación con otros fármacos depresores.

Sus ventajas son: es más soluble en agua, por lo que produce menos irritación local de los tejidos, su vida media es más corta, sus metabolitos no son activos, puede ser administrado intranasalmente.

Vías de administración: oral e intramuscular Para la sedación consciente en niños es la oral (sedación ligera). En México no se dispone de presentaciones para administración nasal y rectal. La vía IM, no se recomienda para la sedación consciente en odontología pediátrica. <sup>7</sup>

Dosis: la dosis oral es de 0,3-0,5 mg/kg de peso. <sup>2</sup>

Presentación: Dormicum MR, comprimidos de 7.5 mg y solución inyectable con ampollitas de 50mg en 10ml, 15mg en 3ml y 5mg en 5 ml.

En la siguiente tabla se muestran los ansiolíticos empleados en el paciente Odontológico.

Benzodiazepinas y Fármacos Diversos		
Fármaco	Dosis	Administración
Alprazolam (Tafil)	Adultos: 0.25-1mg	3-4 veces al día
Buspirona	5-60 mg	2-3/día, como ansiolítico
Diazepam (Valium)	Adultos: 2-10 mg; niños: 1 a 2.5 mg; edad avanzada: 2-5 mg, 5-10 mg	3-4/día IM o IV en el preoperatorio inyectar 5 mg (1 ml)/min.
Clordiazepóxido	Adultos: 15-20 mg; edad avanzada: 10-20 mg; niños mayores de 6 años: 10-20 mg Adultos : 50-100 mg	Una vez al día  IM en el preoperatorio
Florazepam	15-30 mg	Para hipnosis
Lorazepam (Ativan)	Adultos: 1-3 mg 2-4 mg	2-3/día Para hipnosis en dosis única

		2 veces al día
Hidrixicina (Atarax)	Adultos: 25-100 mg Niños menores de 6 años: 50 mg Niños mayores de 6 años: 50 a 100 mg Adultos: 25-100 mg Niños: 0.5 mg/kg	2-3/día Diarios en dosis divididas Diarios en dosis divididas
Hidrato de Cloral	Adultos: 250 mg; niños:25 mg/kg (cápsula o jarabe) Adultos: 500 mg- 1 g En niños: 50 mg/kg (máximo 1 g)	IM en el preoperatorio 3/día, después de las comidas 15-30 minutos 30-45 minutos en el preoperatorio o antes de acostarse
Meprobamato	400mg en niños de 6 a 12 años: 100 a 200 mg	3-4/día 2-3/día
Midazolam (Dormicum)	2-2.5 mg al inicio 0.07-0.08 µg/kg	IV lento en 3 min. IM lento en el preoperatorio
Prometacina	Adultos: 25-50 mg; niños: 12.5-25 mg	1-1½ h con el preoperatorio y antes de dormir
Etclorobinol	500 mg- 1g, 22 min. en el preoperatorio o antes de acostarse	Para hipnosis
Etinamato	500 mg-1 g 20 min. el preoperatorio o antes de acostarse	Para hipnosis

\*Vía de administración para sedación y antiansiedad es bucal, a menos que se indique de otra forma. 4



## CAPITULO II

### ANESTÉSICOS LOCALES

#### Antecedentes

Los procedimientos quirúrgicos previos a 1846 no eran muy frecuentes, se tenían conocimientos rudimentarios relativos a la fisiopatología de las enfermedades, y a los fundamentos para tratarlas mediante estos procedimientos.

Se sabía muy poco de la asepsia y de la prevención de las infecciones de las heridas en general; la falta de anestesia adecuada era un obstáculo importante para el tratamiento del paciente, y la muerte era frecuente.

Se contaba con algunos medios para intentar el alivio del dolor quirúrgico, y brindar cierto consuelo, entre ellas se encontraba el alcohol, hachís y algunos derivados del opio. En ocasiones se usaban métodos físicos para producir analgesia, como el cubrir una extremidad con hielo, generar isquemia con un torniquete, pérdida del conocimiento causado por un golpe en la cabeza o por estrangulación, entre otros, y esto ofrecía cierto alivio del dolor pero a un alto costo.

Fue en 1776 que Priestley sintetizó el Oxido Nitroso, sustancia que, se utilizó para producir "exaltación"; en fiestas y carnavales, veinte años después que Priestley y Dhabí refirieron las propiedades analgésicas al inhalarlo.

Sin embargo estos fármacos no se emplearon en seres humanos con fines médicos hasta mediados del siglo XIX.

Los dentistas fueron profesionales clave en el inicio del uso tanto del éter dietílico como del óxido nitroso para la anestesia, ellos más que los médicos,

estaban en contacto diario con personas que padecían dolor; en muchos casos ellos mismos lo causaban como parte de su trabajo.

William T G Morton, estaba familiarizado con el uso del óxido nitroso por su vinculación previa con Horace Wells. Morton, se percató de los efectos anestésicos del éter, considero que era más promisorio y práctico en animales y en sí mismo; solicitó permiso para demostrar en público la utilización de este fármaco como anestésico quirúrgico teniendo éxito. Morton recibe hoy crédito por la creación de la anestesia quirúrgica.

El óxido nitroso tuvo una gran difusión hacia 1863 en disciplinas como la odontológica y la medicina quirúrgica, gracias a Gardner Q. Colton.

Otros anestésicos fueron empleados poco después que el óxido nitroso entre ellos se encuentran los siguientes: éter (1776), cloroformo (1847) - hepatotóxico y un depresor cardiovascular importante -, ciclopropano (1929), tiopental (1935), halotano (1956). 5

A finales del siglo XIX se descubrió, de manera casual, el primer anestésico local, la cocaína. Fue en 1855 Gaedicke aisla un alcaloide de las hojas de la coca (Eritroxilon coca).

Está, se sabía que era masticada por los nativos del Perú obteniendo una estimulación del SNC y un adormecimiento de la mucosa de la boca y lengua.

En1860, Albert Niemann fue el primero en aislar el alcaloide en forma pura de las hojas de la coca y lo llamo Cocaína.

Su empleo fue amplio siendo sobresaliente su aplicación en cirugía oftálmica, bloqueos nerviosos, entre otros.

Ya en 1890, las inyecciones de la cocaína en las encías y en los alvéolos dentales eran muy usadas para la extracción de dientes.

Desafortunadamente el fármaco no fue usado en la forma adecuada y esto dio lugar a la esfacelación del tejido local, adicción y la muerte.

Algunas de las primeras personas que lo usaron estaban consientes de la estimulación cortical potencial de está nuevo fármaco y fueron víctimas de sus propiedades adictivas. <sup>6</sup>

En 1904-1905, Alfred Einhorn logró la esterificación de un alcohol básico con ácido benzoico para sintetizar procaína, el cual permaneció como anestésico básico éster del ácido benzoico hasta el descubrimientote los derivados de la anilina.

En la actualidad, la procaína, aunque no se usa tan ampliamente como a principios del siglo XX, sigue siendo la base de comparación para todos los demás anestésicos locales modernos.

La lidocaína, el primer anestésico amida de uso general, fue sintetizada en 1948 por Lofgren en Suecia; está junto con otras amidas nuevas como bupivacaína, mepivacaína, y prilocaína; con las cuales se cuenta ahora, iniciaron una nueva etapa en la anestesia local, más eficiente y menos peligrosa. <sup>5</sup>

## Propiedades Químicas

Desde el punto de vista químico, los anestésicos poseen tres partes:

- La cabeza: que es la porción lipofílica aromática.
- La cadena intermedia: en cuyo enlace se distingue el tipo de éster o el tipo de amida.
- Y la porción lipofílica amino, o cola de la molécula: la mayoría de las veces una amina terciaria.

Cada uno de los componentes proporciona al conjunto, determinadas propiedades, mismas que al variar determinan cambios en la potencia, la toxicidad, la duración y la difusión.

Se piensa que la porción lipofílica aromática es la responsable de la capacidad para penetrar el nervio que es rico en lípidos.

La porción amino hidrofílica es la responsable de los cambios que ocurren en la membrana del axoplasma y que resulta en el efecto anestésico.

Los agentes que carecen de la porción hidrofílica no son apropiados para la inyección y solamente se usan para la aplicación tópica.

## Química de los Anestésicos

Los anestésicos locales se agrupan en dos categorías químicas:

- I. Los agentes con una unión **éster** entre el extremo aromático de la molécula y la cadena intermedia. Ejemplo: Procaína, novocaína, tetracaína y la cloroprocaína.
- II. Los agentes con un enlace **amida** entre la porción aromática y el grupo intermedio, por ejemplo, la lidocaína, prilocaína, bupivacaína.

Los agentes con unión éster se forman al combinar un ácido aromático y un alcohol amino y los anestésicos con unión amida se logran al combinar una amina aromática y un aminoácido, las combinaciones citadas resultan en la llamada base anestésica.

Los anestésicos de tipo éster son hidroxilados en el plasma, por la pseudocolinesterasa, en tanto que los del tipo amida son sometidos a la biotransformación enzimática en el hígado.

Aunque es poco frecuente, existe mayor posibilidad de reacciones de sensibilidad (alérgicas) con los derivados éster del ácido para amino benzoico.

## Cualidades de un Anestésico Local

Reversible.- No existe un antagonista de los anestésicos locales, pero la redistribución por todos los tejidos del organismo y la biotransformación acaban con la acción del anestésico a medida que disminuye la concentración en el sitio en donde se aplicó. 2, 6, 8

Toxicidad Sistémica Baja.- Todos los agentes tienen cierto grado de toxicidad variable de uno a otro. La cantidad del fármaco necesaria para lograr acción local no debe producir niveles sanguíneos que causen efectos sistémicos. 2, 6, 8.

Toxicidad Local Baja.- Algunos anestésicos producen cierta irritación local al tejido muscular; ésta no debe causar lesión permanente al nervio. 2, 6, 8

Inicio Rápido de Acción (latencia).- El periodo de latencia varía con cada anestésico usado, pero no debe sobrepasar un periodo adecuado de 2 a 10 minutos, para que el uso sea eficaz en la práctica clínica. 2, 6, 8

Duración Suficiente.- La duración de la acción varía entre los anestésicos, y esta propiedad permite elegir un anestésico adecuado que se adapte al tiempo del procedimiento quirúrgico de que se trate. 2, 6,8

Potencia Suficiente.- Varía según el agente, y la duración de su acción, debe tomarse en cuenta en relación a la potencia, en una dosis no peligrosa. 2,6,8

Versatilidad.- El agente anestésico debe ser aplicable en una gran variedad de situaciones y procedimientos clínicos. Esto incluye su uso como anestésico inyectable, tópico o ambos. 2,6,8

Sin Reacciones Adversas.- Cualquier anestésico puede producir reacciones alérgicas, debido a la idiosincrasia o a otras complicaciones, los agentes que se usan actualmente reducen al mínimo estas reacciones. 2, 6,8

Estéril.- El anestésico debe provenir del fabricante en forma estéril y con una envoltura que garantice esta cualidad. 6

Estable.- La mezcla de anestésicos locales y vasoconstrictores debe ser compatible, ya sea libre o en combinación con otros aditivos, como amortiguadores y conservantes. Además de tener una larga vida, para permitir el almacenaje adecuadamente. 2, 6,8

Metabolismo y Eliminación Rápidos.- Los anestésicos en solución no solo deben ser biocompatibles, también debe predecirse su metabolismo a un producto no tóxico, que se elimine rápidamente para evitar que continúe la acción del agente. 2, 6,8

## Mecanismos de Acción

Los anestésicos locales son sustancias que bloquean la transmisión nerviosa de forma reversible, suprimiendo la sensibilidad dolorosa en zonas localizadas de nuestro organismo sin que haya pérdida de la conciencia. También disminuyen la sensibilidad térmica y la táctil. Su efecto se debe a que bloquean los canales de sodio de la membrana celular de la fibra nerviosa, con lo cual impiden los movimientos de este ión a un lado y a otro de dicha membrana. Se comportan como estabilizadores de membrana, impidiendo los procesos de despolarización y repolarización de la misma, bloqueando la iniciación y la conducción del impulso nervioso. 9

Además de los canales del  $\text{Na}^+$ , los anestésicos locales pueden fijarse en otras proteínas de membrana; en particular pueden bloquear los canales del  $\text{K}^+$ , sin embargo como la interacción de los anestésicos locales con los canales de  $\text{K}^+$  requiere de concentraciones más altas del fármaco, el bloqueo de la conducción no conlleva cambio mayor ni sostenido en el potencial de la membrana en reposo.

El sitio donde actúan los anestésicos locales, al menos en su forma cargada, es accesible solo desde la superficie interior de la membrana, por tanto los anestésicos locales aplicados de manera externa deben cruzar primero la membrana antes de poder ejercer una acción de bloqueo.

El mecanismo principal de acción de estos fármacos incluye su interacción con uno o más sitios de fijación específicos dentro del canal de  $\text{Na}^+$ .<sup>1</sup>

Los factores fisicoquímicos de los anestésicos locales afectan el bloqueo neural; la liposolubilidad aumenta la potencia cuando los anestésicos locales atraviesan más fácilmente las membranas nerviosas, los agentes con alto

grado de ligadura a proteínas tendrán una duración prolongada del efecto y por último el Pk determina la velocidad de comienzo del bloqueo neural. El Pk es el pH en el cual el 50% del anestésico está en la forma polarizada y el 50 % despolarizada.

Los agentes con un valor de Pk más bajo tendrán un comienzo más rápido debido a una fracción más grande de las moléculas que existirán en la forma despolarizada y así se difundirán más fácilmente a través de las membranas nerviosas.

Los nervios periféricos están clasificados de acuerdo al tamaño y función, las fibras nerviosas delgadas son mas fácilmente bloqueadas que las gruesas; sin embargo las fibras mielínicas son mas fácilmente bloqueadas que las amielínicas debido a la necesidad para producir el bloqueo solo en los nódulos de Ranvier.

Por selección cuidadosa de un agente y concentración apropiados, es posible bloquear selectivamente la sensación dolorosa y de temperatura (fibras A delta y C) en ausencia del bloqueo motor significativo (fibras A alfa).

La diferencia del bloqueo es un reflejo del arreglo de las fibras dentro del nervio periférico, la capa más externa es bloqueada primero con un gradiente de concentración hacia el centro. <sup>10</sup>

Para producir anestesia local es preciso cierta concentración del anestésico local en el nervio durante la inyección, la concentración sube rápidamente y después de cierto tiempo de latencia alcanza primero el nivel de anestesia del tejido blando; la anestesia de la pulpa se consigue por la difusión de la solución en el tejido óseo. El nivel de concentración preciso para la anestesia de la pulpa es relativamente elevado.<sup>10</sup>



El bloqueo neural de los nervios periféricos usualmente progresa en el siguiente orden;

- bloqueo simpático con vasodilatación periférica y elevación de la temperatura cutánea,
- pérdida de la sensación dolorosa,
- propiocepción,
- tacto
- sensación de presión
- y parálisis motora.<sup>10</sup>

## Clasificación General de Anestésicos Locales

### I. Por su duración

#### 1. Anestésicos de corta duración

Procaína

Cloroprocaína

#### 2. Anestésicos de duración intermedia

Lidocaína

Mepivacaína

Prilocaína

#### 3. Anestésicos de larga duración

Bupivacaína

Etidocaína

Tetracaína

La duración de la analgesia depende directamente de la fórmula química de la droga, de sus características fisicoquímicas, de su unión a proteínas, de la velocidad de su metabolismo y excreción. Otros factores importantes son las dosis aplicadas al tipo de procedimiento y la adicción de su sustancia vasoconstrictora.

## II. Por su potencia.

### 1. Baja potencia

Procaína

### 2. Potencia intermedia.

Lidocaína

Mepivacaína

Prilocaína

### 3. Alta Potencia

Tetracaína

Bupivacaína

Etidocaína

La potencia de los anestésicos depende de su liposolubilidad, su capacidad para producir vasodilatación y sus características farmacocinéticas.

Los anestésicos locales no tienen una relación directa entre liposolubilidad y potencia, también influye el pH y pK (constante de disociación) que posean. 8

### III. Por su tiempo de latencia.

Tiempo necesario para que el anestésico produzca analgesia.

1. Latencia corta
  - Cloroprocaína
  - Lidocaína
  - Etidocaína
  
2. Latencia intermedia
  - Prilocaína
  - Bupivacaína
  
3. Latencia larga.
  - Tetracaína

El período de latencia varía de acuerdo a las características propias del fármaco (número de moléculas con o sin carga, pK, pH) la dosis administrada (a mayor dosis menor tiempo de latencia), el sitio de aplicación y la técnica de anestesia.

La latencia es más corta en la vía tópica, bloqueos por infiltración y subaracnoideos, aumentando el tiempo de latencia en los bloqueos trunculares y peridurales. La adición de sustancias como bicarbonato de Na y CO<sub>2</sub> a las soluciones anestésicas acortan su tiempo de latencia. 8

## Características de los Anestésicos

La alternativa de los anestésicos locales debe tomar en consideración la duración del procedimiento dental a realizar; como técnica troncular, requerimientos quirúrgicos, el potencial para toxicidad sistémica o local y cualquier restricción metabólica.

Sus características individuales se mencionan a continuación:

### Ésteres

#### Procaína (Novocaína)

Se introdujo en el ejercicio clínico en 1905, fue el primer anestésico local sintético. Rápido comienzo, corta duración, baja potencia y toxicidad, usada para infiltración local, tópica, para anestesia espinal cuando es deseada en corta duración, al 2% con adrenalina 1:50,000 para anestesia odontológica. Se hidroliza in vivo para producir ácido p-aminobenzoico, que inhibe la acción de las sulfonamidas. Anteriormente se administraba mucho, hoy su aplicación se limita a la anestesia por infiltración y, en ocasiones, para producir bloqueo nervioso con fines diagnósticos.

Dosis máxima recomendada sin adrenalina es de 500mg y de 750mg con adrenalina. Provoca alergias, y dermatitis de contacto en odontólogos. 7, 10

#### Cloroprocaína (Nescaína)

Rápido comienzo, corta duración, baja potencia y toxicidad, hidrólisis muy rápida por colinesterasa plasmática en respuesta a su toxicidad y duración, usada para infiltración local, bloqueo nerviosos, y anestesia epidural. Comercialmente se vende en soluciones al 1% para anestesia infiltrativa, al 2% para bloqueos de nerviosos periféricos. Su aplicación más importante es anestesia obstétrica.

Dosis recomendada es de 800 mg con adrenalina y de 600 mg sin adrenalina. 7,9,10

### Tetracaína (Pontocaina)

Inició su aplicación clínica en 1932. Comienzo lento, duración muy larga, alta potencia, muy tóxica; usada principalmente para anestesia espinal, raquídea y tópica; de acción más prolongada que la procaína, eficaz en soluciones al 2%.

Dosis máxima recomendada 20mg. 7,9,10

### Benzocaina

Sólo se emplea por vía tópica, poco soluble en soluciones acuosas y tiende a permanecer en el lugar de aplicación. Su empleo está restringido para aplicación superficial; está disponible en forma de ungüento y gel, es poco tóxica. 7,10

### Cocaína

Sintetizada en por Gaedicke en 1855 de las hojas de la coca, tiene la misma estructura básica que los anestésicos locales sintéticos, es un éster del ácido benzoico y de la metilecgonina. La ecgonina es la base alcohólica amínica estrechamente relacionada con la tropina, alcohol amínico de la atropina.

Estimulante del SNC, es demasiado tóxica para su administración parenteral, solo se emplea como anestesia tópica del 4 al 10 %. .Por sus propiedades vasoconstrictoras, sólo de interés en la anestesia de la mucosa nasal. 7,9,10

### Aminas

#### Lidocaína (Xilocaína, Lignocaína, Xilotox)

Apareció en el mercado en 1948, sintetizada por Löfgren en Estocolmo 1943, en la actualidad es el anestésico local de mayor uso. Rápido comienzo, duración, potencia y toxicidad moderada. Es el usado más frecuentemente por ser una molécula estable en anestesia local para todos

los tipos de anestesia regional, sobre todo en asociación con adrenalina que puede ser esterilizable al autoclave. Tiene un pH de 6.9 al 2%.

Es una aminoetilamida y es prototipo de la clase amida de sustancias anestésicas locales; usado para todos los tipos de anestesia regional y es una elección alternativa en el caso de individuos sensibles a los anestésicos locales de tipo éster.

Se administra por vía tópica en forma de gel, pomada, aerosol e inyectables, ha sido empleada por vía endovenosa para anestesia general y tratamiento de arritmias. A veces se asocia con hialuronidasa.

Los inyectables del 0.5 al 1% para anestesia de infiltración; 0.25-0.5% regional endovenosa; 1-1.5% nervios periféricos; 1-2 % epidural o caudal. Eficaz en gel al 2,4 y 10%, pomada 5% y aerosol 10%. La administración de clorhidrato de lidocaína al 2% con adrenalina 1:100,000 ó 1:50,000, lidocaína 4%; adrenalina 1:2,00, Tetracaína 1%, con buena eficacia, bajos efectos adversos, costo, con otras asociaciones (tetracaína-adrenalina-cocaína), y al 5% con adrenalina 1:80,000, es la más adecuada en la práctica odontológica.<sup>8</sup>

La adición de epinefrina prolonga su efecto anestésico de 45min. a 3 horas; algunos autores recomiendan añadir a la lidocaína bicarbonato de sodio para disminuir el dolor de la infiltración. Se añade un ml (1m Eq/ml) de bicarbonato de sodio por cada 10 ml de anestésico.

Esto se logra al subir el pH de la solución anestésica; posee acción tópica. Tiene en los tejidos un poder de difusión de tres a cuatro veces mayor que la procaína y es capaz de producir un bloqueo efectivo aunque se le deposite en la proximidad de un tronco nervioso en el plano adecuado.

Periodo de latencia: de 3 a 5 min.

Duración del anestésico: de 60 a 90 min.

Dosis máxima recomendada: 5mg x kg de peso; combinada con adrenalina 7mg x kg de peso; 300 mg sin adrenalina y 500 mg con adrenalina. 2,7,9

La mayor parte se metaboliza en hígado y el resto se excreta sin alteraciones por orina.

Junto con la mepivacaína y la prilocaína representan el grupo de duración intermedia: 90 – 240 min. Al emplear altas dosis, el enfermo presenta temblor. La dosis tóxica es de 5 a 10 microgramos/ml, puede desencadenar manifestaciones que van desde crisis convulsivas, apnea, colapso circulatorio y desembocar un paro cardiaco. 8

Dosis máxima de lidocaína al 2% con adrenalina 1:100 (36 mg de anestésico por cartucho) recomendada según el peso el peso en el paciente pediátrico.2

Peso del paciente Kg / mg	Número de cartuchos
------------------------------	---------------------

10	40	1, 2
15	60	1, 8
20	80	2, 4
25	100	2, 7
30	120	3, 6
40	160	4, 8
50	200	6, 1

### Mepivacaína (Carbocaina)

Aparecido en 1957, es una aminoamida de acción intermedia, sus propiedades farmacológicas son similares a las de la lidocaína, usada para infiltración local, bloqueo nervioso, anestesia epidural y subaracnoidea.

Comienzo moderado, duración estable, potencia y toxicidad; suele emplearse para anestesia de corta duración. Al 3% y 2% con levonordrefina 1:20,000, se utilizan en odontología. Fármaco útil cuando la adrenalina está contraindicada; sin embargo es tóxica para el neonato, por tanto, no se emplea para la anestesia obstétrica.

### Bupivacaína (Marcaína, Sensorcaína)

Se aprobó para aplicación clínica en 1963. Su estructura es semejante a la lidocaína, salvo en que el grupo que contiene a la amina es una butilpiperidina.

Comienzo lento, duración muy larga, (más de 8 horas), alta potencia y toxicidad, usada frecuentemente para todos los tipos de anestesia local y regional. El bloque sensorial es de mayor duración e intensidad que el bloqueo nervioso.

La inyección intravascular inadvertida puede resultar en paro cardiaco, notablemente resistente a terapia, especialmente en pacientes embarazadas.

Es cardiotóxica, a dosis elevadas. Comercialmente se encuentra en soluciones al 0.25, 0.5 y 0.75 %. Para anestesia infiltrativa se utilizan 0.25 % con o sin adrenalina.

Dosis máxima recomendable 150mg sin adrenalina y 175 mg con adrenalina. 7, 9,10



### Etidocaína (Duranest)

Introducida en clínica en 1972, rápido comienzo, larga duración, alta potencia y toxicidad moderada; usada en el bloqueo nervioso y anestesia epidural, y una limitada aplicación en trabajo de parto o para analgesia postoperatoria.

Produce bloqueo motor en exceso en compañía de bloqueo sensorial. Inyectable al 0.5% infiltración y bloqueo en nervios periféricos.

Dosis máxima única 200mg sin vasoconstrictor y 300mg con adrenalina. 7,10

### Rovipacaína (Naropin)

Comienzo lento, larga duración, alta potencia y toxicidad moderada, produce bloqueo sensorial y bloqueo motor en exceso. Será probablemente usado en una manera similar a la bupivacaína con mucha menor toxicidad cardíaca. Parece ser usada para anestesia tanto regional como epidural. 10

### Prilocaína (Citanest)

De acción intermedia, perfil farmacológico semejante a la lidocaína. Las diferencias principales consisten en que produce poca vasodilatación. Puede emplearse sin vasoconstrictor, su volumen incrementado de distribución reduce su toxicidad para el SNC, lo que la convierte en un agente adecuado para los bloqueos regionales intravenosos.

Menos potente, no se emplea por vía tópica, solo en infiltración. Puede provocar a altas dosis metahemoglobinemia, disponible en solución al 4% con o sin adrenalina 1:200,000 para anestesia dental.

Dosis máxima recomendada de prilocaína sin vasoconstrictor es de 400mg y 600 mg con vasoconstrictor. 9,10

## Vasoconstrictores

Desde 1901, cuando Braun, (el primero que combinó epinefrina con cocaína), varios vasoconstrictores han sido usados para mejorar la calidad y duración de la anestesia y probablemente a disminuir la toxicidad de las soluciones anestésicas inyectadas. Hoy en concentraciones relativamente pequeñas de vasoconstrictores son incorporados rutinariamente con los anestésicos locales más comercialmente disponibles.<sup>11</sup>

Entre los vasoconstrictores más utilizados en los anestésicos locales destacan la adrenalina o epinefrina, noradrenalina, fenilpresina y felipresina.

La duración de la acción de un anestésico local es proporcional al tiempo durante el cual se encuentra este en contacto con el nervio. Como consecuencia, los procedimientos que conservan al fármaco al nivel del nervio prolongan el período de la anestesia. <sup>5</sup>

La propia cocaína genera constricción de los vasos sanguíneos al potenciar la acción de la noradrenalina; por tanto, previene su propia absorción. Los anestésicos locales suelen contener un vasoconstrictor, por lo general adrenalina. <sup>5</sup>

El vasoconstrictor efectúa una función doble; al disminuirle ritmo de absorción no solo localiza al anestésico al nivel de sitio deseado, si no que permite que el ritmo al que se destruye en el cuerpo se conserve paralelo al ritmo al cual se absorbe en la circulación. Esto disminuye su toxicidad general, debe observarse que la adrenalina dilata también los lechos vasculares del músculo estriado por acciones en los receptores B2, por tanto, entrafía el potencial de incrementar la toxicidad general del anestésico depositado en el tejido muscular. <sup>5</sup>

Parte del vasoconstrictor se puede absorber por vía general, en ocasiones a un grado suficiente para producir reacciones adversas, cicatrización retrasada de las heridas, edema tisular o necrosis después de la anestesia local.

Estos efectos parecen deberse en parte a que las aminas simpaticomiméticas incrementan el consumo de oxígeno de los tejidos; esto, aunado a la vasoconstricción produce hipoxia y lesión tisular local. 5

En la práctica, el más popular de los vasoconstrictores, la epinefrina, es un potente estimulador de receptores alfa y beta; es altamente usada como un vasoconstrictor por que la cantidad de receptor y el tipo difiere ampliamente en los varios tejidos del cuerpo, el efecto predominante del fármaco en la mucosa oral, submucosa y periodonto es una estimulación alfa (contracción vascular).

La taquicardia ha sido documentada después de las inyecciones intraorales de los anestésicos locales con epinefrina, la hipertensión ha sido reportada después del uso de preparaciones que contienen norepinefrina.

En adición al sitio de la inyección, otros factores que determinan la ocurrencia de respuesta sistémica incluyen el tipo de vasoconstrictor usado, la concentración y volumen de la solución inyectada, la edad y el estado físico del paciente.

Las acciones y efectos de felipresina son diferentes de aquellos de las aminas simpaticomiméticas. La felipresina reduce el fluido sanguíneo local debido a su acción de contracción del músculo liso vascular.

Aunque las infusiones intravenosas o largas dosis pueden aumentar la resistencia vascular pulmonar, sistémica, disminuye el ritmo cardíaco y el gasto cardíaco, el efecto primario de la droga, cuando es usada en cantidades modestas en anestesia local, es la vasoconstricción del lado venular de la circulación sin otras respuestas cardiovasculares significantes; está parece tener ausencia arritmogénica potencial.

La epinefrina ha sido sugerido su uso en pacientes con enfermedades cardíacas.

La felipresina es un vasoconstrictor perfectamente adecuado para realzar la potencia anestésica local y duración, parece proveer pobre control de la hemorragia durante la cirugía por que no constriñe las arteriolas efectivamente.

Los vasoconstrictores pueden mejorar substancialmente la calidad y duración de la anestesia local; estos beneficios están derivados del hecho de que la mayoría de estos son vasodilatadores; por ejemplo, la lidocaína al respecto de que es un agente prototipo y como uno de los más populares anestésicos locales usados en odontología es un anestésico pulpar incompetente sin un vasoconstrictor.

La lidocaína, procaína y un número de otros agentes anestésicos proveen anestesia profunda de los tejidos blandos aún cuando la anestesia pulpar concomitante es insuficiente.

Aunque la lidocaína y la procaína son potentes vasodilatadores, debe reconocerse que la mepivacaína y la prilocaína no son, y bajo ciertas condiciones, pueden ser levemente vasoconstrictores. Estas drogas pueden ofrecer anestesia pulpar por cortos procedimientos teniendo que depender de un vasoconstrictor.

La bupivacaína y etidocaína son anestésicos altamente liposolubles que se ligan rápidamente a tejidos locales cuando son inyectados. Aunque son potentes vasodilatadores, estos agentes son capaces de inducir anestesia prolongada de la pulpa dental cuando son usados sin vasoconstrictores.

Aunque la cantidad de vasoconstrictor en un solo cartucho dental es pequeña la rápida inyección intravenosa se puede presentar en el corazón con una concentración suficiente alta para desencadenar arritmias peligrosas en el paciente con enfermedad cardíaca avanzada o un hipertiroidismo pobremente controlado.

Aunado a sus acciones directas, la epinefrina (presumiblemente otros vasoconstrictores adrenérgicos, pero no la felipresina) puede indirectamente amenazar la salud del paciente; la epinefrina potencia la letalidad de los anestésicos locales cuando ambos son administrados intravascularmente, las medidas de lidocaína radio etiquetada indican que la epinefrina promueve la entrada del anestésico local dentro del cerebro, un resultado del hecho de que el vasoconstrictor causa mayor proporción de gasto cardíaco para alimentar el SNC.

No hay en realidad concentración ideal de vasoconstrictor. Las propiedades de los diversos anestésicos y las diferencias en la vascularidad tisular, y necesidades operatorias y otros factores excluyen un único valor óptimo.

La mayoría de los estudios realizados no han encontrado diferencia en la toxicidad entre anestésicos locales con y sin vasoconstrictores en individuos saludables o en pacientes cardíopatas.

El uso de vasoconstrictores en anestesia local es generalmente segura para el paciente dental, incluyendo muchos con desórdenes cardiovasculares, aunque los vasoconstrictores parecen ser capaces de causar efectos colaterales o reacciones sistémicas indeseables en pacientes, la mayoría de estas respuestas son menores, autolimitadas y sin morbilidad duradera.

El uso de formulaciones de anestésico local efectivo sin vasoconstrictores (por ejemplo mepivacaína al 3% o prilocaína al 4%) está aconsejada en pacientes con severa y pobremente controlada enfermedad isquémica cardíaca, con ritmos cardíacos hábiles y arritmias que amenazan potencialmente la vida o con síntomas de hipertiroidismo incontrolado.

Sin embargo ocurrencias de reacciones serias aún fatales han sido atribuidas a vasoconstrictores en pacientes dentales jóvenes, individuos sanos, raramente responden en una manera inadecuada a los vasoconstrictores, mientras que los ancianos y pacientes médicamente comprometidos la pueden experimentar a menudo. <sup>11</sup>

Podemos en forma segura considerar que la adrenalina esta contraindicada en pacientes cardíacos e hipertiroideos.

La noradrenalina esta contraindicada en pacientes hipertiroideos, la felipresina está indicada en niños, ancianos, hipertensos y diabéticos. <sup>12</sup>

## Complicaciones de la Anestesia Local

Cuando los anestésicos locales se administran a dosis adecuadas y en el lugar anatómico apropiado, son relativamente seguros. Así la incidencia de reacciones tóxicas generales, varía de 0.2% a 1.5%. <sup>7</sup>

Las complicaciones generales en anestesia general tienen varias causas y pocas veces son atribuibles a la solución anestésica local en sí.

Síncope (hipotensión vasovagal). Es una disminución súbita de la presión arterial de origen psicógeno. Es una de las complicaciones más común. El paciente suele sostener la respiración en condiciones de estrés reduciendo el aporte de oxígeno a nivel de SNC precipitando el cuadro; esto puede evitarse haciendo que el paciente respire larga y profundamente durante la infiltración. <sup>13</sup>

Reflejo Nauseoso. Suele generarse al haber pérdida de la sensación en el paladar blando y en la zona faríngea.

Complicaciones Tóxicas Sistémicas. Podemos observar dos casos específicos: Sobredosis (Que puede ser Real o Temporal y Tolerancia Reducida) (Hiperreacción).

- Sobredosis. Los anestésicos locales pueden interferir en los órganos donde hay conducción del impulso nervioso: el sistema nervioso central (SNC) y el cardiovascular.
- Tolerancia Reducida (Hiperreacción). Se refiere a los casos en los que aparecen síntomas de sobredosis cuando se emplean dosis normales de anestésicos, se habla de una baja tolerancia o una hiperreacción al medicamento

### S.N.C.

El SNC es el más susceptible a los efectos sistémicos del anestésico local. Los signos y síntomas de los efectos tóxicos sistémicos son bifásicos; al principio hay una excitación caracterizada clínicamente por: náusea, vómitos,

agitación psicomotriz, temblores, convulsiones vértigos, nistagmus, fasciculaciones de los músculos de la cara y dedos, adormecimiento de la lengua y labios, taquicardia-hipertensión, confusión, convulsiones tónico-clónicas, somnolencia, tinitas, sabor metálico. Continúa con una depresión del SNC, caracterizada por, desaparición de las convulsiones, inconsciencia, paro respiratorio y coma. 2, 6, 7,10, 13,14.

Manejo: Al primer signo de toxicidad, debe ser administrado oxígeno. Si la actividad epiléptica interfiere con la ventilación o es prolongada, el tratamiento anticonvulsivante es con benzodiazepinas (midazolam 1-2 mg, o diazepam I.V.)

### Sistema Cardiovascular

Los anestésicos locales son estabilizadores de membrana y se comportan como antiarritmicos y cardiopléjico. Reducen la excitabilidad del músculo cardíaco incrementando el periodo refractario efectivo, prolongando el tiempo de conducción y deprimiendo la fuerza de contracción, sobre los vasos produce dilatación arteriolar por acción directa en el músculo liso vascular.

A excepción de la cocaína que es vasoconstrictora por un mecanismo indirecto, al bloquear la incorporación de catecolaminas ala terminación nerviosa. El resultado hemodinámico es la hipotensión por vasodilatación que al sostenerse lleva al colapso cardiovascular.

Se producen en el siguiente orden: depresión de la contractibilidad, excitabilidad y velocidad de conducción, disminución del volumen/ minuto, hipotensión ligera-moderada, vasodilatación periférica, hipotensión grave, bradicardia sinusal y colapso cardiovascular.



Es importante no olvidar que la inyección intravascular de bupivacaína o etidocaína puede dar colapso cardiovascular, que suele ser refractario al manejo habitual, esto debido a su alta fijación a tejidos, potencia alta y prolongado efecto anestésico.

Esta toxicidad puede ocurrir en una de las formas de la inyección dental: primero, por una sobredosis, y segundo por una "sobredosis temporal" causada por una inyección intravascular.

### *Sobredosis Real.*

Ocurre rara vez y se da cuando la cantidad de anestésicos que normalmente se requiere se excede hasta las dosis tóxicas.

El riesgo es mayor en niños pequeños cuando se requiere añadir más dosis durante un tratamiento dental, o cuando se administran anestésicos tópicos en exceso como suplemento de la anestesia infiltrada.

### *Sobredosis Temporal*

Ocurre cuando se administra de forma accidental un anestésico a dosis seguras por vía intravascular.

Es raro que el contenido de un cartucho cause problemas clínicos detectables inyectado intravascularmente pero el contenido del vasoconstrictor producirá síntomas en SNC, (mareos, palpitaciones, cefalea y sensación de volar) como ya revisamos anteriormente.

La aspiración antes de infiltrar y la administración lenta disminuye este riesgo.

### Idiosincrasia.

Comprende cualquier *reacción inesperada* que varía aun en el mismo paciente. Estos cuadros no pueden ser clasificados ni como tóxicos ni como alérgicos. Los factores psicógenos y el estado emocional del paciente tienen un papel importante en este tipo de complicaciones.

### Complicaciones Alérgicas (Hipersensibilidad)

Se considera aproximadamente que el 1% de todas las reacciones son alérgicas. La alergia a los anestésicos locales rara vez es un problema, desde la introducción de los anestésicos amidas. Y el paciente que manifiesta este tipo de respuestas previamente se le ha administrado una dosis de sensibilización. Se debe tener presente que las causas de alergia pueden no ser los anestésicos propiamente dicho sino alguno de los componentes que los acompañan, como los conservadores, estabilizadores y antibacterianos (metilparabeno) y el metabisulfito sódico, sustancia antioxidante suele estar presente en las soluciones comerciales con adrenalina.

Estas sustancias pueden dar reacciones tóxicas locales, siendo descritas lesiones neurotóxicas, y lesiones en músculo esquelético, después de administrar lidocaína intramuscularmente.

Los anestésicos locales tipo éster pueden causar reacciones alérgicas debido al metabolito de ácido paraaminobenzoico. En adición estos anestésicos pueden producir reacciones alérgicas en personas sensibles a sulfonamidas o diuréticos tiazida.

Las manifestaciones clínicas pueden ser múltiples van desde lesiones cutáneas o en mucosas hasta reacciones anafilácticas con bronco espasmo, disnea, cianosis, hipotensión y colapso vascular periférico.

### Taquiflaxia.

La Taquiflaxia es una tolerancia aguda que se manifiesta por una disminución en la respuesta a una dosis estándar de anestésico local, requiriendo incrementar la dosis para mantener el mismo efecto analgésico. Este fenómeno interfiere en el manejo del paciente.

### Metahemoglobinemia.

La metahemoglobinemia se ha observado después del uso de dosis elevadas de prilocaína (superior a 600 mg). El anestésico actúa sobre la enzima reductasa de la hemoglobina evitando la reducción fisiológica de la metahemoglobina a hemoglobina

Lo que da como resultado *metahemoglobinemia*, proceso por el cual hay incapacidad en el transporte de oxígeno.

Manejo: Se emplea *Azul de Metileno* que promueve la conversión de metahemoglobina a hemoglobina. Dosis: 1 mg/ kg diluidos en 100 ml de solución glucosaza al 5%, I.V. a pasar en 30 min. a 1 hora. Repetir en caso necesario a las 4-6 horas. <sup>2,14</sup>

## Anestésicos Locales en el Paciente Pediátrico

Se utilizan los mismos anestésicos para los niños que para los adultos, al evaluar la analgesia no hay que olvidar, que los niños pequeños pueden tener dificultades para distinguir las sensaciones dolorosas de la presión. Los anestésicos locales más utilizados en pediatría son: la lidocaína al 2% con o sin vasoconstrictor.

Tiene mayor aceptación porque produce menos reacciones alérgicas que los ésteres, son más potentes en concentraciones reducidas y permiten un tiempo de trabajo más largo.

Existen otros componentes por ejemplo (metilparabeno), además del anestésico y el vasoconstrictor, en un cartucho como conservantes, antioxidantes, y sales orgánicas.

Estos elementos deben tenerse presentes pues pueden producir reacciones alérgicas.

Es importante calcular el volumen de anestésico que hay que considerar en función de la edad y el peso corporal del niño. Esta consideración adquiere tanto mayor relevancia cuanto menor sea la edad y el peso que tenga el paciente. 2

Anestésicos locales: dosis máximas.	
Anestésico	Dosis máxima recomendada
Lidocaína 2% sin vasoconstrictor	2,5 mg/ kg
Lidocaína 2% con vasoconstrictor (1:50.000, 1:80.000 y 1:100.000)	4 mg / kg
Mepivacaína 3% sin vasoconstrictor	4 mg / kg
Articaína 4% con vasoconstrictor (1:200.000)	5 mg/ kg
Prilocaina 4% con Vasoconstrictor	6 mg/ kg

La dosis también debe sufrir modificaciones en pacientes con patología hepática previa y otros problemas médicos que requieran interconsulta con el médico especialista correspondiente.

Es importante conocer la duración del efecto del anestésico en relación con el proceso terapéutico que debe realizarse. La larga duración de la anestesia en tejidos blandos explica la facilidad con que los niños se muerden al labio tras anestesia troncular mandibular. <sup>2</sup>

1. Mepivacaína al 3%: 20-40 min. anestesia pulpar y 2 horas tejidos blandos.
2. La lidocaína al 2% con vasoconstrictor: 60-90 min. Anestesia pulpar y 3 a 5 horas tejidos blandos.

Además los niños tienen una masa corporal menor que los adultos y toleran cantidades más pequeñas de anestésicos locales. Los niños no metabolizan y eliminan medicamentos con tanta rapidez como los adultos sanos, y así las concentraciones en el torrente sanguíneo se mantienen por tiempos más largos.

## CAPITULO III

# INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### Importancia

Las interacciones farmacológicas son importantes en odontología, ya que muchas personas durante el tratamiento odontológico reciben medicación por otra causa. Los odontólogos deben estar conscientes de que los medicamentos prescritos o administrados en el consultorio pueden interactuar con otros y producir efectos adversos en el paciente.

La interacción farmacológica se define como el efecto que un fármaco produce sobre otro; y puede ser benéfica desde el punto de vista clínico o adversa y su importancia puede variar dependiendo de la dosis, el estado del paciente y otros factores. <sup>2,4</sup>

En tal caso, una interacción clínicamente insignificante se puede volver adversa si se inyectan cantidades excesivas de un fármaco o si ocurre una inyección intravenosa accidental.

### Tipos de Interacción

Los fármacos pueden interactuar por;

- *Incompatibilidades in vitro.* Un fármaco puede inactivar a otro cuando se mezclan antes de ser administrados por venoclisis. <sup>2,4</sup>
- *Efectos aditivos.* La administración simultánea de medicamentos cuyos efectos farmacológicos son aditivos puede producir respuestas que equivaldrían a una sobredosis, si es que estas características no fueron consideradas. <sup>2,4</sup>

- *Absorción.* Un fármaco puede aumentar o disminuir la absorción de otro por el aparato digestivo, ya sea alterando el pH de los líquidos gastrointestinales, la actividad enzimática o la motilidad intestinal. También se puede disminuir la absorción cuando un medicamento se une a otro. 2,4
- *Distribución.* Un fármaco puede afectar la actividad de otro en los sitios receptores.

Los problemas de interacción se deben a que las personas adquieren y consumen los fármacos de varias fuentes. Un paciente puede estar tomando medicamentos prescritos por un odontólogo y por otros médicos. Cada fármaco puede contener de 2 a 4 ingredientes activos, así como sustancias que mejoren el sabor, la textura y la solubilidad. Aumentando desproporcionalmente las posibilidades de efectos adversos. Para prevenir es importante que el odontólogo interroge cuidadosamente los antecedentes farmacológicos del paciente.

Existen diferencias individuales dadas genéticas o alteraciones por enfermedades, que pueden afectar la actividad farmacológica de un medicamento y la intensidad de las interacciones medicamentosas.

Una función renal disminuida puede incrementar la toxicidad de los fármacos al aumentar su retención; la pérdida de albúmina plasmática por enfermedades en el riñón puede conducir a toxicidad por fármacos que normalmente se fijarán a la proteína plasmática. La presencia de hepatopatías en pacientes que están consumiendo fármacos que causan toxicidad hepática aumentará notablemente la interacción.

Una enfermedad intensa del hígado también provocará una metabolización más lenta, esto facilitará la toxicidad de muchas sustancias que estén interactuando con otras.

Si una interacción tiene importancia clínica, puede depender de la dosis, el intervalo de aplicación y el modo de administración, además del margen de seguridad, el factor del riesgo y la gravedad de la interacción.<sup>4</sup>

## Interacciones Farmacológicas de los Anestésicos Locales

Por la manera en que se usan los anestésicos locales en odontología se provocan pocas interacciones medicamentosas.

### Procaína, Tetracaína, Propoxicaína.

Estos anestésicos tienen las mismas interacciones con las siguientes sustancias:

- a. Inhibidores de la colinesterasa (Yoduro de ecotiofato): Pueden incrementar la toxicidad de la procaína y otros anestésicos con radicales éster por inactivación de la enzima colinesterasa, que metaboliza a estas sustancias
- b. Succinilcolina: La procaína desplaza a la succinilcolina en su unión con proteínas plasmáticas; este medicamento se emplea para producir relajación muscular durante una cirugía y también deprime la respiración. Este desplazamiento intensificará la acción. Las cantidades empleadas en odontología en general no son suficientes para provocar este efecto.
- c. Sulfonamidas (ácido paraamino benzoico, PABA): Antagoniza la actividad antibacteriana de sulfonamidas, se puede ocasionar diseminación de infecciones



### Lidocaína.

- a. Antiarrítmicos: La lidocaína puede aumentar los efectos depresores cardiacos de los antiarrítmicos (Efecto Aditivo). En general las dosis administradas por el odontólogo difícilmente lo ocasionará .
- b. Bloqueadores beta adrenérgicos (atenolol, metoprolol, nadolol, propranolol y timolol): Disminuye el metabolismo de los bloqueadores beta adrenérgicos, probablemente por la disminución del flujo sanguíneo hepático, aumenta la toxicidad de la lidocaína. Este efecto esta descrito en administraciones IV, no así en empleo odontológico.
- c. Cimetidina: en combinación con la lidocaína , disminuye la depuración de el anestésico aumentando su toxicidad. Se observa principalmente en aplicaciones I.V.

### Prilocaina

- a. Acetaminofén: En combinación con este se produce un efecto aditivo ambos fármacos producen metahemoglobinemia. Es especialmente importante en los niños, ya que este antipirético es el más empleado.

## Interacciones Medicamentosas de los Vasoconstrictores

Deben considerarse estos medicamentos pues se encuentran asociados con los anestésicos locales y los problemas con anestésicos se relacionan con mucha frecuencia con su combinación.

Es más probable que aparezcan interacciones farmacológicas por la administración del vasoconstrictor que por acción del propio anestésico local, es decir la adrenalina o noradrenalina también llamadas epinefrina o norepinefrina. Dos de las interacciones más conocidas son:

1. Con los antidepresivos tricíclicos inhiben la recaptación de catecolaminas en las terminaciones del nervio, aumentando su cantidad de forma considerable en los tejidos. Los anestésicos con adrenalina no deben administrarse a pacientes bajo tratamiento con antidepresores tricíclicos, los cuales se prescriben frecuentemente en casos de enuresis.
2. La adrenalina actúa sobre los receptores alfa y beta. Si el paciente toma medicamentos betabloqueadores (propranolol) será mayor la cantidad de adrenalina disponible para actuar sobre los receptores alfa (responsables de la vasoconstricción)
- 3.

En ambas interacciones la adrenalina administrada con el anestésico local pueden dar lugar a un aumento en la tensión arterial o alteraciones en el ritmo cardíaco.<sup>4</sup>

## Adrenalina, Noradrenalina, Levonordefrin:

- *Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)*, Isocarboxacida; Fenilcina Pargilina, Tranilcipromina: Los IMAO inhiben el metabolismo de aminas de acción directa por MAO como la adrenalina, noradrenalina y levonordefrin; también se inactivan por las catecol-O-metiltransferasa (COMT), sólo se produce un pequeño o nulo aumento. Efectos adversos cardiovasculares aumentados. Se usa con precaución.
- *Guanetidina*: Se produce una sensibilidad incrementada de los sitios adrenérgicos. En combinación producen hipertensión, taquicardia y arritmias cardiacas. Potencialmente peligrosa, por tanto se deben usar cantidades mínimas en anestésicos locales, evitar otros usos.
- *Anestésicos Generales*: Ciclopropano, Halotane, Metoxifluorano, Enflurano: La causa no está establecida, los pacientes que toman esta combinación no deben tener hipoxia, acidosis ni defectos de la conducción cardiaca. Se presentan arritmias cardiacas, es potencialmente peligroso. Usar las cantidades mínimas con precaución en anestésicos locales, evitar otros usos.

## Fenilefrina

- *Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)*: Actúa indirectamente en los nervios simpáticos para liberar noradrenalina. Los IMAO disminuyen el metabolismo de la fenilefrina y aumentan la cantidad de noradrenalina presente en el nervio. La liberación incrementada de noradrenalina por fenilefrina produce hipertensión, crisis convulsivas. Potencialmente peligrosa. Evitar su uso. 4

## Interacciones Farmacológicas de los Ansiolíticos

En los niños el empleo de ansiolíticos como parte de la premedicación para su manejo se llega a emplear hasta en un 60% de las consultas de Odontopediátrica el empleo posterior de anestésicos locales hacen que se efectúen diferentes interacciones cruzadas como interacciones aditivas entre las benzodiazepinas y los anestésicos locales por ejemplo.

En situaciones en donde los ansiolíticos se han administrado conjuntamente durante un periodo, la suspensión de los depresores del SNC ha resultado en un incremento de las concentraciones sanguíneas (metabolización disminuida) de otras sustancias, con el resultado de una toxicidad incrementada.

### Diazepam

- Cimetidina : La Cimetidina en combinación con el diazepam (y en general el resto de las benzodiazepinas) propicia una disminución en el metabolismo de las mismas, aumentando los efectos sedativos. Mayor intensidad del efecto tóxico y concentraciones plasmáticas del fármaco sin metabolizar. No es grave. Se debe reducir la dosis de benzodiazepinas
- Antihipertensivos: Las benzodiazepinas con antihipertensivos tienen efecto aditivo, con reacción de hipotensión y posibilidad de desmayo por lo que el paciente debe levantarse lentamente del sillón dental.<sup>4</sup>

## CONCLUSIONES

Los medicamentos ansiolíticos son utilizados para manejar la ansiedad y la tensión cotidiana de moderada a severa.

Tienen una acción depresora del SNC a dosis terapéuticas produciendo un grado leve de sedación, entendiéndose como sedación el llevar a la calma o relajación a un paciente nervioso o aprensivo sin inducir la pérdida de la conciencia.

Los agentes comúnmente empleados en la sedación paidodóncica clasificados como ansiolíticos incluyen benzodiazepinas (diazepam y midazolam) y antihistamínicos (hidroxicina).

En otros países el empleo de narcóticos como la mepiridina o hipnóticos como el hidrato de cloral, son de empleo rutinario. En México no disponemos de ellos.

En el caso de depresores del SNC los niños con, enuresis, hiperactividad, entre otros trastornos neurológicos suelen estar medicados con algún antidepresivo, estos casos no son infrecuentes. En pacientes epilépticos y con parálisis cerebral, el diazepam por ser un relajante muscular y anticonvulsionante se encuentra indicado.

La asociación de antihistamínicos con una benzodiazepina, potencializa los efectos de la depresión del SNC, teniendo que reducirse hasta en un 50% las dosis de las benzodiazepinas.

El empleo de ansiolíticos con anestésicos locales es generalmente seguro, en especial si se emplean derivados de la amida (lidocaína, mepivacaína o prilocaína).

Una de las interacciones que deben tenerse en cuenta es la asociación de prilocaína con acetaminofén que produce metahemoglobinemia.

El riesgo se encuentra cuando a un paciente se le premedica, con un ansiolítico y al anestesiar de forma accidental se infiltra el medicamento al torrente sanguíneo, manifestando una reacción tóxica a nivel del SNC, potencializada por la administración previa de benzodiazepinas y el consecuente peligro de una depresión severa de sistema nervioso central que conlleve al coma.

La asociación de un vasoconstrictor en el anestésico no está contraindicado en el paciente pediátrico, y su propiedad de retrasar la absorción del anestésico es deseable.

Aunque los vasoconstrictores pueden ser capaces de causar efectos colaterales o reacciones sistémicas indeseables, la mayoría de éstas respuestas son menores, autolimitadas y sin morbilidad duradera.

Las asociaciones disponibles de ansiolíticos y anestésicos locales, son muy seguras en general, el éxito de ellas radica en el conocimiento del odontólogo y al compromiso de los padres del infante en la administración.

Por supuesto que existen casos que siempre debemos considerar de manera muy particular, pero en un niño sano; empleando los medicamentos con todos los márgenes de seguridad que existen, no se deben esperar respuestas adversas en la práctica dental cotidiana .

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera.B.R. Sedación y analgesia una revisión. Acta Pediatr. Costárric.v. 2002.16n.1. San José. [http:// home. Microsoft.com/mt/es/](http://home.Microsoft.com/mt/es/).
2. Barbería E. L., Boj J.R., Odontopediátria, 2ª, Barcelona España Masson, 2002, Pp. 115-172
3. Castellanos J.L.,DíazL.M.,ZárateO.G.,Manejo Dental de Pacientes Con Enfermedades Sistémicas,2ª , , Manual Moderno , México, D. F., 2002 Pp.255-259.
4. Ciancio S.G.,Bourgault P.C. Farmacología Clínica para Odontólogos, 3ª, México, D.F., Editorial Manual Moderno, 1990,Pp. 123-174,327-351.
5. Hardman J.G, Limbird L.E, LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA, 10ª, México, D.F.,Mc Graw-Hill Interamericana,2001, vol.I, Pp.331- 421.
6. Allen G. D. Anestésia Analgesia Dentales, 2ª,México, D.F., Limusa, 1989 Pp. 75-85
7. Velasco A.M, Fernández P.L., Farmacología, 16ª,Madrid España, Mc Graw-Hill Interamericana,1993, Pp.265-341.
8. Aldrete A., Texto de Anestesiología Teórico-Práctica,1ª , De. Mexicana ,México,D.F., 1991,Pp. 611-634.
9. Ahumada,V.J.I., Santana F. M.L.,Farmacología Práctica, 1ª, Madrid España, Díaz de Santos, 2002.Pp.115-171.
10. Bobbie J.S., Allergy to Local Anesthetics.rev. Stomaton Chir. Maxillofac 2000; 101 (4): 174-9.
11. Rood JP. Adverse reations to local. Anesthetics injection allergy is not the cause. Br. Dent.J 2000;14; 189(7):380-5
12. Guedes-Pinto A. C., Rehabilitación Bucal en Odontopediátria,1ª, Colombia, Actualidades Médico-Odontológicas,2003,Pp. 91-104.



13. McDonald R. E., Avery D. R., Odontología Pediátrica y del Adolescente. 5ª, Buenos Aires Argentina, Panamericana, 1990, Pp. 307-324.
14. Pinkham, J. R. Centro del Dolor y la Ansiedad. 2ª México, D.F., 1997, McGraw-Hill Interamericana, Pp. 102-145.
15. Van H.J.M, Stöckli P., Atlas de Odontología Pediátrica. 1ª Barcelona España, Masson, 2002, Pp.151-172.
16. Ripa, L. W., Barenie, J.T., Manejo de la Conducta Odontológica del Niño, 1ª Buenos Aires, Argentina Editorial Mundi S.A.I.C. y F, 1984, Pp. 268, 119-140.
17. Montoya M.A. Toxicología Clínica, 2ª, México, D.F., Méndez, 2000, Pp.25-49.
18. Braham R.L., Morris M.E. Odontología Pediátrica, 1ª, Buenos Aires Argentina, Panamericana, 1994, Pp. 473-505.
19. Kochi G., Modeér T., Odontopediátria Enfoque Clínico, 2ª, Buenos Aires Argentina, Médica Panamericana, 1991, Pp. 61-72.
20. Litte J.W., Falace D.A., Tratamiento Odontológico del Paciente Bajo Tratamiento Médico, 5ª, Harcourt, Madrid España, 2003, Pp. 546-575.
21. Hosey M.T. Managing anxious children: the use of conscious sedation in pediatric dentistry. International Journal Pediatric Dentistry 2002;12:359-372.