

ANESTESICOS LOCALES DEL GRUPO ESTER

Centellas Cruz Dario¹
Mollinedo Marcela²

RESUMEN

Los anestésicos locales son fármacos que tienen como función inhibir la conducción nerviosa de manera selectiva y temporal, sin producir alteraciones en otros tejidos que no comprendan el área específica de acción de los mismos.

Estos fármacos son clasificados en anestésicos: naturales y sintéticos, los cuales se subdividen según el tipo de cadena intermedia que poseen en dos grupos: aminas y ésteres.

Los anestésicos del grupo éster, cuyos representantes son: cocaína, procaína, benzocaína y tetracaína, derivan de un ácido aromático (ácido para-aminobenzoico), se metabolizan rápidamente en el plasma por acción de las pseudocolinesterasas, por ello la vida media que poseen estos fármacos es corta, además, tienen un grado de toxicidad mayor que el grupo amida, se comportan como irritantes llegando a producir lesiones locales irreversibles, por dichas razones están dejando de ser empleados en la actualidad.

PALABRAS CLAVE

Anestésico local, éster, ácido benzoico.

INTRODUCCION

Niemann aisló un alcaloide: la cocaína, en 1860, a partir de hojas de coca, que

es introducido como anestésico local, en 1884 en el área de la oftalmología por Köller, quien comprobó que dicho fármaco tenía una propiedad isquemante y vasoconstrictora, pero además era tóxica, este hecho promovió la búsqueda de nuevas moléculas y en 1905 la procaína, que es un fármaco de origen sintético, es sintetizada por Einhorn, convirtiéndose en el primer anestésico local de administración segura usado en las siguientes cinco décadas, posteriormente se introdujeron al campo de la anestesia: la tetracaína y la clorprocaína, hasta 1943, año en el que Löfgren descubre la lidocaína, que hasta el día de hoy es el anestésico local más utilizado en la práctica clínica.^{1, 2, 3}

La estructura de la molécula de un anestésico local está constituida por tres elementos: un anillo aromático, generalmente bencénico, que es la porción lipofílica; una cadena intermedia o hidrocarbonada que puede poseer un enlace de tipo éster o de tipo amida, y una amina terciaria o secundaria, que es la porción hidrofílica.^{4, 5}

La existencia de uno u otro tipo de enlace de la cadena hidrocarbonada, determina la duración de acción del anestésico local; la velocidad con la que éste es metabolizado, e indirectamente el grado de toxicidad que puede presentar.⁵

CLASIFICACION DE LOS ANESTESICOS DEL GRUPO ESTER

A estos fármacos de acción local se los clasifica desde dos puntos de vista:

- Según su origen, pueden ser:
 - a) *Ésteres naturales*. Se obtienen por síntesis, el anestésico que representa a este subgrupo es *la cocaína*.
 - b) *Ésteres sintéticos*. A este grupo pertenecen: *la procaína, la*

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA
² Univ. Tercer Año Facultad de odontología UMSA

*tetracaína y la benzocaína, principalmente.*⁴

- Según el punto de vista químico los anestésicos locales sintéticos del grupo éster se dividen en:
 - a) *Ésteres amínicos terciarios del ácido benzoico.* Que tienen como representante a la *cocaína*.
 - b) *Ésteres aminados terciarios del ácido benzoico o ácido p-aminobenzoico (PABA).* Los más empleados son: *procaína, tetracaína y benoxinato.*
 - c) *Ésteres simples o alquílicos del ácido para-aminobenzoico,* como la *benzocaína.*⁶

ESTERES LOCALES NATURALES

El primer anestésico utilizado fue la cocaína que es extraído de la hoja de coca, es un éster aminado terciario del ácido benzoico con una base nitrogenada. Tiene la capacidad de bloquear la conducción del impulso nervioso después de su administración.

La cocaína es un extracto natural que puede administrarse por diferentes vías como la vía nasal, vía intravenosa y vía tópica. Ésta última es la que tendrá una acción local, aplicándose a nivel de las mucosas, con buena absorción y alta irritación local lo que puede llegar a provocar lesiones. También se emplea en oftalmología como clorhidrato de cocaína al 2%.^{6,7}

ESTERES LOCALES SINTÉTICOS

Los fármacos representantes de esta clasificación son los anestésicos: *procaína, tetracaína y benzocaína.*

- a) *Procaína.* Como muchos otros anestésicos ésteres se hidroliza a ácido p-aminobenzoico y a dimetilaminoetanol. Se utiliza en concentraciones de 0.25% a 0.5% para realizar la técnica infiltrativa de

anestesia, al 10% para conseguir una anestesia epidural. Si éste fármaco es combinado con otras drogas como la penicilina, aumenta su tiempo de acción.

- b) *Tetracaína.* Derivado del ácido para-aminobenzoico, tiene una mayor toxicidad a nivel sistémico que la procaína, de efectos más duraderos. Es uno de los anestésicos tópicos más eficaces.
- c) *Benzocaína.* Es un anestésico local que tiene la propiedad de tener muy baja solubilidad y se emplea para hacer la limpieza superficial de úlceras, para tal finalidad dicho fármaco viene en polvo.^{6,7,8}

MECANISMO DE ACCION

El principal mecanismo de acción de los anestésicos locales del tipo éster es la interrupción de la conducción nerviosa, lo que se logra con el bloqueo de los canales de sodio gracias a la interacción entre el fármaco y el receptor de membrana del nervio a anestesiarse.

A concentraciones farmacológicas superiores a las necesarias, al actuar a nivel de los canales de sodio, los anestésicos locales pueden interactuar con los fosfolípidos de la membrana de manera irregular, comportándose como anestésicos generales. Este mecanismo es particular para la benzocaína.⁴

FARMACOCINETICA

La distribución de los ésteres en los tejidos no ha sido lo bastante estudiada, porque tienen una vida media plasmática corta por ser biotransformados de manera rápida por las pseudocolinesterasas en el plasma sanguíneo. Esta velocidad de hidrólisis varía para cada anestésico siendo que la clorprocaína se transforma más rápido que la tetracaína y la procaína, debido a

la adición de un átomo de cloro en el grupo amino.^{2,4}

La cocaína es absorbida por las mucosas y no así por la piel, además puede ser absorbida por vía parenteral. Este fármaco se metaboliza en el hígado por hidrólisis enzimática para producir benzoilecgonina y ecgonina y se elimina por vía renal en aproximadamente 24 horas.^{6,7}

El éster procaína, posee una vida media de 0,7 minutos, y es transformado en el plasma de la sangre y en el hígado, por las anteriormente mencionadas pseudocolinesterasas en: PABA y dietilaminoetanol. La tetracaína se hidroliza más lentamente que la procaína.

La benzocaína se caracteriza por tener poca solubilidad en soluciones acuosas, por lo tanto permanece en el sitio en el que es aplicado siendo anestésicos de vía tópica.

EFFECTOS GENERALES

Los anestésicos que pertenecen a la familia éster actúan de diferente manera a nivel de los sistemas y aparatos del organismo humano.

a) *Sistema nervioso central.* A este nivel la cocaína induce que las vesículas de los neurotransmisores liberen dopamina extra, con lo que existe cantidades acumuladas de ésta en el espacio sináptico. En el hombre se manifiesta con estados de euforia y bienestar y a veces con disforia. Con pequeñas cantidades dosificadas, la actividad motora se mantiene bien coordinada, pero al incrementar la dosis puede producir temblores y eventualmente convulsiones de tipo tónico-clónicas.^{7,9}

La administración subcutánea de procaína involucra al sistema nervioso central porque induce a la analgesia sistémica, si este fármaco es inyectado por vía intravenosa provoca anestesia general.⁶

b) *Sistema nervioso autónomo.* La cocaína estimula la producción de adrenalina y noradrenalina, por lo tanto genera vasoconstricción, midriasis y taquicardia. La procaína, en este sistema, actúa como un fármaco anticolinérgico.

c) *Aparato cardiovascular.* A dosis terapéuticas pueden producir taquicardia y aumento de la resistencia periférica, debido a la vasoconstricción, a dosis elevadas los anestésicos locales inducen a la vasodilatación arteriolar e hipotensión, como consecuencia alteran la fisiología del corazón. Cuando el éster natural cocaína se aplica localmente produce vasoconstricción. La procaína, si se administrada con altas dosis, llega a producir depresión cardiaca con riesgo de paro cardiaco.^{5,6}

d) *Aparato respiratorio.* La respiración se hace superficial y lenta cuando se administra la cocaína, junto a éste los otros anestésicos ésteres, a dosis altas, pueden llegar a producir una depresión del centro de la respiración de carácter irreversible, llegando a causar la muerte.⁶

EFFECTOS TOXICOS

De forma general en los fármacos anestésicos locales el peligro de intoxicación depende de la concentración del anestésico administrado circulante, dosis empleada, el sitio de administración y la técnica anestésica realizada.

Algunas de las manifestaciones más comunes de este tipo de intoxicación a nivel del sistema nervioso consisten en midriasis, vómitos, náuseas, escalofríos, fiebre, inquietud, ansiedad, aumenta la excitación nerviosa, la respiración se acelera y en un cuadro más crítico puede aparecer delirio, convulsiones, el paciente queda inconsciente y muere. A nivel cardiovascular los fármacos ésteres llegan a provocar una depresión del funcionamiento del músculo cardíaco, reduciendo su capacidad de contracción; existe un bloqueo en la conducción y los vasos sanguíneos se dilatan, con excepción de la cocaína que produce un aumento de la actividad simpática, lo que da lugar a la taquicardia, vasoconstricción, arritmias cardíacas, hipertensión arterial y un paro cardíaco.^{6, 7, 9}

En cuanto a reacciones alérgicas los anestésicos de tipo éster, que son metabolizados por acción de las pseudocolinesterasas, son responsables de la existencia de algunas reacciones alérgicas en un porcentaje mínimo de pacientes, esto debido a los metabolitos del ácido benzoico o ácido para-aminobenzoico (PABA) generados en el proceso de biotransformación de los fármacos anestésicos.^{2, 6}

INDICACIONES Y DOSIS

La cocaína, se usa clínicamente en la anestesia de la mucosa nasal previa a una intubación nasotraqueal a concentraciones de 4 a 10%, también puede ser prescrita como clorhidrato de cocaína de uso local en el ojo en solución al 2%..

El fármaco procaína tiene un uso en anestesia infiltrativa local al 1%, en solución al 2% con adrenalina se emplea en anestesia dental.

El éster tetracaína, como anestésico tópico se dispone en concentraciones 1 y 2%, al añadirsele dextrosa al 10% se comporta como anestésico epidural.

La benzocaína, cuyas presentaciones vienen en polvo seco y grageas, la primera para la limpieza de úlceras cutáneas sintomáticas y la segunda se utiliza en problemas como ser: afonía, laringitis y faringitis, dolor al deglutir alimentos y saliva.^{4, 6, 9, 10}

CONTRAINDICACIONES

Los anestésicos locales ésteres se contraindican en presencia de hipersensibilidad a los mismos o a los componentes del preparado, o cuando exista sensibilidad cruzada con otros anestésicos locales tipo éster.

También se restringe su uso si existieran graves alteraciones cardíacas en el organismo, administrando los anestésicos, con mucha precaución, en casos de angina de pecho e hipertensión arterial.

La cocaína de ninguna manera se administra a nivel ocular en caso de glaucoma.

La tetracaína no se debe emplear como anestésico epidural en casos de septicemia, infección en el sitio de la administración, algunas enfermedades del sistema nervioso, hipotensión no controlada.^{1, 6, 10}

BIBLIOGRAFIA

1. Pipa-Vallejo A, García-Pola Vallejo M. J. Anestésicos locales en odontoestomatología. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004; 9(5); 438-43. Fecha de acceso 29 de octubre de 2012. URL disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v9i5/medoralv9i5p440.pdf>

2. Bertram G. Katzung. Farmacología básica y clínica. 9^{na} edición. Editorial Manual Moderno. España 2007; 425-435.
3. Cinesi C, Alonso M, Zambrano L, Eusebio E, Caballero M. Anestesia local en atención primaria. SEMERGEN. 2002; 28(3); 132-135. Fecha de acceso 9 de noviembre de 2012. URL disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/40/40v28n03a13030455pdf001.pdf>
4. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A, Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 18^{va} edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid (España) 2008: 181-191.
5. M. A. Hurlé. Anestésicos locales. Fecha de acceso 10 de noviembre de 2012. URL disponible en: <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/farmacologia/wp-content/uploads/2011/04/anest-loc.pdf>
6. Litter Manuel. Compendio de Farmacología. 4^{ta} edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires (Argentina) 1988: 194-200.
7. Lizasoain, I, Moro M.A, Lorenzo P. Cocaína: aspectos farmacológicos. Adicciones. 2002; 14 (1); 57-64. Fecha de acceso 9 de noviembre de 2012. URL disponible en: <http://www.zheta.com/user3/adicciones/files/lizasoain.pdf>
8. Miguel Evelio León. Anestésicos locales en odontología. Colomb Med. 2001; 32 (3): 137-140. Fecha de acceso 10 de noviembre de 2012. URL disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/199/202>
9. Rang H.P, Dale M.M, Ritter J. M. Farmacología. 6^{ta} edición. Editorial Elsevier. España 2008: 638-644.
10. Anónimo. Anestésicos. Fecha de acceso 10 de noviembre de 2012. URL disponible en: <http://www.dmsgbc.sld.cu/formulario/anestesticos.htm>