



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Importancia de la Administración
de Farmacos durante
el Embarazo

Antonio Luis

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

Ma. Candelaria Martínez Landín



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Pag.
INTRODUCCION.	1
CAPITULO I EMBARAZO	7
1. Definición.	7
2. Cambios durante la gestación.	11
CAPITULO II MEDICAMENTOS	48
1. Antibióticos.	48
A) Tipos.	
B) Mecanismo de Acción.	
C) Absorción.	
D) Metabolismo.	
E) Distribución.	
F) Eliminación.	
G) Efectos Colaterales.	
H) Indicaciones.	
Sulfonamidas.	51
Penicilinas.	58
Cefalosporinas	72

	Pag.
Eritromicinas.	77
Lincomicinas.	82
Kanamicina.	84
Estreptomicinas.	88
Cloramfenicol.	96
Tetraciclinas.	101
2. Antiinflamatorios.	120
A) Del grupo Analgésico-Antipirético.	120
B) De tipo Esteroide.	122
C) de tipo enzimático.	127
3. Analgésicos.	128
A) No Narcóticos.	128
Salicilatos.	129
Derivados del Paraaminofenol.	139
Derivados de la Pirazolona.	142
Acidos Orgánicos	146
B) Narcóticos.	149
Alcaloides Fenantrénicos del Opio.	150
Derivados de los Alcaloides del Opio.	161
Analgésicos Sintéticos.	163

CAPITULO III ANESTESICOS

Pag.
166

1. Aspectos Químicos.
2. Mecanismo de Acción.
3. Absorción.
4. Metabolismo.
5. Eliminación.
6. Tiempo de Duración.
7. Efectos Colaterales.
8. Contraindicaciones y Precauciones.

Lidocaína - Xilocaína.	189
Mepivacaína - Carbocaína.	191
Prilocaína - Citanest.	193
Procaína - Novocaína.	195

CAPITULO IV

ALGUNAS MANIFESTACIONES BUCALES.	203
1. Gingivitis.	203
2. Tumor del Embarazo.	212
3. pH Salival.	218
4. Al teraciones Dentales.	232

Pag.

CAPITULO V

MEDIDAS PREVENTIVAS.	246
1. Técnica de Cepillado.	249
2. Elementos Auxiliares de la Limpieza.	259
3. Alimentación.	267
CONCLUSIONES	273
BIBLIOGRAFIA.	276

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

La transferencia de fármacos potencialmente peligrosos de la madre al feto ha saltado a los primeros planos de la actualidad a raíz de la tragedia de la talidomida.

Como el cerebro, la ignorancia de los procesos involucrados ha sido velada mediante la acuñación del término " Barrera Placentaria ".

Como antes, las sustancias no ionizadas, liposolubles, de bajo peso molecular, por ejemplo, el tiopental, cruzan hacia el feto mucho más fácilmente que las moléculas ionizadas o compuestos de elevado peso molecular.

Hasta el desastre de la talidomida, en 1961, se había prestado poca atención a los efectos de los fármacos sobre el feto.

Desde 1956, en Alemania Occidental y, desde -

1958, en Inglaterra la talidomida, era de fácil obtención como sedante e hipnótico; su principal ventaja consistía en que la sobredosificación no era letal.

No obstante, en 1960 - 1961, pareció que la talidomida podía provocar neurítis periférica e hipotiroidismo y por éste motivo no se aprobó su venta.

Entre 1956 y 1961, aparecieron en Alemania Occidental un número creciente de niños con malformaciones graves de las extremidades (focomelia), y un cuidadoso interrogatorio reveló que muchas de las madres habían tomado talidomida al principio del embarazo.

Se ha estimado que la talidomida puede haber producido 10,000 malformaciones congénitas, la mayor parte de ellas en Alemania Occidental.

Aunque algunos fármacos pueden provocar anomalías

lías características en los animales de experimentación o en el hombre, por ejemplo, la cortisona se asocia al paladar hendido y la talidomida a la focomelia, estas no son específicas para cada fármaco.

Un teratógeno puede ejercer diferentes efectos dependiendo de su tiempo de administración, -- mientras que varios fármacos pueden producir la -- misma lesión.

A pesar de la gran cantidad de fármacos probados desde 1961, son pocos los que han demostrado ser teratógenos para el hombre.

Se han establecido las propiedades teratogénicas de la talidomida y los compuestos semejantes, que no deberían administrarse durante el embarazo.

Los progestágenos se emplean ampliamente durante el embarazo algunos de ellos, pueden producir la virilización del feto hembra.

La cortisona puede producir el paladar hendid^o en algunos roedores, pero no existen pruebas de que sea teratogénica en el embarazo humano.

Los antagonistas de ácido fólico, especialmente la aminopterina, pueden producir aborto o malformación fetal.

Otros antimetabolitos, pueden tener un efecto semejante, aunque muchos embarazos en los que se han empleado estos fármacos para salvar la vida de la madre han dado como resultado niños normales.

Los anticoagulantes pueden producir graves hemorrágias en el feto aunque la heparina probablemente no atraviesa la placenta y tiene algunas ventajas en la terapéutica anticoagulante durante el embarazo.

Otros fármacos pueden ejercer un efecto sobre el feto que sólo tiene trascendencia después del parto.

Los riesgos de toxicidad de los fármacos sobre el feto son máximos en las últimas semanas del embarazo.

Aunque la mayoría de los fármacos refieren efectos fácil y rápidamente demostrables, no se debe ocultar la probabilidad de que los fármacos pueden ejercer un efecto tardío más sutil sobre la conducta o la inteligencia.

La placenta es un tejido con funciones metabólicas y puede inactivar sustancias endógenas como la histamina o la 5-HT. Por lo tanto, la placenta actúa de forma parcial como un órgano protector para el feto. Sin embargo, los metabolitos de los fármacos formados por las enzimas placentarias pueden, en ciertos casos, ser más tóxicos que su precursor y, lesionar al feto.

Algunos metabolitos de la talidomida, producidos en la placenta o en el feto, se cree actualmente que son los responsables de la teratogenicidad de éste fármaco.

El problema de los peligros de los fármacos - sobre el feto debe considerarse en perspectiva. La malformación fetal es actualmente la principal causa única de mortalidad perinatal además de ser una causa importante de morbilidad infantil siendo la incidencia de anomalías importantes del orden de - 1 - 2%.

Por lo general, se cree que durante el embarazo se deben administrar tan pocos fármacos como -- sea posible por temor a reacciones adversas en el feto.

E M B A R A Z O

1. DEFINICION.

Es el tiempo durante el cual el niño se desarrolla dentro de la matriz de la madre y se prepara para nacer.

Normalmente el embarazo dura 40 semanas, o sea, 280 días a partir del comienzo del último período menstrual.

La ausencia de período menstrual es la señal más firme en pro de una gestación, la cual no aparece bruscamente, sino acostumbra ser precedida de otras ausencias o retrasos; este diagnóstico presuntivo se comprueba mediante pruebas de laboratorio que se basan en la presencia en sangre y en la orina, de una cantidad alta de gonadotropina coriónica que es secretada por la placenta.

Además de la falta de regla se presentan otras manifestaciones como: inapetencia, mareo, salivera

y vómito generalmente por las mañanas éste último y persisten unas semanas corrigiéndose espontáneamente a los tres o cuatro meses; a menudo se presenta estreñimiento.

Se puede presentar disminución de fuerzas, - sueño excesivo, molestias en los pechos, percepción de malos olores, etc.

El carácter de la embarazada puede sufrir -- cambios, haciéndose más susceptible o deprimiéndose con facilidad. Además se presenta el fenómeno de los llamados deseos.

Al llegar al segundo trimestre, estas molestias desaparecen casi por completo y la gestante gana peso rápidamente, el vientre aumenta visiblemente de volumen.

Alrededor del cuarto y quinto mes empieza a - percibir movimientos fetales que al principio son casi imperceptibles y a las pocas semanas son vigo

rosos.

En el tercer trimestre la embarazada se fatiga con más facilidad, la matriz a aumentado notablemente sus dimensiones al igual que las aguas -- que le rodean y la placenta ocupa entonces la mayor parte del vientre oprimiendo órganos y vísceras y experimenta diversas molestias como dificultad en la respiración, piernas hinchadas.

Al final la piel del vientre se encuentra muy distendida y algunas mujeres presentan estrias en la piel, que también pueden observarse en pechos, cadera y muslos.

Los pechos aumentan de volumen, el pezón se vuelve más obscuro y a su alrededor se forma una zona pardusca que se denomina aureola.

En la frente, al rededor de la boca, en los márgenes de la nariz, se forman a veces unas manchas parduscas que desaparecen tiempo después del naci-

miento, estas manchas se denominan cloasma o paño.

Finalmente los movimientos del feto son más -
potentes, incluso dolorosos y visibles; la postura
que adopta y su manera de andar muestran la dificul-
tad mecánica y la tendencia a la pérdida del equi-
librio a que está expuesta la embarazada.

2. CAMBIOS DURANTE LA GESTACION.

Una vez fecundado el óvulo y convertido en huevo inicia su viaje hacia el interior del útero, - éste viaje dura una semana aproximadamente, éste - huevo avanza gracias a los movimientos de la trompa y los cilios, al mismo tiempo que avanza se va transformando e inicia su división hasta llegar al estado de mórula. A cada una de las células que forman está se les llama blastómeros.

En el interior de la mórula aparecen dos cavidades formadas en parte por licuefacción de algunas células y por emigración de otras hacia la periferia.

Al llegar a la cavidad uterina la mórula se - transforma en blástula; esta cavidad del útero ha sido previamente preparada para recibirla.

La unión de la superficie externa del huevo - en la mucosa que recubre el interior de la matriz se efectúa gracias a que en uno de los polos de la

blástula las células se vuelven trofoblásticas y se introducen en el espesor del endometrio dando lugar al corión frondoso o placenta primitiva. -- Por ella penetra el huevo profundamente en la mucosa uterina, hasta suemrgirse totalmente en ella, - estableciendose una corriente sanguínea entre la madre y el huevo, lo cual permite a éste vivir y - desarrollarse.

Entre las dos cavidades de la blástula se forma el disco embrionario constituido por tres capas o células, son las hojas blastodérmicas.

Del ectodermo se originará el tejido nervioso sistema nervioso central y sistema nervioso periferico, el epitelio sensorial de los órganos de los sentidos, epidermis que incluye pelo, uñas y glándulas subcutáneas; hipófisis, capa de esmalte de los dientes y revestimiento epitelial de otros órganos.

Del mesodermo el esqueleto, la musculatura, -

el tejido conectivo: cartílago y huesos; músculos estriados y lisos; células sanguíneas y linfáticas y paredes del corazón, vasos linfáticos y sanguíneos; riñón, gonadas y los conductos correspondientes; porción cortical de la glándula suprarrenal; bazo.

Del endodermo el revestimiento epitelial del aparato respiratorio; parenquima de amígdalas, tiroides, paratiroides, timo, hígado y páncreas; revestimiento epitelial de parte de la vejiga y la uretra; revestimiento epitelial de la caja del tímpano y la trompa de eustaquio.

La cavidad mayor de la blástula recibe el nombre de blastocele y después el de celoma, la menor vesícula amniótica.

En el sector opuesto del disco embrionario aparece una tercera cavidad que se ha formado al final de la segunda semana, se trata del saco vitelino.

A medida que pasan los días la vesícula amniótica aumenta de tamaño progresivamente, hasta que tres semanas más tarde ha rodeado totalmente el disco embrionario y su saco vitelino, y sus paredes se contactan y fusionan con las paredes externas de la blástula, desapareciendo el celoma.

En la cuarta semana el embrión ya está perfectamente individualizado dentro de la cavidad amniótica que lo rodea por completo, a excepción del lugar ocupado por el cordón umbilical que lo une a la placenta. Este cordón se origina a expensas del saco vitelino.

En el curso de esta semana se aprecia ya una zona cefálica y otra posterior, la primera mucho más desarrollada que la segunda. En la región dorsal se transparentan las primeras vertebras y lateralmente aparecen los primeros esbozos de los miembros.

Al final de esta semana, el embrión empieza a

esbozar un primer sistema nervioso y circulatorio, hasta el momento en que un minúsculo corazón empieza a emitir sus latidos.

Al llegar a la quinta semana, el embrión crece rápidamente, los esbozos de los miembros son -- muy claros, especialmente los superiores que son -- los primeros en individualizarse; en este momento no es posible identificar ningún rasgo facial.

En el curso de la sexta semana será posible -- distinguir en su cabeza el esbozo de los ojos, de los oídos y de las fositas olfatorias; la primitiva hendidura bucal se tabica en dos para constituir la boca propiamente dicha y las fosas nasales, que a su vez quedaran preparadas entre si gracias al tabique nasal.

El cerebro aumenta rápidamente de dimensiones exagerando aún más la diferencia de tamaño entre la cabeza y el resto del cuerpo.

El corazón embrionario bombea con fuerza la sangre, tanto la del territorio circulatorio del embrión como la de la vascularización placentaria.

Al inicio de la séptima semana el embrión completa la formación de todas las estructuras primarias.

El hígado, órgano muy importante para la vida intrauterina, se desarrolla enormemente y forma la sangre del embrión; esta sangre como no puede oxigenarse en los pulmones va a la placenta en donde adquiere oxígeno y deja anhídrido carbónico y otras sustancias de desecho. La madre se encargará de purificar esta sangre proveniente de la placenta.

Los brazos y piernas se visualizan perfectamente, distinguiéndose ya sus diversas partes. -- Así es posible observar los pequeños dedos de los pies y de las manos.

Apartir de la octava semana al producto ya no

se le llama embrión sino feto.

Su aspecto es ya claramente humano; el cerebro del niño se cubre de huesos protectores, formando el cráneo. No obstante estos huesos no suelen entre sí, ya que el cerebro no adquirido su tamaño definitivo y el cráneo debe ser flexible para poder pasar a través del canal del parto.

Se observan primero los parpados y después -- las cejas, los ojos se mantienen cerrados gracias a que los parpados están fusionados entre sí, sólo se abrirán al llegar el octavo mes de gestación, -- cuando los globos oculares estén perfectamente formados y en disposición de cumplir sus funciones.

Un vello que recibe el nombre de lanugo empieza a extenderse sobre todo el cuerpo, cubriendo-- les casi por entero en el curso del quinto mes. -- Por estas mismas fechas aparece un unto sebáceo -- llamado vernix caseosa, segregado por las glándu-- las sebáceas de de la piel y que se mezcla con las

células epidérmicas descamadas. Este sebo protege la piel del niño, evitando que se arrugue o deteriore al estar en contacto permanente con el agua. Este unto sebaceo es el responsable de que el niño al nacer, presente un aspecto grasiento.

Los miembros tanto superiores como inferiores adoptan su posición definitiva con los codos hacia atrás y las rodillas hacia adelante. Puesto que su musculatura se desarrolla rápidamente a partir de los cuatro meses es posible que la madre perciba pequeños movimientos fetales.

Las uñas aparecen aproximadamente a los cuatro o cinco meses aproximadamente, momento en que también es posible identificar las huellas digitales.

El sistema circulatorio fetal es cada vez más perfecto, las cavidades del corazón están perfectamente delimitadas y late con fuerza creciente, con una velocidad de 120 - 160 latidos por minuto.

El sistema nervioso no es aún perfecto, pero a medida que pasa el tiempo aumenta la coordinación de los movimientos.

El sexo del feto determinado cromosomalmente desde el instante de la concepción, se diferencia morfológicamente hacia el final del tercer mes.

A partir del tercer mes se lleva a cabo un -- crecimiento rápido del cuerpo, y al final del embarazo, el cráneo tiene mayor circunferencia que cualquiera otra porción del cuerpo, hecho importante en cuanto a su paso por el conducto del parto.

La placenta constituye desde el momento en que se establece la circulación umbilical, el aparato respiratorio y digestivo del feto y está formada a partes iguales por elementos de la madre y del feto.

La parte fetal está constituida por innumerables vellosidades coriales que parten de la llama-

da placa corial. La mayoría de estas vellosidades placentarias tienen su extremo libre, mientras que otras están firmemente ancladas en la placa basal, o sea, la parte materna de la placenta; Entre ambas placas se halla la cámara hemática placentaria que contiene sangre.

La placenta funciona de la siguiente manera: Por las vellosidades coriales llega sangre fetal - cargada de dióxido de carbono y pobre en oxígeno, ya que viene de irrigar y oxigenar todo el cuerpo del feto; esta sangre, a través de la capa celular que forma la superficie de cada vellosidad, establece un intercambio con la sangre de la cámara -- hemática, más rica en oxígeno.

De esta manera la sangre fetal que ha llegado a la vellosidad pobre en oxígeno sale de ella considerablemente enriquecida de este elemento y sustancias esenciales, mientras que ha cedido a la - sangre de la cámara su dióxido de carbono y las -- sustancias de desecho.

Por el lado materno la sangre llega a los tabiques que emergen de la placa corial, perfectamente oxigenada, cede su oxígeno y sustancias nutritivas necesarias para el feto a la sangre de la cámara hemática y se apropia del dióxido de carbono, de la urea y todos los productos de desecho que acabarían por intoxicar al feto.

De esta manera la placenta actúa para el feto como un órgano nutritivo y respirador, es decir, - substituye durante la vida intrauterina a los aparatos digestivo y respiratorio del feto.

Placenta y feto están unidos por el cordón umbilical, en cuyo interior discurren una vena y dos arterias. Las dos arterias llevan la sangre fetal pobre en oxígeno y cargada de desechos a la placenta, mientras que la vena devuelve al feto sangre arterializada, rica en oxígeno, anticuerpos, electrolitos, vitaminas y nutrientes.

El feto puede moverse y estar confortablemente

instalado gracias al líquido amniótico que contiene la cavidad amniótica. Este líquido segregado - en gran parte por las células que tapizan la cavidad y en una pequeña parte enriquecido por la propia orina del feto, proporciona seguridad y comodidad; si no fuera por él, el feto acogería todos -- los golpes que la madre recibe sobre el vientre.

De la cuarta a la octava semana de desarrollo llamado período embrionario, las hojas germinati-- vas dan origen a varios tejidos y órganos específi-- cos.

Hoja germinativa ectodérmica.- al comenzar la tercera semana esta hoja tiene forma de disco apla-- nado, más ancho en la región cefálica que en la -- caudal; simultáneamente con la formación de la no-- tocorda y por efecto de inducción de la misma, es-- te disco cambia de forma y origina el sistema ner-- vioso central que al inicio es como un engrosamien-- to redondo del ectodermo en la región cefálica, y al final de la tercera semana tiene forma alargada

la placa neural gradualmente se extiende en dirección de la línea primitiva, en días siguientes los bordes de esta placa se elevan y forman los pliegues neurales, y la porción media constituye el surco neural. Poco a poco los pliegues se acercan a la línea media y se fusionan, esta fusión comienza en la región del cuello futuro y avanza en dirección cefálica y caudal.

Como resultado de esta fusión se forma el tubo neural, el cual en los extremos cefálico y caudal queda pasajeramente en comunicación con la cavidad amniótica por medio de los neuroporos anteriores y posteriores respectivamente que posteriormente se cierran y el sistema nervioso central forma una estructura tubular cerrada con porción caudal estrecha, la médula espinal, y porción cefálica ancha con varias dilataciones, las vesículas cerebrales.

Para cuando se ha cerrado el tubo neural, se observa en la región cefálica dos derivados ectodérmicos adicionales, la placa auditiva y la placa

da cristalina. La primera situada dorsalmente en relación con el segundo surco branquial, esta placoda se invagina y aparece la fosa auditiva; para el final de la cuarta semana esta fosa es cubierta por ectodermo superficial y se forma la vesícula - auditiva.

Al mismo tiempo aparece la placoda del cristalino por inducción de una evaginación del cerebro, la vesícula óptica; esta placoda sufre invaginación y durante la quinta semana deja de estar en contacto con el ectodermo superficial y se forma la - vesícula del cristalino.

En resumen, la hoja germinativa ectodérmica - origina lo siguiente: sistema nervioso central; -- sistema nervioso periférico; epitelio sensorial de los órganos de los sentidos; epidermis que incluye pelo, uñas y glándulas subcutáneas; hipófisis; capa de esmalte de los dientes; revestimiento epitelial de otros órganos.

Hoja germinativa mesodérmica.- el contorno externo del embrión es modificado por la formación de los somitas, una serie de bloques de tejido mesodermico situados, a cada lado de la línea media.

En etapa inicial la hoja mesodérmica forma -- una línea de tejido laxo a cada lado de la línea media; Hacia el décimoséptimo día algunas de estas células proliferan y forman el mesodermo para axil, más hacia a los lados esta hoja sigue siendo delgada y se llama lámina lateral.

Debido a la aparición y fusión de muchas cavidades intercelulares en la lámina lateral, el tejido se divide en dos hojas: 1) La hoja parietal o mesodermo somático que se continúa con el mesodermo extraembrionario y que cubre al amnios y 2) La hoja visceral o mesodermo esplácnico que se continúa con el mesodermo que cubre el saco vitelino.

Estas dos hojas en conjunto revisten el celoma intraembrionario que se continúa con el celoma

extraembrionario. El tejido que conecta el mesodermo paraaxil y la lámina lateral se llama mesodermo intermedio.

Al final de la tercera semana, el mesodermo paraaxil a cada lado del tubo neural se separa en bloques de células epiteloides, los somitas; El primer aparece en la región cefálica y desde este sitio se forman nuevos somitas en dirección craneocaudal, hasta que al final de la quinta semana hay aproximadamente 42 - 44 pares: 4 occipitales, 8 cervicales, 12 dorsales, 5 lumbares, 5 sacros y 8 10 coccígeos.

Durante esta etapa de desarrollo, la edad del embrión suele expresarse según el número de somitas.

Diferenciación del somita: al comienzo de la cuarta semana las células epiteloides que forman la pared ventral y medial del somita proliferan, pierden la forma epitelial y emigran hacia la noto

corda. Estas células en conjunto llamadas esclerotoma, forman un tejido laxo, el tejido conectivo - joven o mesenquima que tiene la capacidad de diferenciarse en fibroblastos relacionados con la formación de fibras reticulares, colágenas y elásticas; en condroblástos que participan en la formación del cartílago; o en osteoblástos que se relacionan con la osteogénesis.

Después que las células del esclerotoma han - proliferado la pared dorsal restante del somita, - llamada dermatoma o dermatomera, da origen a una - capa de células que está directamente en contacto con su superficie interna; así el tejido formado - se llama miotoma y cada miotoma brinda la muscula- tura para el segmento que le corresponde.

Después que las células del dermatoma han for- mado el miotoma, pierden los caracteres epitelia- les y se extienden por debajo del ectodermo supra- yacente y forman la dermis y el tejido subcutáneo.

Mesodermo intermedio en las regiones cervical y dorsal superior origina acumulos celulares de disposición segmentaria (los futuros nefrotomas), y - en dirección caudal produce una masa no segmentada o cordon nefrógeno. A partir de esta porción parcialmente segmentada y parcialmente no segmentada del mesodermo intermedio se desarrollan las unidades excretorias del aparato urinario.

Hojas somática y visceral del mesodermo.- estas hojas forman las membranas mesoteliales o serosas de las cavidades peritoneal, pleural y pericardica.

Sangre, vasos sanguíneos y tubo cardíaco.- hacia la mitad de la tercera semana las células mesodermicas situadas a cada lado de la línea media y por delante de la lámina procordal se diferencian en células que originan sangre, vasos sanguíneos. Estas células o angioblastos, forman acumulos y -- cordones aislados que experimentan canalización -- por unión de hendiduras intercelulares.

Las células centrales originan las células --sanguíneas primitivas, y las de la periferia forman las células endoteliales que revisten los islotes de hemangioblastos o islotes sanguíneos. Estos islotes se acercan rápidamente por gemación de las células endoteliales para fusionarse y formar vasos de pequeño calibre.

La formación de las células y vasos sanguíneos también ocurre en el mesoderma extraembrionario de los troncos de las vellosidades del pedículo de fijación y en la pared del saco vitelino.

Por gemación los vasos extraembrionarios e intraembrionarios se ponen en contacto y quedan en contacto embrión y placenta.

En resumen de la hoja mesodérmica se derivan: el tejido conectivo, cartílago y hueso; músculos estriados y lisos; células sanguíneas y linfáticas paredes del corazón, vasos linfáticos y sanguíneos riñones, gonadas y los conductos correspondientes;

porción cortical de la glándula suprarrenal y; bazo.

Hoja germinativa endodérmica.- en etapa inicial esta hoja es un disco aplanado unido al ectodermo, pero al desarrollarse y crecer el tubo neural y las vesículas cerebrales, este disco sobresale en la cavidad amniótica y muestra encorvamiento en dirección cefalocaudal formando las curvaturas cefálica y caudal.

Como consecuencia del encorvamiento cefalocaudal, una porción mayor del saco vitelino endodérmico queda incluida en el cuerpo del embrión propiamente dicho.

En la región anterior del embrión el endodermo forma el intestino anterior y en la región de la cola el intestino posterior; la porción intraembrionaria del saco vitelino entre los intestinos anterior y posterior se llama intestino medio. Este intestino comunica con el saco vitelino por me-

dio del conducto onfalomesentérico o vitelino que es ancho y al ir creciendo el embrión se torna alargado y angosto.

Simultáneamente con el encorvamiento cefalocaudal el disco embrionario se pliega en dirección lateral a causa de este repliegue, el disco embrionario adquiere aspecto redondeado y se forma la pared abdominal o ventral. De manera análoga el intestino primitivo se convierte en estructura tubular, que comunica con el saco vitelino por un conducto estrecho.

En el extremo cefálico, el intestino anterior está limitado pasajeramente por la lámina procor-dal, membrana ectodérmica y endodérmica, que recibe el nombre de membrana bucofaringea; para el fin de la tercera semana se rompe esta membrana, se comunican cavidad amniótica e intestino primitivo. - El intestino posterior termina en la membrana cloacal que posteriormente se divide en membrana urogenital y membrana anal.

El saco vitelino tiene caracter vestigial y - probablemente tenga función de nutrir sólo en etapas incipientes del desarrollo.

En resumen la hoja germinativa endodérmica en etapa inicial forma el revestimiento epitelial del intestino primitivo y las porciones intraembrionaria de alantoides y conducto vitelino; en etapas - más avanzadas revestimiento epitelial del aparato respiratorio; parenquima de amígdalas, tiroides, pa ratiroides, timo, hígado y páncreas; revestimiento epitelial de parte de la vejíga y la uretra y; revestimiento epitelial de la caja del timpano y - la trompa de eustaquio.

El aspecto externo del embrión es modificado engran medida por la formación de extremidades, ca ra, oídos, nariz y ojos. Aunque la edad del embrión hasta el final de la sexta semana suele expresarse según el número de somitas, en etapas posteriores se indica por la longitud de cráneo a rabadilla y se expresa en milímetros.

Hacia el inicio de la quinta semana, aparecen los esbozos de las extremidades superior e inferior en forma de yemas. Al ir creciendo la porción proximal de los esbozos se aplana y queda separada por una constricción circular del segmento más proximal; Poco después aparecen cuatro surcos radiales que separan cinco áreas que anuncian la formación de los dedos.

Mientras se están formando los dedos de las manos y pies, un segundo estrechamiento divide la -- porción proximal de los esbozos en dos segmentos y se identifican las tres partes de las extremidades del adulto.

El período comprendido desde el comienzo del tercer mes hasta el final de la vida intrauterina, se llama período fetal, se caracteriza por crecimiento rápido del cuerpo.

Durante este período la edad del feto se expresa por la longitud de coronilla a rabadilla o --

por longitud de coronilla a talon.

Una de las modificaciones más notables que --
ocurren en la vida fetal es que el desarrollo de -
la cabeza se torna más lento en comparación con el
resto del cuerpo.

Durante el tercer mes la cara adquiere aspec-
to más humano, los ojos orientados lateralmente --
quedan situados en la superficie ventral de la ca-
ra; las orejas situadas cerca de su posición defi-
nitiva a los lados de la cabeza, las extremidades
alcanzan su longitud adecuada en comparación con -
el resto del cuerpo, por último los genitales ex--
ternos se desarrollan lo suficiente para estimar -
el sexo del feto por inspección.

En el curso del cuarto y quinto mes el feto -
aumenta de longitud rápidamente, sin embargo, el -
peso del feto aumenta poco durante este período; -
durante la segunda mitad de la vida intrauterina -
el peso fetal aumenta mucho, principalmente en los

dos y medio últimos meses.

En etapa inicial el feto tiene aspecto arrugado por falta de tejido conectivo subyacente; sin embargo en los dos últimos meses se redondea el contorno corporal al depositarse grasa subcutánea.

Para el final de la vida intrauterina la piel está cubierta de una sustancia grasosa blanquesina llamada vernix caseosa o unto sebáceo, constituida por los productos de secreción de las glándulas sebáceas.

Al finalizar el décimo mes lunar, el cráneo tiene mayor circunferencia que cualquier otra porción del cuerpo, hecho importante en cuanto a su paso por el conducto del parto.

Desarrollo de las membranas fetales y la placenta.- Al comenzar el segundo mes, el trofoblásto se caracteriza por abundantes vellosidades que están fijadas en el mesodermo de la placa coriónica y

se unen en la periferia a la decidua materna por medio de la envoltura citotrofoblástica.

La superficie de las vellosidades está formada por sincitio, que apoya sobre una capa de células citotrofoblásticas las cuales cubren el centro del mesodermo vascularizado. El mesodermo en etapa inicial se presenta en el lado coriónico de las vellosidades pero después va introduciéndose hacia el lado decidual.

El sistema capilar en el centro del tronco de la vellosidad se pone en contacto con los capilares del corión y del pedículo de fijación, lo que origina el sistema vascular extraembrionario; este sistema se pone en contacto con los vasos intraembrionarios.

En los meses siguientes de los troncos de las vellosidades salen prolongaciones pequeñas y se dirigen hacia los espacios intervallosos o lacunares circundantes.

Estas vellosidades neoformadas al principio - tiene las mismas capas que los troncos, pero al co mienzo del cuarto mes desaparecen las células cito tro foblásticas y algunas de las células del tejido conectivo; en estas circunstancias la circulación materna y fetal sólo están separadas por el sinci tio y la pared endotelial de los vasos sanguíneos.

En las vellosidades mayores los vasos sanguíneos del centro mesodérmico no participan en el re cambio entre las dos circulaciones.

En las primeras semanas de desarrollo, las ve llosidades cubren toda la superficie del corión, - al avanzar la gestación esto se modifica. Las ve llosidades en el polo embrionario siguen creciendo y dilatándose, esto origina el corión frondoso; -- las del polo abembrionario degeneran, y por el ter cer mes esta porción del corión es lisa y se deno mina corión leve o calvo.

La porción decidual situada sobre el corión -

frondoso o decidua basal, es una capa compacta que guarda íntima relación con el corión y a menudo se le llama placa basal o decidual. La porción de la decidua sobre el polo abembrionario se denomina decidua capsular.

En etapa posterior el corión leve se pone en contacto con el epitelio de la decidua parietal en el lado opuesto del útero y las dos capas se fusionan. En estas circunstancias, queda obliterada la cavidad uterina, la única porción funcional del corión es el corión frondoso y junto con la decidua basal forman la placenta.

Para el cuarto mes la placenta posee dos componentes: 1) porción fetal formada por el corión frondoso y 2) porción materna formada por la decidua basal. En el lado fetal la placenta es circunscrita por la placa coriónica en el lado materno, la circunscribe la decidua basal, de la cual la capa compacta o placa basal o decidual es la porción más íntimamente ligada a la placenta.

En la zona de transición se entremezclan las células de trofoblasto y deciduales; esta zona corresponde al área de invasión de los tejidos uterinos por las células trofoblásticas y posee abundante material mucopolisacarido amorfo.

Entre las placas coriónica y basal estan los espacios intervelllosos llenos de sangre materna y revestidos de sincitio de origen fetal.

En el curso del cuarto y quinto mes la decidua forma varios tabiques, los tabiques deciduales que poseen centro de tejido materno pero la superficie esta revestida de una capa de células sincitiales. Debido a la formación de estos tabiques - la placenta queda dividida en compartimientos, los cotidellones.

La forma en que los cotidellones reciben riego sanguíneo es que las arterias espirales atraviesan la placa decidual y se introducen en los espacios intervelllosos y con intervalos más o menos regula-

res. El calibre de la arteria espiral disminuye - en donde atraviesa la placa decidual, de lo cual - resulta aumento de la presión al llegar al espacio intervelloso. Esta presión en las arterias impulsa la sangre hacia los espacios intervellosos y baña en sangre oxigenada a las arborescencias de las vellosidades.

Los orificios venosos que drenan los espacios intervellosos se advierten en toda la superficie - de la placa decidual y la sangre de los lados intervellosos vuelve a la circulación materna por estos orificios.

Por el crecimiento ininterrumpido del feto y el aumento de volúmen del útero, la placenta también crece.

Debe recordarse que el recambio sanguíneo placentario no ocurre en todas las vellosidades, sino sólo en aquellas en las cuales los vasos fetales - están en contacto íntimo con la membrana sincitial

de revestimiento.

Al ocurrir el nacimiento se desprende de la pared úterina y treinta minutos después es expulsada, por el lado decidual se observan los cotidellones, mientras que la fetal está cubierta por placa coriónica. Se advierten arterias y venas de grueso calibre, los vasos coriónicos que convergen hacia el cordón umbilical.

Funciones de la placenta:

Intercambio de productos metabólicos y gases entre la circulación materna y fetal sin que se mezclen ambas.

Producción de hormonas.

La membrana divisoria entre las dos circulaciones es la llamada barrera placentaria, que consiste exclusivamente de tejidos fetales. En etapa inicial presenta cuatro capas: 1) revestimiento endotelial de los vasos fetales, 2) tejido conectivo en el centro de las vellosidades, 3) capa citotro-

foblática, 4) sincitio de revestimiento.

A partir del cuarto mes la barrera placentaria se adelgaza ya que la mayor parte de las vellosidades pierden la capa citotrofoblástica y el tejido conectivo que rodea a los capilares fetales.

El revestimiento endotelial de los vasos se pone en contacto íntimo con la membrana sincitial, lo cual aumenta el índice de recambio. En etapas finales de la gestación, las vellosidades menores presentan una membrana delgada de dos capas que se para las circulaciones materna y fetal; estas capas persisten constantemente.

Ya que la sangre materna está separada de la fetal por la barrera placentaria, derivado coriónico, se considera que la placenta es de tipo hemocorial.

Además del recambio de gases, electrolitos, aminoácidos, hidratos de carbono, grasas y otros --

productos metabólicos, la placenta es importante para la transmisión de anticuerpos.

Hacia el final del embarazo ocurren varias modificaciones en la placenta que pueden significar disminución en el recambio entre las dos circulaciones: 1) aumento de tejido fibroso en el centro de las vellosidades, 2) mayor grosor de la membrana basal de los capilares fetales, 3) cambios de obliteración en los capilares de pequeño calibre en las vellosidades y 4) depósito de sustancia fibrinoide en la superficie de las vellosidades en la zona de unión y en la placa coriónica.

Para el final del cuarto mes la placenta elabora progesterona en cantidades suficientes para sostener el embarazo en caso de que el cuerpo amarillo se extirpe o no funcione adecuadamente. Además elabora cantidades suficientes de estrógenos, hasta inmediatamente antes de terminar la gestación. El descenso brusco de la producción de estrógenos posiblemente sea uno de los factores de los

cuales depende el comienzo del parto.

El sincitiotrofoblasto también elabora gonadotropinas, cuyo efecto es similar al de la hormona luteinizante. La madre excreta estas hormonas por la orina y esto se aprovecha como prueba para diagnosticar el embarazo.

Amnios y cordón umbilical:

A causa del encorvamiento cefalocaudal, la unión de amnios y capa ectodérmica superficial se sitúa en la porción ventral del embrión; la línea de reflexión entre amnios y ectodermo se llama anillo umbilical primitivo.

Hacia la mitad del segundo mes atraviesan por este anillo: 1) el pedículo de fijación que incluye alantoides y vasos umbilicales, que consisten en dos arterias y una vena, 2) el pedículo del saco vitelino acompañado de los vasos vitelinos u onfalomesentericos y 3) el conducto que comunica los celomas intraembrionario y extraembrionario.

Posteriormente el anillo umbilical primitivo se contrae y las estructuras que incluye quedan juntas, entonces la cavidad amniótica crece rápidamente a expensas de la cavidad coriónica y el amnios se pone en contacto con el corión, lo que oclusera la cavidad coriónica.

El amnios también envuelve el pedículo de fijación y el pedículo vitelino y ello forma el cordón umbilical primitivo, el cual incluye saco vitelino pedículo vitelino, vasos umbilicales, el resto del alantoides y algunas asas intestinales.

La cavidad abdominal es pasajera y pequeña para las asas intestinales que se desarrollan rápidamente y algunas sobresalen al celoma extraembrionario en el cordón umbilical; estas asas forman la hernia umbilical fisiológica.

Para el final del tercer mes las asas vuelven al embrión y desaparece la cavidad celómica en el cordón umbilical al ocluserse alantoides, conduc

to vitelino y vasos vitelinos, quedan en el cordón los vasos umbilicales rodeados por la gelatina de Wharton, tejido de aspecto mesenquimatoso, rico en mucopolisacaridos y que funciona como capa protectora para los vasos sanguíneos.

Las paredes de las arterias son musculares y poseen fibras elásticas.

La cavidad amniótica está ocupada por líquido acuoso o cristalino, en los primeros meses el embrión flota en este líquido que actúa como cojín - amortiguador; impide que se adhiera el embrión al amnios y permite los movimientos fetales.

Desde el comienzo del quinto mes el embrión - deglute líquido amniótico.

En estado normal el líquido amniótico es absorbido por el intestino del feto, llega a la circulación fetal y pasa a la circulación materna por la placenta.

Al aislar al feto del exterior lo mantiene en una temperatura constante, salvaguardandolo del -- frío, del calor y de las mismas variaciones de temperatura de la madre.

Asegura la hidratación de los tejidos del feto, pues es un hecho comprobable que éste deglute parte de dicho líquido,

El líquido amniótico es totalmente puro y cristalino, ninguna clase de microbios puede llegar - hasta él mientras las diversas membranas que lo envuelven permanezcan intactas.

Por ello ninguno de los millones de microbios que residen en la vagina de cualquier mujer pueden ascender hacia el útero y dañar al feto..

M E D I C A M E N T O S

1. ANTIBIOTICOS.

Son sustancias químicas producidas por diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos actinomicetos), los cuales suprimen la proliferación de otros microorganismos y a veces los matan.

Difieren unos de otros en propiedades físicas químicas y farmacológicas, espectro antibacteriano y mecanismo de acción

Propiedades de un antibiótico:

El compuesto debe exhibir una actividad antimicrobiana selectiva y potente, de preferencia contra un gran número de microorganismos.

Debe ser bactericida mejor que bacteriostática.

Actuar cualesquiera que sean los mecanismos -

de defensa del huésped y no determinar notable resistencia bacteriana.

Que tengan una relación terapéutica satisfactoria tanto para el uso agudo como para el crónico es decir, aún las dosis mayores que se requieran - clínicamente durante los períodos más prolongados deben producir pocos o ningún efectos secundarios de importancia.

No ha de actuar como agente sensibilizante ni transtornar órganos. o funciones vitales.

Su eficacia antibacteriana no debe reducirse notablemente por acción de los líquidos orgánicos, exudado, protefínas del plasma o enzimas tisulares.

La hidrosolubilidad y la estabilidad a la temperatura ambiente tanto en solución como en estado fresco.

Eficacia del medicamento por diversas vías.

Las características de absorción, distribución, destino y eliminación deben permitir que se obtenga rápidamente y se sostenga durante bastante tiempo un nivel bactericida en la sangre, tejido y líquidos orgánicos.

La excreción urinaria del antibiótico en concentraciones bactericidas es de gran valor en la infección del tracto urinario, excreción que no debe producir lesiones renales.

Aunque por sí mismo no sea totalmente eficaz en ciertas infecciones debe manifestarse acción sinergica cuando se asocia con otros quimioterápicos

Debe ser posible manufacturarlo en cantidades suficientes y a un costo razonable.

A) TIPOS:

SULFONAMIDAS.

ERITROMICINAS Y LINCOMICINAS.

PENICILINAS Y CEFALOSPORINAS.

AMINOGLUCIDOS: KANAMICINA Y ESTREPTOMICINA.

CLORAMFENICOL.

TETRACICLINAS.

SULFONAMIDAS:

Es el nombre genérico de los derivados de la para-aminobencenosulfonamida.

Química: son compuesto cristalinos blancos, - inodoros, de sabor amargo, relativamente insolubles en agua. pero sus sales sódicas se disuelven fácilmente; todas tienen el mismo núcleo al cual se -- han unido varios radicales R- en el grupo amida -- (SO_2HN_2) o en el cual se han hecho diversas substituciones del grupo amigeno (HN_2).

Mecanismo de acción: Tiene un amplio campo de actividad antimicrobiana contra los organismos grampositivos y gramnegativos. En general sólo producen efecto bacteriostático y los mecanismos celulares y humorales de defensa del huésped son esenciales para la extinción final de la infección; en al

gunas circunstancias son realmente bactericidas. - La acción antibacteriana es inhibida por la presencia de sangre, sus productos de desintegración de los tejidos o una inoculación enorme de microorganismos.

El mecanismo de acción se basa en un antagonismo por competencia entre el PABA y la sulfonamida, ésta impide la utilización normal del PABA por la bacteria. Las sulfonamidas inhiben el desarrollo bacteriano al impedir que el PABA se incorpore a la molécula del ácido fólico.

Espectro antibacteriano: Los organismos muy susceptibles a este medicamento son.- estreptococo hemolítico, estafilococo, neumococo, meningococo, *C. diphteriae*, *H. influenzae*, brucella, shigella, actinomyces, entre otros.

Absorción: Gastrointestinal.- se absorbe en cantidad suficiente en el conducto gastrointestinal, la absorción es tan rápida que a los treinta

minutos se encuentra el medicamento en la orina. - Los niveles sanguíneos máximos se alcanzan de tres a cuatro horas después de tomar una dosis oral única. Parte de la sulfonamida pasa del estómago a - la sangre, pero la fracción mayor es reabsorbida - en el intestino delgado. La absorción es más lenta pero más completa, cuando se administra el medicamento con las comidas.

Distribución: Se distribuyen en todos los tejidos del organismo para su eficacia terapéutica - en infecciones generales.

Las sulfonamidas atraviesan fácilmente la placenta y alcanza la circulación fetal, 3 horas después de una dosis se establece un equilibrio entre la sangre materna y la fetal. Las concentraciones que se obtienen en los tejidos fetales bastan para causar efectos antibacterianos y tóxicos. Por ejemplo, el nivel sanguíneo de sulfadiazina en el feto varía de 50 - 90% del de la sangre materna. El medicamento aparece con mayor lentitud en el líqui

do amniótico que en la sangre del feto.

Metabolismo: Sufren alteraciones metabólicas en grado variable en los tejidos, especialmente en el hígado; se produce acetilación y oxidación.

Se dice que los productos metabólicos de las sulfonamidas particularmente los de oxidación, son los que causan reacciones tóxicas generales.

Cada sulfonamida se acetila en diatinto grado la importancia de la acetilación consiste en que el producto resultante carece de valor antibacteriano, pero conserva la potencialidad tóxica de la sustancia progenitora.

Puesto que la acetilación es función del tiempo, la fracción conjugada aumenta considerablemente cuando se prolonga la permanencia del medicamento en el organismo como sucede en los enfermos con función renal disminuida.

Eliminación: Son completamente eliminadas del organismo, en parte sin alteración y en parte como productos metabólicos. La fracción mayor se excreta con la orina, pequeñas cantidades se eliminan - con las heces, la bilis, la leche y otras secreciones.

Eliminación renal.- La sulfadiazina se excreta con mucha facilidad por los riñones tanto en forma libre como acetilada, al principio con gran rapidez, después más lentamente en un lapso de 2 - 3 días; La excreción es más rápida después de la administración árenteral.

Si la función renal está alterada, disminuye la eliminación y su concentración en el organismo alcanza niveles tóxicos.

Niveles sanguíneos.- La concentración depende de la dosis, vía de administración, cuantía de la absorción, distribución en el organismo y cantidad que es degradada o eliminada.

Efectos Colaterales; La toxicidad es el principal inconveniente de su uso clínico ya que exige cuidado en su administración, contraindica su empleo indiscriminado y requiere que el enfermo se encuentre bajo estricta vigilancia médica.

Las reacciones secundarias pueden ser leves y sin consecuencia o graves y aún mortales, no sólo son desagradables sino también pueden ser costosas e incapacitar al individuo durante semanas o meses.

No se conoce ningún antagonista específico de los efectos tóxicos de estos medicamentos; Las reacciones secundarias graves afectan piel, riñón, hígado, médula ósea, sangre y nervios periféricos.

Los trastornos del aparato urinario son cristaluria, nefrosis tóxica y lesiones renales por necesidad.

Fiebre medicamentosa, dermatitis, hepatitis, anemia hemolítica aguda, agranulocitosis, cianosis

alteraciones ácido-básicas, alteraciones poco importantes y transitorias en la visión, inflamación y dolor agudo a la presión en articulaciones.

Frecuencia baja en la aparición de anemia, ictericia y atrofia amarilla aguda en el recién nacido al transmitir el antibiótico la madre al feto a través de la placenta.

La administración continua afecta la flora bacteriana de la nasofaringe y del intestino.

Indicaciones: Disenteria bacteriana, cólera, peste, chancro blando, actinomicosis, infecciones estreptocócicas, endocarditis bacteriana, infecciones neumocócicas, etc..

Contraindicaciones: Hipersensibilidad o alguna reacción tóxica grave.

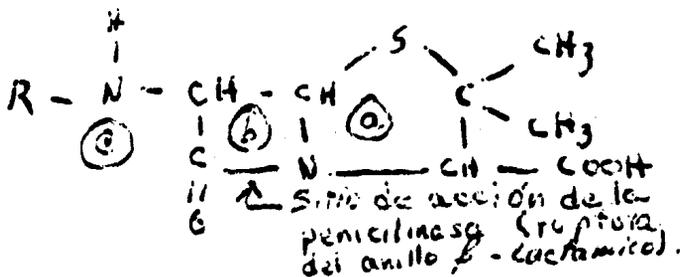
PENICILINAS:

Comprenden un gran número de sustancias, siendo algunas de ellas productos naturales de hongos y otros compuestos semisintéticos.

Penicilina sintética.- se obtiene mediante la incorporación de precursores específicos a los cultivos del moho, o por modificación química de penicilinas completamente naturales.

Todas comparten un núcleo químico común, el ácido 6-aminopenicilánico y un modo común de acción antibacteriana, la inhibición de la síntesis -- del mucopéptido de la pared celular.

QUIMICA: Todas comparten la estructura básica



un anillo de tiazolidina (a) unido a un anillo β -lactámico (b) que lleva un grupo amigeno libre (c)

Se pueden agregar radicales ácidos (R) al grupo amígeno y separados de él por las amidasas bacterianas y otras.

La integridad estructural del núcleo del ácido 6-aminopenicilánico es esencial para la actividad biológica de las moléculas.

Si el anillo B-lactámico es desdoblado enzimáticamente por las B-lactamasas (penicilinasas) bacterianas, el producto resultante, el ácido peniciloico, está desprovisto de actividad antibacteriana.

La unión con diferentes radicales (R) del grupo amígenolibre del ácido 6-aminopenicilánico determina las propiedades farmacológicas esenciales de las moléculas resultantes.

Las penicilinas clínicamente importantes caen dentro de tres grupos:

- 1) De la más alta actividad contra bacterias

grampositivas, inactivadas por la penicilinas (penicilina G, penicilina V, benzatinpenicilina).

2) De actividad un poco menor contra bacterias grampositivas, pero resistentes a la penicilinas (metecilina, nafcilina, oxacilina, dicloxacilina).

3) Con actividad de amplio espectro tanto contra bacterias grampositivas como gramnegativas, inactivadas por la penicilinas (ampicilina, carbenicilina).

La mayor parte de las penicilinas se distribuyen como sal sódica o potásica del ácido libre; en forma cristalina las sales de penicilina son estables por largos períodos, las soluciones pierden su actividad rápidamente y se deben usar preparadas inmediatamente antes de administrarlas.

MECANISMO DE ACCION: Todas las penicilinas tienen el mismo mecanismo de acción antibacteriana.

Las bacterias sensibles a la penicilina no sólo dejan de proliferar sino que realmente mueren por acción de concentraciones adecuadas del antibiótico.

Es particularmente eficaz contra bacterias susceptibles jóvenes que se encuentran en proliferación activa, pero concentraciones adecuadas del antibiótico no matan microorganismos que están en estado de reposo; la acción máxima sobre los microorganismos se obtiene a la concentración eficaz de penicilina aproximadamente en una hora.

En casi todos los microorganismos susceptibles al antibiótico, la penicilina produce bacteriolísisis.

Las penicilinas inhiben específicamente la --
síntesis de las paredes de las células bacterianas que contienen un " mucopéptido ", complejo de polisacáridos y un polipéptido con muchos enlaces cruzados.

La penicilina puede inhibir el enlace cruzado

terminal de los glucopéptidos lineales, bloqueando así la síntesis del mucopéptido complejo.

Con bajas concentraciones de penicilina se inhibe la formación de las paredes transversales de las bacterias en división y aparecen largos y caprichosos hilos bacterianos, con mayor concentración la formación de la pared celular es completamente bloqueada.

Las células o se lisan o si el medio es hipertónico, cambian a protoplastos (formas bacterianas frágiles que carecen de pared celular).

En el medio isotónico, el impedimento en la formación de la pared celular conduce a la explosión de la célula, que da por resultado la muerte.

Así las penicilinas son principalmente bactericidas si tiene lugar la síntesis activa del mucopéptido en el mismo tiempo de la exposición al medicamento.

La mayor parte de las penicilinas son activas contra las bacterias grampositivas y menos contra las gramnegativas; la diferencia en la susceptibilidad entre las bacterias grampositivas y gramnegativas puede depender de las diferencias químicas - en la composición de la pared celular, la cual determina la penetración y combinación de los medicamentos o la resistencia a la ruptura.

ABSORCION: Se absorbe en los lugares de administración subcutáneo e intramuscular, en diversas superficies serosas y en ciertas superficies epiteliales.

La velocidad de absorción varía según la vía de administración, el tipo de penicilina y preparación farmacológica empleada.

Por administración bucal cuando las condiciones son favorables se absorben en tracto gastrointestinal aproximadamente la cuarta parte de la dosis ingerida, sólo una pequeña parte se absorbe en

el estómago, la absorción principal se produce en el duodeno y es tan rápida que se alcanza la conce ntración máxima en 30-60 minutos.

Se absorben cantidades insignificantes una -- vez que el antibiótico a pasado del intestino delgado; las dos terceras partes o más de las dosis - ingeridas no se absorven y pasan al colón donde -- son inactivadas por las bacterias.

Cuando se prescribe penicilina por vía oral - hay que estar seguros de que la dosis es suficien- te y de que se tome con el estómago vacío, por lo menos treinta minutos antes de la comida próxima.

La ingestión de alimentos interfiere en la ab sorción entérica de la penicilina, quizá porque -- las partes alimenticias absorven el antibiótico.

El antibiótico se absorve suficientemente cu- ando se inyecta por vía subcutánea e intramuscular y con tal rapidez que se obtienen niveles máximos

de 15-30 minutos después de administrarlo.

DISTRIBUCION: Se distribuye en todo el organismo pero las concentraciones en diversos líquidos y tejidos difieren notablemente; se encuentra en concentraciones bajas en líquidos articulares, oculares, pericardio y pleural, cantidades importantes aparecen en la sangre, hígado, bilis, piel, intestino y riñón.

TRANSMISION PLACENTARIA: Cuando se administra penicilina a mujeres embarazadas, la penicilina aparece en cantidades notables en la sangre del cordón umbilical, en la sangre fetal y en el líquido amniótico.

La concentración suele ser considerablemente menor en la sangre fetal que en la materna; los niveles mayores en la circulación fetal se encuentran de 60-90 minutos después de la inyección intramuscular de una solución acuosa de penicilina a la madre.

Se desconoce la transformación química posterior de la penicilina en el organismo, la fracción que no se elimina en forma biológicamente activa es inactivada en los tejidos, pero no se conocen bien los sitios y mecanismos de la inactivación.

ELIMINACION: Es excretada rápidamente por el riñón, esta rápida eliminación es la razón por la cual se emplean medidas que prolonguen su permanencia en el organismo, como sales insolubles de absorción lenta.

Aproximadamente del 60-90% de una dosis intramuscular de penicilina en solución acuosa se excreta con la orina especialmente durante la primera hora, 20% más o menos se elimina por filtración glomerular y 80% por excreción tubular.

Se encuentra en la bilis tanto hepática como en la vesicular, el medicamento se encuentra más concentrado en la bilis que en el plasma y permanece en ella varias horas después de su desaparición

de la sangre.

Como el duodeno es el sitio principal de absorción entérica del medicamento, es posible que a partir de la penicilina excretada en la bilis se absorva en la mucosa intestinal.

En la bilis se produce una notable inactivación de la penicilina, especialmente cuando la bilis es muy alcalina.

En la leche se excreta una pequeña cantidad de penicilina pero la concentración general es mucho menos que en el plasma, en cierta medida se excreta con la saliva.

EFFECTOS COLATERALES: La penicilina posee indudablemente menos toxicidad directa que cualesquiera otros antibióticos, la mayor parte de los efectos colaterales serios se deben a la hipersensibilidad

Alergia.- todas las penicilinas sensibilizan

y reaccionan cruzadamente, cualquier preparación - que contenga penicilina puede inducir sensibilización, incluyendo los alimentos o cosméticos.

En general la sensibilización ocurre en proporción directa a la duración y a la dosis total - de penicilina recibida en el pasado.

Los determinantes antigénicos responsables parecen ser los productos de la degradación de las - penicilinas, particularmente el ácido peniciloico y los productos de hidrólisis alcalina unidos a -- las proteínas del huésped.

Cerca del 10-15% de las personas con antecedentes de reacción a la penicilina tienen una reacción alérgica cuando reciben penicilina de nuevo.

Menos del 1% de las personas quienes han recibido previamente sin incidente alguno presentan reacción alérgica cuando se les administra de nuevo.

La incidencia de reacciones alérgicas es pequeña - en niños pequeños.

Pueden ocurrir las reacciones alérgicas como choque anafiláctico típico - 0.05%, reacciones típicas de la clase de enfermedad por suero, urticaria, fiebre, hinchazon de las articulaciones, edema angioneurótico, prúrito intenso y perturbaciones respiratorias que aparecen 7-12 días después de la exposición, y una variedad de erupciones cutáneas, lesiones bucales, nefritis, eosinofilia, - anemia hemolítica, otros transtornos hemáticos y - vasculítis.

Las reacciones anafilácticas ocurren más raramente después de la administración oral de la penicilina que después de la administración parenteral

Toxicidad.- puesto que la acción de la penicilina esta dirigida contra una estructura bacteriana singular, la pared celular virtualmente no tiene efecto sobre las células animales.

Los efectos tóxicos de la penicilina se deben a la irritación directa causada por la inyección - intramuscular o intravenosa de concentración excesivamente alta, tales concentraciones pueden causar dolor local, induración, tromboflebitis o degeneración de un nervio inyectado accidentalmente.

Todas las penicilinas son irritantes para el sistema nervioso central e incrementan grandemente la excitabilidad de las neuronas.

Grandes dosis de penicilina dadas oralmente, pueden producir trastornos gastrointestinales, -- particularmente vómito, náusea y diarrea.

La terapéutica oral también se puede acompañar de sobrecrecimiento exuberante de estafilococos, pseudomonas, proteus o levaduras que ocasionalmente pueden causar enteritis.

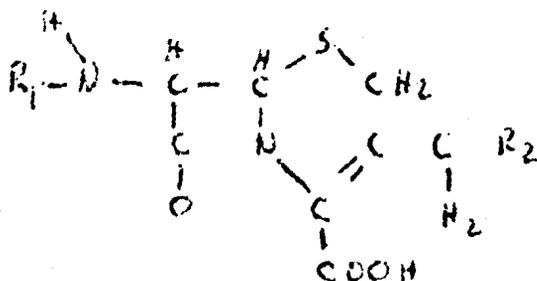
INDICACIONES: Infecciones neumocócicas, estreptocócicas, gonocócicas, meningocócicas, estafilo-

covicas, actinomicosis, difteria, endocarditis bac
teriana, sífilis, etc..

CEFALOSPORINAS:

Antibióticos parecidos a las penicilinas pero que resisten la acción de la penicilinas y son activas tanto contra bacterias grampositivas como -- gramnegativas. En la actualidad se dispone de varios derivados semisintéticos, cefalotina, cefaloridina, cefazolina, cefaloglicina, cefalixina y cefradina.

QUIMICA: El núcleo de las cefalosporinas, el ácido 7-aminocefalosporánico, guarda una semejanza estrecha con el núcleo de las penicilinas.



La actividad intrínseca antimicrobiana de las cefalosporinas naturales es baja. Sin embargo la adición de varios grupos R ha dado compuestos de elevada actividad terapéutica y baja toxicidad.

Son sólidos cristalinos, de color crema, libremente solubles en agua y relativamente resistentes a la temperatura, pH y a la degradación por la B-lactamasa.

MECANISMO DE ACCION: Son bactericidas para las bacterias susceptibles por interferencia con la síntesis de la pared celular, inhibe el enlace cruzado terminal de los glucopéptidos lineales, impiden la formación de las paredes divisorias transversales en las bacterias y dan por resultado la formación de formas caprichosas, grandemente alargadas y filiformes.

ABSORCION: La cefalotina, cefaloridina y cefapirina no son absorbidas en el sistema digestivo suficientemente para la terapéutica general, por lo tanto, se deben administrar parenteralmente.

La cefalotina, cefaloridina y cefazolina se distribuyen ampliamente en los tejidos y líquidos corporales, incluyendo los oculares y sinoviales.

La cefaloxina y cefradina son bien absorbidos en el intestino. Cerca del 15% de cada uno de estos medicamentos en el suero está unido a las proteínas y la mayor parte se elimina en la orina.

ELIMINACION: Se hace principalmente por filtración glomerular y secreción en los túbulos hacia la orina.

Los agentes bloqueadores de los túbulos pueden aumentar substancialmente los niveles séricos. Aquellas cefalosporinas que tienen grupo acetilo - en la posición R2 son desacetiladas en el hígado y el producto metabólico es menos activo biológicamente.

En presencia de insuficiencia renal, la eliminación de cefalosporinas puede estar marcadamente menoscabada y los elevados niveles tisulares pueden ejercer efectos tóxicos; los niveles de cefalosporinas en la bilis son semejantes a los del suero.

EFFECTOS COLATERALES: Toxicidad, la irritación local puede producir dolor intenso después de la - inyección intramuscular y tromboflebitis después de inyección intravenosa repetidas.

Otras reacciones tóxicas incluyen anafilaxia, urticaria, erupciones cutáneas, fiebre, eosinofilia, granulocitopenia y anemia hemolítica.

Algunas de estas son probablemente reacciones de hipersensibilidad. Se ha encontrado toxicidad renal productora de la necrosis de los túbulos por varias cefalosporinas; por vía oral también producen diarrea, náusea y vómito.

Alergia.- esta comprobado que pueden ser sensibilizantes y que las reacciones específicas de - hipersensibilidad incluyendo la anafilaxia pueden ocurrir.

A causa de la diferencia química en la estructura del núcleo de los medicamentos, la antigenicidad

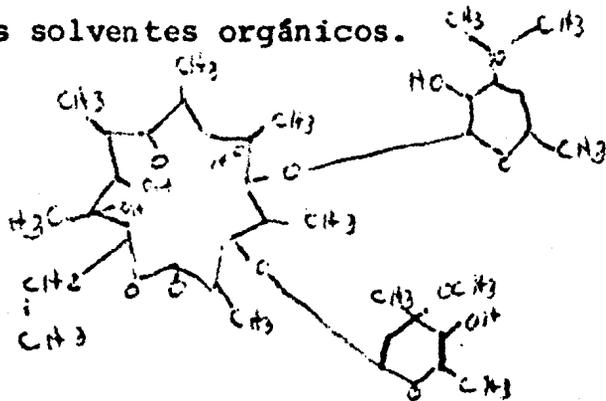
dad de las cefalosporinas difiere de la correspondiente a las penicilinas; en consecuencia la mayor parte de los individuos que son hipersensibles a la penicilina pueden tolerar las cefalosporinas.

INDICACIONES: Infecciones por bacterias gram-negativas, o estafilococos productores de B-lactamasa, infecciones urinarias y respiratorias, en individuos alérgicos a la penicilina, pero existe algo de hipersensibilidad cruzada.

ERITROMICINA:

Es un grupo de compuestos estrechamente emparentados que se caracterizan por un anillo lactónico macrocíclico al cual están unidos azúcares, los miembros de grupo incluyen a la carbomicina, cleandomicina, espiramicina y otras.

QUIMICA: Es una sustancia cristalina, blanca, amarga, poco soluble en agua, pero se disuelve fácilmente en los solventes orgánicos.



Su estructura general se muestra antes con el anillo macrólido y los azúcares desosamina y cladinosa. Las soluciones son relativamente estables a 4°C, pero pierden actividad rápidamente a 20°C y a pH ácido.

MECANISMO DE ACCION: Son efectivas contra los

microorganismos grampositivos, especialmente contra los neumococos, estreptococos, estafilococos y corinebacterias, neisserias y micoplasma.

La acción antibacteriana de las eritromicinas es tanto inhibitoria como bactericida para los organismos sensibles, la actividad es reforzada a pH alcalino.

La inhibición de la síntesis proteínica ocurre por acción sobre la unidad 50S de los ribosomas donde la eritromicina compete por los sitios ribosómicos de combinación, tal vez bloqueando la reacción de translocación de los aminoacilos.

ABSORCION: La eritromicina administrada por vía oral se absorbe en la primera parte del intestino delgado, la secreción gástrica ácida disminuye o anula la actividad del antibiótico, la presencia de comida en el estómago retarda su absorción.

Los comprimidos de eritromicina deben poseer -

una cubierta resistente a los ácidos a fin de protegerla contra el jugo gástrico.

Según la rapidez del vaciamiento gástrico, la máxima concentración en el plasma se absorbe 1-4 - horas después de la administración.

DISTRIBUCION: El medicamento absorbido se distribuye ampliamente en los tejidos, con excepción del sistema nervioso central y del líquido cefalorraquídeo en los cuales se difunde poco, alcanza - concentración antibacteriana en los líquidos peritoneal y pleural.

Atravieza la placenta en grado limitado.

ELIMINACION: Sólo una pequeña parte de la eritromicina se excreta por el riñón en forma que -- conserva su actividad biológica.

El antibiótico es concentrado en el hígado y por la bilis se excreta gran parte en forma activa

una porción del medicamento excretado en la bilis es absorbido en el intestino, las heces de los pacientes a quienes se administraron grandes dosis orales tienen aproximadamente 0.5 mg/gr.

EFFECTOS COLATERALES: Las reacciones nocivas son muy raras y generalmente de poca importancia, puede provocar sobre todo si se da en grandes dosis orales, náusea, vómito y ocasionalmente diarrea.

Administrado intramuscularmente, el antibiótico puede producir algo de endurecimiento y dolor en el lugar de la inyección.

No causa alteración clínicamente importante de la flora intestinal, la administración tópica del medicamento excepcionalmente produce irritación, el antibiótico es poco alergogeno.

Toxicidad hepática.- el estolato de eritromicina y la troleandomicina pueden producir hepati-

tis aguda colestática con fiebre o ictericia o mal funcionamiento subclínico.

Es probable que ésta sea una reacción de hipersensibilidad específica que pueda ser desencadenada repetidamente con la amenaza de los mismos medicamentos.

Por lo que respecta a las otras preparaciones existentes no se han observado efectos tóxicos generales graves ni trastornos de las funciones hepática, renal y hematopoyética.

No se conocen contraindicaciones absolutas para el uso de la eritromicina.

INDICACIONES: Infecciones por cocos grampositivos como estafilococos, estreptococos y neumococos. Son los más útiles como substitutos de las penicilinas en individuos hipersensibles a éstas.

LINCOMICINA:

Tiene actividad antimicrobiana similar a la que tiene la eritromicina pero químicamente es distinta de ella.

MECANISMO DE ACCION: Inhiben la síntesis de proteínas, tal vez bloqueando la translocación del aminoacilo en el ribosoma bacteriano.

Mientras que las lincomicinas tienen poca o ninguna acción sobre la mayor parte de las bacterias gramnegativas, los bacteroides son a menudo susceptibles, muchos cocos grampositivos son inhibidos por este antibiótico.

ABSORCION: Dosis orales son fácilmente absorbidas en el intestino si se toman apartadas de las comidas, se pueden dar intramuscular o intravenosamente para lograr niveles algo más elevados.

DISTRIBUCION: Se distribuyen ampliamente en el cuerpo, pero no aparecen en el sistema nervioso

central en concentraciones significativas.

ELIMINACION: Se hace principalmente por el hígado, bilis y orina.

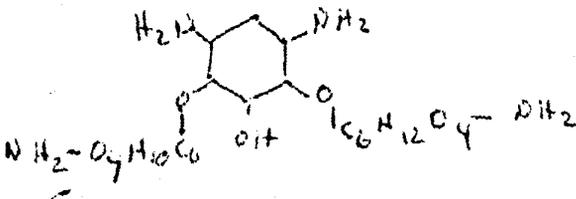
EFFECTOS COLATERALES: Los más comunes son diarrea, náusea y erupciones cutáneas, a veces ocurre deterioro de la función hepática con o sin ictericia y neutropenia; diarrea grave y enterocolitis - que en ocasiones son mortales.

INDICACIONES: Infección por cocos grampositivos, en personas hipersensibles a las penicilinas.

KANAMICINA:

Este grupo está constituido por medicamentos muy relacionados química y biológicamente que combinan un amplio espectro de actividad antibacteriana con nefro y ototóxicidad importante.

QUIMICA: Cada miembro de este grupo consiste de varios componentes en los cuales los aminoazúcares se acoplan por medio de uniones glucosídicas.



El sulfato de kanamicina es un polvo blanco, fácilmente soluble en agua y bastante estable a -- 20°C.

MECANISMO DE ACCION: Son bactericidas para muchas bacterias grampositivas, gramnegativas y micobacterias, a menudo son susceptibles organismos -- del género proteus, pero las pseudomonas y estrept-

tococos son generalmente resistentes. El mecanismo de acción antibacteriana parece ser semejante al de la estreptomicina.

ABSORCION: No son absorvidas importantemente en el trayecto gastrointestinal, después de administración oral, la flora intestinal es suprimida o modificada. Después de la inyección parenteral -- los niveles séricos pueden llegar hasta 5-15 g/ml.

DISTRIBUCION: Se distribuyen bastante ampliamente pero no alcanzan niveles significativos en el líquido cefalorraquídeo o en los líquidos articular o pleural.

ELIMINACION: Se hace principalmente por filtración glomerular hacia la orina, también se excreta algo por la bilis.

En presencia de insuficiencia renal, los medicamentos de éste grupo se pueden acumular y alcanzar rápidamente concentraciones tóxicas.

EFFECTOS COLATERALES: Nefrotoxicidad, comunmente se presentan proteinuria y funcionamiento renal defectuoso con retención de nitrógeno, particularmente en pacientes con daño renal preexistente, en general estos efectos tóxicos son reversibles al suspender el tratamiento.

Ototoxicidad.- La porción auditiva del VIII par craneal puede ser selectiva e irreversible, la aparición de sordera es proporcional a la dosis y al periodo de administración, pero pueden suceder imprecindiblemente aún despúes de su uso durante poco tiempo.

La ototoxicidad es un riesgo particular en pacientes con deterioro funcional del riñón y consiguiente acumulación del medicamento.

Toxicidad para el sistema nervioso central, - la absorción súbita de grandes cantidades puede -- conducir a paro respiratorio.

Hipersensibilidad.- la aplicación tópica a la piel o a los ojos puede dar por resultado reacciones alérgicas.

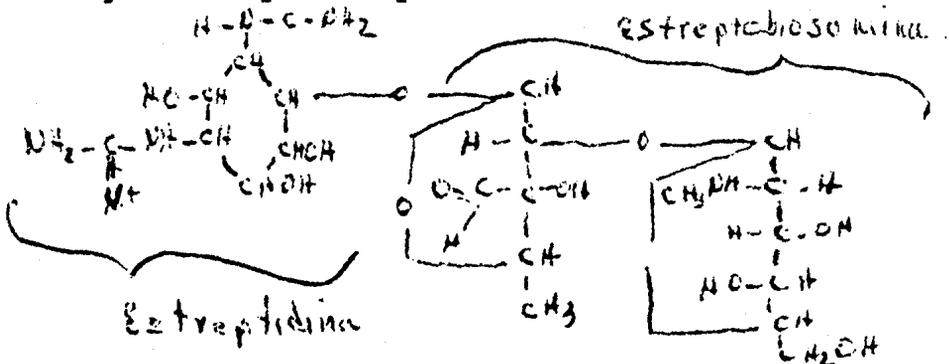
INDICACIONES: En bacteremia causada por organismos entéricos gramnegativos, infecciones serias de vías urinarias.

ESTREPTOMICINA:

QUIMICA: Tiene un componente hidrocarbonado, la N-metil-1-glucosaminido-estreptosidostreptidina. Es una base orgánica de gran polaridad con un gran número de grupos hidrofílicos y funcionales.

Su alcalinidad se explica por sus dos grupos guanido fuertemente básicos y un grupo metilamino con débil basicidad.

Los enlaces glucosídicos en la molécula de estreptomina permiten dividirla en sus dos mitades constituyentes, así, la hidrólisis ácida produce estreptidina y estreptobiosamina.



MECANISMO DE ACCION: Inhibe la síntesis bacteriana de proteínas, se une a la proteína superficial de la subunidad de 30S de los ribosomas bacteri

anos, distorciona la región de conocimiento del ri bosoma y, causa una lectura errónea del mensaje - que lleva el RNAm.

Esto da por resultado la inserción de aminoácidos inapropiados y la síntesis de proteínas no - funcionales.

ABSORCION: Se absorbe poco y de modo irregular en el tracto gastrointestinal, incluso después - de ingerir dosis muy grandes sólo se encuentran ca ntidades minúsculas del medicamento en el plasma y en la orina.

No es inactivado en el intestino como lo indi ca su eliminación casi cuantitativa de las heces.

La absorción de medicamento en los sitios de administración intramuscular y subcutánea es suficiente y bastante rápida y se alcanzan los niveles plasmáticos máximos en 30 minutos a 3 horas.

La inhalación de aerosoles raras veces produ-

ce niveles plasmáticos o urinarios notables del medicamento, en las cavidades pleural y peritoneal - se absorben cantidades moderadas, no atraviesa la piel ni las mucosas intactas o, lo hace en cantidades muy pequeñas.

DISTRIBUCION: Se distribuye en los tejidos humanos como si sólo estuviese presente en el agua - extracelular, el compuesto penetra poco en los eritrocitos, de ahí que las concentraciones en el plasma sean casi el doble de la que se encuentra en - la sangre total.

El riñón contiene una concentración relativamente elevada del antibiótico, y se encuentran cantidades notables en el hígado, músculo y tiroides; pero no se encuentra el medicamento en el cerebro, pulmón, ganglios linfáticos ni en el bazo.

Se difunde fácilmente hacia el líquido peritoneal y más lentamente hacia el líquido pleural, -- llega al líquido cefalorraquídeo lentamente y en -

cantidad muy limitada.

El antibiótico penetra con dificultad en los líquidos oculares, excepto el humor acuoso secundario, muy pequeña cantidad llega al humor vítreo. - Se encuentra en los líquidos articulares cuando se inyectan dosis completas por vía intramuscular, -- también se difunde hacia el líquido pericárdico en concentraciones terapéuticamente eficaces.

Cuando se tratan con estreptomicinas mujeres - embarazadas, se encuentra el antibiótico en el líquido amniótico y en el plasma fetal en concentraciones cercanas al 50% de la del plasma materno.

ELIMINACION: Aproximadamente el 70% de la estreptomicina administrada por vía parenteral se elimina en 24 horas con la orina de los enfermos con función renal normal, con una sola dosis la eliminación es rápida durante las primeras 2-4 horas y la mayor parte del medicamento aparece en la orina en el curso de las primeras doce horas.

Casi todo el medicamento se excreta inalterado. Una pequeña parte que se inyecta es secretada por el hígado con la bilis, las heces contienen una cantidad pequeña de estreptomicina después de la inyección intravenosa de dosis elevadas, por otras vías sólo se eliminan cantidades despreciables del medicamento.

EFFECTOS COLATERALES: Provoca diversos fenómenos secundarios nocivos, especialmente lesión del sistema nervioso y reacción de hipersensibilidad, las dosis usuales administradas como máximo durante una semana raramente produce efecto tóxico grave pero el uso más prolongado de los fármacos se acompaña más a menudo de manifestaciones neurotóxicas graves, sobre todo del VIII par craneal.

La frecuencia de las manifestaciones tóxicas guarda proporción directa con la cuantía de la dosis diaria y la duración del tratamiento.

La mayor parte de los efectos secundarios son

transitorios y poco importantes, no obstante el -- efecto nocivo sobre el sistema nervioso puede ser grave y de peores consecuencias que la enfermedad para la cual se empleó el antibiótico.

El principal peligro del empleo prolongado de estreptomicina es la lesión del VIII par craneal, los efectos neurotóxicos tardíos se manifiestan -- principalmente por perturbaciones vestibulares y, a veces, deficiencia auditiva.

La disfunción del laberinto suele ir precedida de cefalea moderada durante 1-2 días, la cefalalgia prodrómica es sucedida de inmediato por la etapa aguda, caracterizada por náuseas, vómitos y - transtornos del equilibrio, que duran 1-2 semanas.

Son síntomas prominentes: vértigo al estar de pie, incapacidad para percibir la terminación del movimiento y dificultad para sentarse o erguirse - sin auxilio de la vista.

La etapa aguda termina súbitamente y principia el estadio crónico, el cual dura dos meses, -- tras los cuales es reemplazado gradualmente por el estado compensador, con síntomas latentes que suscitan al cerrar los ojos.

Lesión auditiva.- El primer síntoma de trastorno inminente suele ser zumbido de oídos de tono elevado y, a veces, persiste unos días hasta dos semanas a pesar de la suspensión del tratamiento.

La cuantía de la dosis diaria guarda relación más estrecha con la sordera que la duración del -- tratamiento, por consiguiente debe mantenerse tan baja como sea posible.

Los enfermos que padecen insuficiencia renal o meningitis son particularmente susceptibles al efecto neurotóxico.

Hasta hoy no se a observado reacción tóxica - del VIII par craneal en recién nacidos cuyas madre

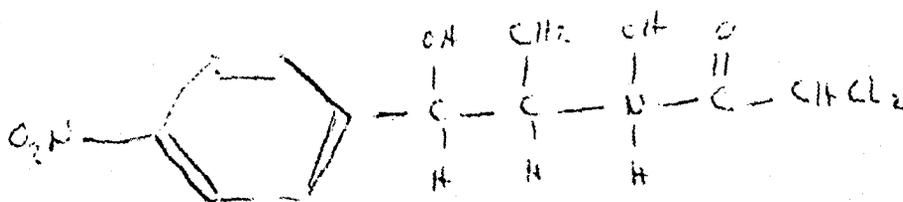
s recibieron estreptomycin durante el embarazo.

INDICACIONES: Tularemia, meningitis, infecciones urinarias, granuloma inguinal y peste.

CLORAMFENICOL:

Es el único representante existente de su tipo químico y también el único antibiótico de importancia completamente sintético.

QUIMICA: Es un antibiótico cristalino, puro, estable con la siguiente estructura.



Consiste en cristales incoloros, de sabor intensamente amargo, altamente soluble en alcohol y poco en agua.

MECANISMO DE ACCION: Es un potente inhibidor del la síntesis proteica y tiene poco efecto sobre otras funciones metabólicas.

Actúa sobre la unidad 50S de los ribosomas -- bacterianos e interfieren marcadamente con la in--

corporación de los aminoácidos a los péptidos recién formados bloqueando la acción de la peptidil-transferasa; también inhibe la síntesis mitocondrial de proteínas en las células de la médula ósea - pero no afecta grandemente otras células.

ABSORCION: Se absorbe rápidamente por el tubo digestivo, en el término de 30 minutos hay una concentración importante en el plasma, el antibiótico es inactivado principalmente en el hígado por conjugación con el ácido glucurónico y se hidroliza.

DISTRIBUCION: Una vez absorbido es ampliamente distribuido virtualmente en todos los tejidos y líquidos corporales.

Penetra en el líquido cefalorraquídeo, bilis y leche y atraviesa rápidamente la placenta.

ELIMINACION: En 24 horas se excreta por la orina de 80-90% de una dosis administrada oralmente de 5-10% se elimina en forma biológicamente activa

El fármaco no alterado se elimina por filtración glomerular, los productos inactivos de degradación por secreción tubular; sólo pequeñas cantidades se excretan en la bilis, leche y en las heces.

EFFECTOS COLATERALES: La lesión de la médula ósea es el principal efecto tóxico, los principales trastornos hematopoyéticos son trombocitopenia, granulocitopenia y anemia aplástica, aunque de frecuencia baja, las reacciones son graves.

Se han observado muertes atribuibles a lesión de la médula ósea producida por el cloramfenicol.

Suscita efectos secundarios leves como ligera euforia pasajera, erupción cutánea y trastornos gastrointestinales, ocasionales náuseas y vómito, meteorismo alteraciones de la consistencia de las heces y raramente prurito anal.

Puede provocar glositis con dolor a la presión, hiperemia, coloración negra de la lengua y no-

table prominencia de las pailas linguales; ocasionalmente estomatitis y faringitis. En casos excepcionales produce neuritis del nervio óptico.

Los niños y recién nacidos están particularmente expuestos a desarrollar efectos colaterales como vómito y colapso circulatorio, esto puede ser debido a la inmadurez del mecanismo hepático de conjugación o a la excreción renal lenta dando por resultado el síndrome gris.

El cloramfenicol nunca debe usarse sin precisas indicaciones ni para enfermedades banales y, durante su administración deben hacerse repetidos exámenes de sangre.

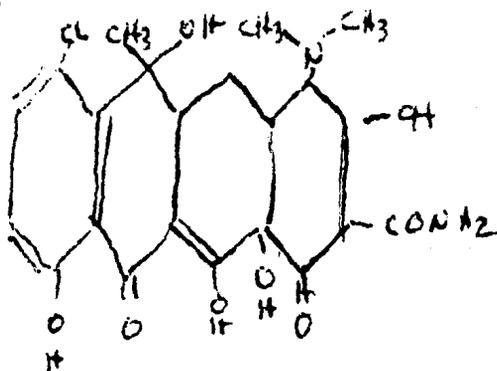
El tratamiento con el antibiótico debe limitarse a las infecciones graves que ponen en peligro la vida, causadas por bacterias susceptibles al antibiótico y en las que los otros agentes quimioterápicos resultan ineficaces.

INDICACIONES: Fiebre tifoidea, enfermedad por rickettsias, brucelosis, infección de vías urinarias.
s.

TETRACICLINAS:

Forman un grupo de medicamentos con una estructura básica y actividad comunes.

QUIMICA: Todas las tetraciclinas poseen la estructura básica:



Las tetraciclinas son congéneres derivados de la naftacenocarboxamida, las bases cristalinas son sustancias de color amarillo pálido, inodoras de sabor algo amargo, apenas solubles en el agua, al pH de 7 pero forman sales sódicas y clorhidratos solubles.

Las soluciones de tetraciclinas se hacen inestables al aumentar el pH y la temperatura.

MECANISMO DE ACCION: Son bacteriostáticas pa-

ra muchas bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo anaerobias y fuertemente inhibitorias - del crecimiento de la micobacteria rickettsiae, - micoplasma, formas L y algunos protozoarios-las amibas.

Cantidades iguales de todas las tetraciclinas en el suero o los tejidos tienen aproximadamente - actividad antimicrobiana.

Son inhibidores efectivos de la fosforilación y de la síntesis de proteínas, se supone que la última es la base de su eficacia terapéutica; las tetraciclinas parecen inhibir la unión del aminoácido-RNAt a las unidades de 30S de los ribosomas.

El fundamento de su acción selectiva sobre diferentes microorganismos puede ser las diferencias en permeabilidad y concentración del medicamento - por la célula.

ABSORCION: Se absorbe por la mucosa gastroin-

testinal, con una sola dosis oral la concentración máxima del antibiótico en el plasma aparece en 2-4 horas y se mantiene por 6 horas o más.

Los alimentos, la leche y la mayor parte de los antiácidos no modifican la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas, pero la administración simultánea de antiácidos con sales de aluminio reduce mucho la absorción.

La clortetraciclina se absorbe mal y con irregularidad de los lugares de administración intramuscular pero algunos preparados de las otras tetraciclinas pueden administrarse por esta vía. Se absorben mal por la mucosa rectal.

DISTRIBUCION: Se distribuyen por todo el cuerpo, las mayores concentraciones se encuentran en riñones, bazo, hígado y pulmones.

Los fármacos se difunden lentamente al humor acuoso, la concentración del antibiótico en la sa-

liva y en los líquidos pleural, también es inferior a la del plasma.

La penetración en el líquido cefalorraquídeo es lenta pero en cambio pasan rápidamente la barrera placentaria.

Los fármacos llegan a la circulación fetal en concentraciones antibacterianas, pero los niveles logrados suelen ser sólo del 25-75% de la concentración en la sangre materna.

Se concentra en la bilis y se excreta por el hígado al intestino, donde sufre la circulación enterohepática.

ELIMINACION: Se eliminan lentamente por la orina, hecho que explica en parte que persista la concentración en el plasma, muchas horas después de suspendida la administración.

Hasta el 20% de la dosis oral puede ser excre

tada en la orina probablemente por filtración glomerular, hasta el 80% de la dosis oral es excretada en las heces.

Son excretadas más lentamente que otras y, -- por lo tanto, pueden producir niveles sanguíneos -- más elevados con dosis comparables y aún la acumulación hasta concentraciones tóxicas.

Se desconoce el destino del resto, puede ser destruida en el cuerpo o excretada en forma inactiva.

EFFECTOS COLATERALES: Aunque las reacciones -- secundarias durante su empleo suelen ser ligeras, pueden provocar grandes efectos; los trastornos -- más frecuentes son del tubo digestivo y las mucos--sas.

La frecuencia con que aparecen náuseas, vómito y dolor epigástrico, gastroenteritis y otras infecciones agregadas graves y hasta mortales, guarda

relación con la dosis de la tetraciclina, de manera que hasta cierto punto los efectos colaterales son controlables.

La forma general de las reacciones tóxicas es igual para los tres congéneres, pero su frecuencia es diferente para cada uno.

Los efectos secundarios gastrointestinales incluso la diarrea, son más frecuentes con la oxite-traciclina.

Los síntomas gastrointestinales que suelen observarse son: molestias epigástricas, pirosis, anorexia, náusea y vómito; parecen resultar de irritación local producida por los fármacos, porque la -administración intravenosa de dosis moderadas no -los suscita.

Los trastornos gástricos pueden dominarse administrando la tetraciclina con leche o a las horas de las comidas, dando sedantes o administrando -

simultáneamente antiácidos.

Las náuseas y vómitos suelen desaparecer al proseguir la medicación y, se dominan reduciendo transitoriamente la dosis o administrando dosis menores a intervalos más cortos.

Los síntomas intestinales, meteorismo, diarrea y heces abundantes y sueltas, probablemente son consecutivas a la alteración de la flora normal -- del intestino.

Los efectos secundarios sobre la mucosa bucofaringea son estomatitis angular, glositis atrófica e hipertrófica, lesiones vesículo papulosas, lengua negra vellosa, xerostomia, faringitis, dificultad para la deglución y ronquera.

Los efectos nocivos en otras mucosas son vaginitis, irritación vulvar, dolor y prurito en región perianal y en el escroto y grietas anales.

Algunas de las lesiones mucosas resultan de la alteración de la flora bacteriana normal, con el consiguiente desarrollo excesivo de levaduras y hongos resistentes al antibiótico; al suspender la aplicación del tratamiento con tetraciclina, se producirá la desaparición de las alteraciones mucosas.

El síntoma más común de sobreinfección es la diarrea, puede ocurrir y a veces es mortal, gastroenteritis fulminante parecida a la del cólera.

La administración de este antibiótico excepcionalmente causa fiebre medicamentosa, erupciones cutáneas y reacciones de hipersensibilidad.

Se han observado diversos trastornos de la piel, como dermatitis solar, erupción maculo-papulosa, edema angioneurótico y dermatitis exfoliativa generalizada; es común la irritación local.

Las dosis intravenosas grandes pueden producir

r ligera infiltración grasa del hígado, ictericia clínica y cierto menoscabo de la función hepática.

Estas reacciones tóxicas son más frecuentes - en enfermos con lesión hepática o deficiencia alimenticia; son reversibles y no se observan con las dosis usuales intravenosas y orales.

Excepcionalmente se experimentan aturdimiento vértigo o euforia, en ocasiones se desarrolla -- una sensibilidad de la piel a la luz.

Las tetraciclinas son agentes quelantes y enlazan iones metálicos bivalentes por ejemplo el -- Ca^{++} , por ello son asimilados por los huesos en fase de desarrollo y dientes del feto, recién nacidos y niños.

También tiene lugar la hipoplasia del esmalte dental y la decoloración amarillenta de los dientes puede ser permanente si los fármacos se administran a una edad inferior a los 7 años.

La quelación tiene lugar con el Ca y se forma un complejo en estos puntos, incluso tras una corta exposición al fármaco durante el embarazo, la primera dentición puede resultar dañada, hasta ahora no se han registrado deformaciones graves y permanentes de los dientes, pero no puede excluirse la posibilidad de que ello ocurra.

INDICACIONES: Infecciones por rickettsias, enfermedades por virus, infecciones basílicas, por cocos, de vías urinarias.

EFFECTOS DE LOS FARMACOS SOBRE EL FETO:

Los fármacos pueden tener dos tipos de efectos indeseables sobre el feto: teratogenisidad y toxicidad.

EFFECTOS TERATOGENOS: Todas las malformaciones son consecuencia de influencias genéticas o ambientales, y la teratogenicidad de los fármacos es una parte del problema general de un ambiente desfavorable.

No obstante, el origen de sólo una pequeña minoría de malformaciones es puramente genético y otra pequeña minoría es puramente ambiental.

En la inmensa mayoría de los casos, el fenotipo neonatal es el producto de la interacción del genotipo y del ambiente materno y, es posible comprobar la importancia relativa de cada factor.

Un buen ejemplo de ello es la talidomida; se estima que en Alemania Occidental un 80% de las ma

dres que habían tomado éste fármaco a principio de l embarazo dieron a luz niños normales.

Es probable que existan mecanismos genéticos que determinen la susceptibilidad fetal a los fármacos.

Otros dos factores importantes son la dosificación del fármaco y la duración de la administración.

Es probable que dosis excesivas sean letales para el feto in utero, mientras que dosis subliminares pueden no tener ningún efecto; por tanto puede presentarse la teratogenicidad sólo dentro de un nivel específico de dosificación.

Los fármacos administrados antes de la implantación probablemente o matan al embrión o no tienen ningún efecto teratogénico.

La respuesta teratogénica está en relación --

con el estadio de la morfogénesis y, la sensibilidad es máxima durante las primeras 6-8 semanas después de la implantación.

Los órganos que se encuentran en un estadio crítico de desarrollo en el momento de la exposición del feto al fármaco son los más susceptibles de sufrir malformaciones.

Cuando la organogénesis es ya completa, los órganos no se malforman por acción de los fármacos

Un teratógeno puede ejercer diferentes efectos, dependiendo de su tiempo de administración.

Si bien los teratógenos pueden actuar directamente sobre el feto, probablemente sobre las vías metabólicas celulares, pueden también actuar indirectamente y dañar al feto por alteración del medio materno, es decir, reduciendo el flujo sanguíneo útero-placentario.

EFECTOS TOXICOS: Algunos fármacos pueden ejercer una acción tóxica inmediata sobre el feto in útero.

El tiouracilo, empleado para el tratamiento del hipotiroidismo en el embarazo, puede producir bocio e hipotiroidismo en el niño.

El tiouracilo se excreta también por la leche por lo que está contraindicado en la lactancia.

Los yoduros son también bociógenos, mientras que el yodo radioactivo produce trastornos en el tiroides fetal y está completamente contraindicado en el embarazo.

Los anticoagulantes pueden producir graves hemorragias en el feto, incluso si se controla cuidadosamente el tiempo de protrombina de la madre.

La heparina no atraviesa probablemente la placenta y tiene algunas ventajas en la terapéutica anticoagulante durante el embarazo.

Las tetraciclinas producen decoloración de la primera dentición y pueden impedir el crecimiento óseo.

La estreptomicina es una posible causa de sordera congénita por la afección del VIII par craneal.

Los fármacos hipotensores pueden emplearse para el tratamiento de la hipertensión del embarazo; los bloqueadores ganglionares pueden producir un íleo paralítico en el recién nacido y, la reserpina puede dar lugar a congestión nasal y somnolencia en el niño.

Otros fármacos pueden ejercer un efecto sobre el feto que sólo tiene trascendencia después del parto. Por ejemplo, las sulfonamidas administradas a la madre penetran en el feto e interfieren el metabolismo de la bilirrubina, pueden competir con ésta en los puntos de fijación a la albúmina sérica, desplazando a la bilirrubina unida a las prote

fnas y liberando bilirrubina que difunde hacia los tejidos.

Esto no es grave para el feto in útero, ya -- que la placenta excreta el exceso de bilirrubina - a la circulación materna.

No obstante puede desarrollarse una ictericia después del nacimiento.

De forma semejante los analgésicos potentes, tales como morfina y petidina, se prescriben a menudo para aliviar el dolor del parto y, en ocasiones, se emplea la anestésia general para el mismo.

Estos analgésicos y anestésicos penetran en - el feto y deprimen el centro respiratorio.

Estos efectos no son detectables durante el - parto, pero llegan a ser críticos en el momento -- del nacimiento cuando debería haber una rápida conversión de la respiración placentaria en pulmonar,

la depresión respiratoria producida por fármacos es una causa importante de asfixia del recién nacido.

Los riesgos de toxicidad de los fármacos sobre el feto son máximos en las últimas semanas del embarazo.

El problema de los peligros de los fármacos sobre el feto debe considerarse en perspectiva.

La malformación fetal es actualmente la principal causa única de mortalidad perinatal, además de ser una causa importante de morbilidad infantil

Se ha desacreditado el antiguo concepto de -- una " barrera placentaria " que regulaba el intercambio entre la madre y el feto, y debería considerarse que la mayor parte de los fármacos cruzan -- con rapidez la membrana placentaria.

Debe desaconsejarse siempre la administración

casual de fármacos, ya que cuando una mujer embarazada toma un fármaco, éste se administra también a su feto.

Se han tomado medidas para reducir en lo posible los peligros de los fármacos sobre el feto.

Antes de que se ponga a la venta uno de ellos es sometido a pruebas de teratogenicidad y toxicidad, aunque esto no es satisfactorio debido a la gran variabilidad de las especies en cuanto al efecto de los fármacos.

Cuando se empieza a emplear un nuevo fármaco en clínica, debe registrarse cualquier caso de posible trastorno fetal.

El paso de los fármacos por la placenta se debe principalmente a simple difusión.

Los fármacos no ionizados, de gran liposolubilidad pasan fácilmente a la sangre fetal desde la

sangre materna. La penetración es menor con medicamentos que tienen un alto grado de disociación - o baja liposolubilidad.

2. ANTIINFLAMATORIOS.

Estos se agrupan sobre la base de sus propiedades farmacológicas, más bien que de sus estructuras químicas.

GRUPO ANALGESICO - ANTIPIRETICO:

El ácido salicílico y el ácido acetisalicídico, son los fármacos más ampliamente utilizados en los estadios inflamatorios menores y en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias de las articulaciones.

La fenibutazona y la oxifenbutazona, son moléculas ácidas usadas también para suprimir los síntomas de la inflamación en relación con las articulaciones.

El ácido mefenámico y el ácido flufenámico, - son miembros de éste grupo que poseen actividad analgésica y antiinflamatoria y, parecen tener una eficacia terapéutica semejante a la aspirina y a la fenilbutazona.

La indometacina, es un derivado por substitución del ácido indolilacético, es rápidamente absorbida por el tracto gastrointestinal superior y alza las máximas concentraciones en plasma en menos de dos horas. El fármaco es excretado por la orina.

Hasta el 50% de los pacientes experimentan efectos adversos, pero estos son habitualmente ligeros y reversibles. Pueden aparecer hemorragias -- gastrointestinales ocultas.

El ibuprofén, posee propiedades antiinflamatorias similares a las de la fenilbutazona y la indometacina, se absorbe fácilmente, en ocasiones se producen hemorragias del tubo gastrointestinal.

Todos estos ácidos orgánicos que se enlazan con la albúmina plasmática.

ESTEROIDES ADRENOCORTICALES Y SUS ANALOGOS -
SINTETICOS:

Los efectos antiinflamatorios de las dosis -- farmacológicas de cortisona e hidrocortisona se es-- tudieron en 1948 y los efectos fisiológicos eran -- exagerados: la retención de sal y líquidos produ-- cia un aumento de peso, edema, hipertensión e in-- cluso insuficiencia cardíaca.

Los derivados no saturados de la cortisona e hidrocortisona, la prednisona y prednisolona res-- pectivamente, tienen la misma actividad de reten-- ción de sales que los esteroides naturales pero -- cinco veces más potentes como antiinflamatorios.

Aunque los corticoesteroides naturales se pue-- den obtener de las adrenales de los animales, son usualmente síntesis del ácido cólico o de las sapo-- genias esteroides que se encuentran en las plantas de las familias Liliaceae y Dioscoreaceae.

Modificaciones posteriores de estos esteroi--

des han llevado a introducir en el mercado un gran número de esteroides sintéticos con características especiales que son farmacológica y terapéuticamente importantes.

Los corticoesteroides sintéticos para uso oral son, en la mayor parte de los casos, rápida y completamente absorbidos.

MECANISMO DE ACCION: Se combinan con receptores intracelulares específicos después de penetrar en los tejidos que les sirven de blanco.

Así, el complejo macromolecular así formado es transportado al núcleo donde actúa recíprocamente con los constituyentes cromosómicos alterando la expresión de los genes.

Estas hormonas alteran la regulación de muchos procesos celulares, incluyendo la síntesis y actividad de las enzimas, la permeabilidad de la membrana, los procesos de transporte y la estructura.

Los corticoesteroides tienen la capacidad de aliviar espectacularmente las manifestaciones de la inflamación, las reacciones alérgicas y algunos fenómenos inmunitarios.

Alteran la respuesta vascular a la lesión limitando la dilatación capilar y el incremento de permeabilidad que ocurren normalmente, así, algunos leucocitos polimorfonucleares y macrófagos abandonan los vasos en el sitio de la lesión.

También parecen estabilizar las membranas lisosómicas en estas células impidiendo la liberación de cininas vasoactivas y de enzimas destructoras; El crecimiento de nuevos capilares hacia los sitios lesionados es inhibido.

INDICACIONES: Insuficiencia adrenocortical, hiperplasia adrenal congénita, hiperaldosteronismo El uso de corticoesteroides en padecimientos no adrenales es una función de su capacidad para suprimir las respuestas inflamatorias.

En padecimientos en los cuales ésta respuesta causa daño y constituye el problema principal, estos agentes son útiles.

En casos en los que la respuesta inflamatoria es importante para controlar el proceso patológico la terapéutica con corticoesteroides puede ser indispensable y peligrosa.

Puesto que los corticoesteroides usualmente no son curativos, el proceso patológico puede progresar mientras que las manifestaciones clínicas son suprimidas.

Por lo tanto, la terapéutica generalizada con estos medicamentos debería ser emprendida con gran cuidado y sólo cuando la gravedad del padecimiento justifique su uso y se hayan agotado las medidas de menos peligro.

EFFECTOS COLATERALES: Los principales efectos indeseables no son tóxicos sino exageraciones de -

su acción hormonal que conducen al cuadro clínico del síndrome de Cushing yatrógeno, formación de úlceras pépticas infecciones bactereianas y micóticas enmascaradas por los corticoesteroides, miopatía, psicosis, cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma, hipertensión intracraneana benigna, retardo del crecimiento en los niños.

ENZIMAS:

Muchas enzimas han sido sugeridas para ser usadas como aceleradores de la resolución de los -- procesos antiinflamatorios debidos a diversas formas de traumatismos.

La teoría es que aparentemente las enzimas -- después de administración oral, llegan al sitio de la lesión y aceleran la disolución de los coágulos de fibrina. Entre las enzimas podemos encontrar -- la tripsina, quimiotripsina, ácido E-aminocaproico

La actividad proteolítica del tejido inflamado es probablemente un importante factor en la iniciación en la formación de quininas.

El ácido E-aminocaproico, probablemente debe su actividad antiinflamatoria a la inhibición de -- la actividad de la plasmina.

La tripsina activa rápidamente el precursor -- de la bradiquinina.

3. ANALGESICOS.

Los fármacos analgésicos mejoran los síntomas dolorosos sin eliminar su causa, impidiendo la conducción en los nervios periféricos o produciendo - depresión intensa del sistema nervioso central.

Existen dos grupos de estos fármacos, los analgésicos narcóticos y los no narcóticos o antipiréticos.

Los analgésicos no narcóticos se dividen en - cuatro grupos:

- 1) Los salicilatos incluido el ácido acetilsalicilico.
- 2) Los derivados del paraminofenol: fenacetina y paracetamol.
- 3) Los derivados de la pirazolona: fenilbutazona y oxifenilbutazona.
- 4) Acidos orgánicos.

SALICILATOS:

Aspirina y salicilato sódico.

La aspirina (ácido acetilsalicílico, AAS) probablemente tiene una acción farmacológica propia - pero es rápidamente biotransformada en ácido salicílico.

El salicilato se puede dar directamente como salicilato de sodio.

MECANISMO DE ACCION: Los salicilatos actúan - sobre el sistema nervioso central como antipiréticos y analgésicos, sobre el metabolismo celular, inhibiendo la fosforilación oxidativa, como inhibidores de la reacción que sigue a la unión del antígeno con las células sensibilizadas y como antagonista de la vitamina K en el hígado, conduciendo - así a un déficit de protrombina y a hemorragias.

ABSORCION: Son absorbidas rápida y completamente en el estómago e intestino delgado superior.

Aportando un medio más ácido en el estómago - una fracción más grande del salicilato se conserva en la forma no ionizada y se promueve la absorción pero también es más irritante que la sal y a veces se usan preparaciones amortiguadoras o alcalinas.

DISTRIBUCION: Se distribuyen uniformemente a traves del agua corporal, las concentraciones de salicilato en el cerebro son pequeñas y no se acumula en caso de derrames inflamatorios.

La mayor parte de los salicilatos de plasma - se hallan combinados con la albúmina, compiten con la tiroxina y la triyodotironina por los lugares - de unión.

Cruzan fácilmente la barrera placentaria.

Sólo se metaboliza una parte del salicilato - administrado, el metabolismo se desarrolla en muchos tejidos pero sobre todo en el hígado.

Los principales metabolitos son el ácido salicílico, los glucurónidos fenólico y acilo y una pequeña porción en forma de ácido di- γ trihidroxibenzoico. Los metabolitos constituyen sólo una pequeña fracción de los salicilatos totales del plasma.

ELIMINACION: Se hace principalmente por el riñón, pero este proceso es tan lento que sólo se excreta en 24 horas la mitad de la dosis administrada.

La proporción ácido salicílico libre eliminado por la orina varía mucho del grado de reabsorción tubular renal no iónica.

En orina ácida se elimina alrededor de un 10% de la dosis oral, mientras que en orinas alcalinas puede aparecer un 80% de la dosis.

EFFECTOS FARMACOLOGICOS:

ACTIVIDAD ANALGESICA: Es un efecto útil de la aspirina pero sólo se alivia el dolor ligero de --

las estructura superficiales, el intenso o visce-
ral no se afecta. El salicilato de sodio es menos
eficaz que la aspirina.

Es posible que parte de la analgesia que se -
experimenta con el medicamento sea debida a autosu
gestión.

Una granparte de las acciones analgésicas pue
den ser debidas a las acciones antiinflamatorias -
de los salicilatos, en especial si se tiene en cu-
enta que los tipos de dolor más eficazmente alivia
dos van acompañados de inflamación o edema.

ACTIVIDAD ANTIPIRETICA: La temperatura normal
del cuerpo es sólo ligeramente afectada, pero la -
fiebre sí es reducida.

La caída de la temperatura se debe a la dila-
tación de los vasos sanguíneos superficiales con -
aumento de la disipación del calor y no al decreci
miento en la producción de calor.

La caída puede ser precipitada e ir acompañada de sudación profusa, el enfriamiento debido a la evaporación del sudor no es esencial para la acción de estos antipiréticos, persistiendo el efecto - aunque se impida la sudación administrando atropina.

El efecto antipirético, así, es mediado por - la vasodilatación consecutiva a una " reposición " del centro del control hipotalámico de la temperatura.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA: La más importante acción de los salicilatos se desarrolla en el tratamiento de los procesos inflamatorios.

Una de las acciones más importantes de los salicilatos es la reducción de la permeabilidad capilar que se presenta en la inflamación, también son eficaces frente a algunos fenómenos inmunológicos y cuando se administran a grandes dosis suprimen - la producción de anticuerpos y bloquean la unión -

antígeno - anticuerpo.

ESTIMULACION DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

En grandes cantidades incrementan marcadamente la frecuencia y la profundidad de la respiración, con dosis más grandes o tardíamente en el curso de una intoxicación, se deprime la respiración.

La alcalosis respiratoria inicial es seguida tardíamente en el período de intoxicación, por una acidosis metabólica y ésta es intensificada por la depresión respiratoria.

Las dosis tóxicas pueden causar excitación, confusión, coma, convulsiones y raras veces psicosis tóxica.

Pueden ejercer un efecto irritante sobre la mucosa gástrica, causando malestar epigástrico y algunas veces náusea, pero la náusea intensa y el vómito real, usualmente se deben a la estimulación del sistema nervioso central por el medicamento des

pués de ser absorbido.

El medicamento actúa a través del hipotálamo para estimular la liberación de ACTH, sin embargo, ni aún las grandes dosis dan evidencia de hiperfunción adrenocortical.

Los salicilatos son inhibidores débiles de la síntesis de protrombina.

Dosis únicas producen una pequeña prolongación del tiempo de sangrado y lo duplica si la administración se continúa por una semana.

El efecto de la aspirina sobre la agregación de las plaquetas dura por días, o sea, hasta que se forman nuevas plaquetas.

La aspirina tiene un efecto de mayor duración y es evidentemente de mayor potencia que los otros muchos compuestos que inhiben la agregación de las plaquetas.

Después de grandes dosis puede interferir tanto con la excreción como con la absorción del ácido úrico en los tubulos renales.

EFFECTOS COLATERALES: Cuando se administran -- grandes dosis se presentan con frecuencia ligeros síntomas de intoxicación o salicilismo, es característico de este último la producción de cefalea, - vértigo, zumbido o ruido de oídos, sordera para -- los tonos altos, trastornos visuales, confusión - mental y somnolencia.

Puede observarse hiperventilación, náuseas y vómito debido a los efectos centrales.

El salicilato no representa un peligro importante, excepto en los niños en que se presentan síntomas de intoxicación grave, también se presenta una acidosis metabólica con especial gravedad; Se ha observado hiperglicemia y cetonuria.

La incidencia de hipersensibilidad a los salil

cilatos puede ser de 0.2%, es más frecuente en pacientes asmáticos, en los que pequeñas dosis pueden producir urticaria, broncospasmo, edema angio-neurótico o shock anafiláctico.

INDICACIONES: Como analgésico para la cefalea y otros dolores y molestias de poca importancia, - en caso de resfriado y gripe en que también hay fiebre tiene importancia analgésica y antipirética, es uno de los fármacos más útiles para el tratamiento de fiebre reumática y artritis reumatoide.

Dosis cercanas a la mortal para el embrión y muy tóxicas para la madre tienen efecto teratógeno en los animales de experimentación.

Pero no hay pruebas de que dosis terapéuticas causen daño al feto humano y su uso no está contra indicado en el embarazo.

CONTRAINDICACIONES: Debe evitarse la administración en pacientes asmáticos, en pacientes que -

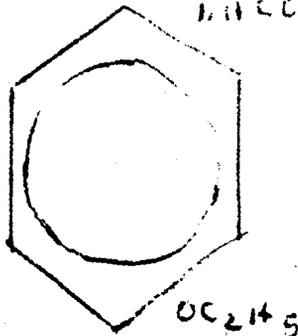
tienen o se sospecha una úlcera gástrica y en los
pacientes que toman anticoagulantes.

DERIVADOS DEL PARAAMINOFENOL:

QUIMICA Y METABOLISMO: Hay dos medicamentos - analgésicos en éste grupo:

- 1) La fenacetina que es destilada para formar acetaminofeno, que es en realidad la forma del medicamento responsable del efecto anestésico y,
- 2) Acetaminofeno, el metabolito activo puede ser administrado como tal.

Son ampliamente destilados en el hígado.



EFFECTOS FARMACOLOGICOS: Son igualmente eficaz para el alivio del dolor, el efecto analgésico es similar al de la aspirina, son potentes agentes antiinflamatorios.

En algunas personas puede producir sensación

de euforia y relajación o sensación de somnolencia no afectan el centro respiratorio, no producen alteración del equilibrio ácido - básico ni provocan irritación gastrointestinal.

ABSORCION: La absorción de estos medicamentos es rápida y prácticamente completa a partir del tubo digestivo, aproximadamente un 25% del compuesto se halla en sangre combinado con las proteínas plasmáticas.

EFFECTOS COLATERALES: Son más graves con la fenacetina que con el acetaminofeno, puede producir cianosis debido a la formación de metahemoglobina y sulfahemoglobina, anemia hemolítica con la ingesta prolongada.

La disminución de la concentración de NAD y -glutatión reducido hace que los hematíes se vuelvan sensibles a las agresiones por los fármacos o por sustancias producidas en los procesos metabólicos normales y, por lo tanto, se acorta la superer

vivencia de los hematíes, también produce anemia - hemolítica a consecuencia de hipersensibilidad.

En personas que toman durante mucho tiempo dosis que contengan fenacetina y salicilato puede -- producirse una insuficiencia renal crónica, con tratamientos prolongados puede producirse lesiones cutáneas, la intoxicación con grandes dosis de acetaminofeno puede conducir a una necrosis hepática.

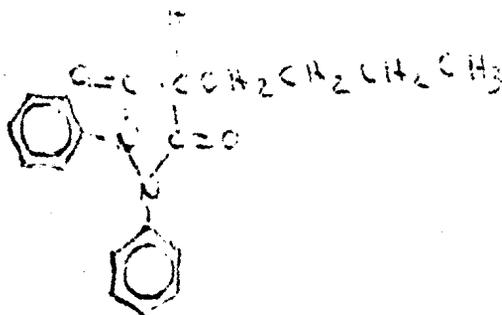
INDICACIONES: Como analgésico cuando la irritación gástrica por los salicilatos representa un problema.

DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA:

Los analgésicos de esta clase son de acción prolongada y probablemente más poderosos en los padecimientos reumáticos agudos que la aspirina, pero también son más tóxicos.

Entre los más usados se encuentra la fenilbutazona (butazolidina) y oxifenbutazona (tanderil).

QUIMICA: La fenilbutazona es hidroxilada en el cuerpo y es transformada en oxifenbutazona.



La fenilbutazona tiene poco efecto analgésico puro, sin embargo, cuando el dolor acompaña a una inflamación es más eficaz que los salicilatos y tiene acaso la misma eficacia que los corticoesteroides.

El fundamento de su acción antiinflamatoria - esprobablemente semejante a la de los salicilatos, o sea, contrarresta el aumento de la permeabilidad vascular, pequeñas dosis aumentan el ácido úrico - sérico debido a una inhibición central de la secreción tubular del riñon de dicho ácido, mientras que dosis mayores disminuyen la concentración sérica - de ácido úrico por evitar la reabsorción tubular.

ABSORCION: Se absorbe rápida y completamente a partir del tubo digestivo alcanzando la compenetración sanguínea máxima a las 2 horas, después de la inyección intramuscular su absorción es más lenta que tras la administración oral.

La fenilbutazona se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y desplaza a la tirosina, impide la fosforilación oxidativa, aunque el metabolismo se estimula menos que en el caso de los salicílatos.

La transformación de fenilbutazona es muy lena

ta, aproximadamente un 20% al día por lo que la vida media de una dosis única es de tres días. Sólo una pequeña parte de la fenilbutazona inalterada aparece en la orina y la mayor parte de sus metabolitos son desconocidos.

EFFECTOS COLATERALES: A dosis terapéuticas producen retención de sal y agua, edema periférico y el aumento de volúmen plasmático puede conducir a una anemia por dilución, aparición de un edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva, boca seca náusea y vómito, úlcera péptica y hemorragias, casos raros de necrosis de los tubulos renales y del hígado.

Las reacciones alérgicas incluyen dermatitis, la cual en raras ocasiones se vuelve exfoliativa y agranulocitosis.

INDICACIONES: Dolores articulares crónicos -- después de haber usado otros medicamentos menos tóxicos, como antipirético en situaciones en las cua-

les la aspirina no es completamente efectiva.

CONTRAINDICACIONES: En pacientes con úlcera péptica o trastornos isquémicos cardíacos.

ACIDOS ORGANICOS:

A causa de los efectos colaterales de los salicilatos han sido provados muchos derivados de ácidos orgánicos con la alternativa de que sean menos tóxicos o más eficaces que aquellos.

Ibuprofén (brufen, motrin), es un derivado -- simple del ácido fenilpropiónico, al evaluar este medicamento siempre se debe considerar la dosificación.

A dosificaciones ordinarias es comparable pero no superior a la aspirina como analgésico, inferior en sus efectos antiinflamatorios y, probablemente causa menos irritación gastrointestinal y -- sangrado.

A medida que la dosis es aumentada para reforzar el efecto analgésico y alcanzar el nivel antiinflamatorio, los efectos colaterales aumentan.

Naproxen (naprosyn), es un ácido naftipropi-

nico, la limitada experiencia disponible para su - evaluación sugiere pocas diferencias con la aspirina, desplaza el tipo cumarínico de anticoagulante de los sitios de combinación en las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, puede causar un incremento transitorio del efecto anticoagulante.

Acido mefenámico (ponstel), este ácido es probablemente menos efectivo que la aspirina y claramente más tóxica que ella.

Está contraindicado su uso por más de una semana, ni debe usarse en niños.

Indometacina (indocin), tiene acciones analgesicas y antiinflamatorias, no se aconseja para uso general como un simple analgésico sino sólo en situaciones especiales y después de que medicamentos más seguros no han producido el efecto deseado.

EFFECTOS COLATERALES: Cefalea matutina o cefaleas migrañosas, diarrea, vértigo, depresión o somu

nolencia, son comunes aunque pueden decrecer con el uso continuo o reducción de la dosis.

Náusea, visión borrosa, dolor epigástrico, diarrea, alteración de las úlceras pépticas, sangrado de cualquier parte del aparato digestivo y otras.

La indometacina debe tomarse con los alimentos o después de una comida.

Su uso está contraindicado en mujeres embarazadas.

LOS ANALGESICOS NARCOTICOS:

Son eficaces para el dolor visceral y frente al dolor intenso de cualquier origen, tienen muchas características estructurales en común y no son antipiréticos ni antiinflamatorios.

Tienden a producir somnolencia o sueño, de aquí su nombre de narcótico y, con la única excepción de la pentazocina, tienen una notable capacidad de producir dependencia física y psíquica, o sea, toxicomania.

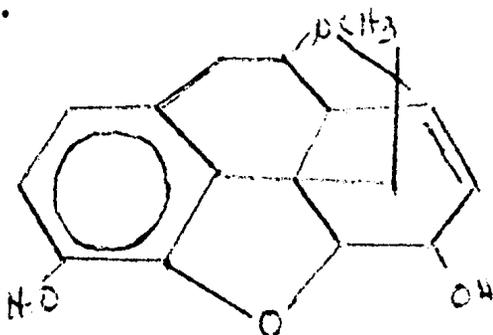
Entre éste tipo de analgésicos se encuentran:

- 1) Los alcaloides fenantrénicos de opio.
- 2) Los derivados de los alcaloides del opio.
- 3) Los analgésicos sintéticos.

ALCALOIDES FENANTRENICOS DEL OPIO:

MORFINA:

Es el analgésico narcótico más empleado y estandar, es un alcaloide natural que se extrae -- del opio.



ACCIONES CENTRALES:

La analgésia es una característica constante, se presenta sin afectar en forma marcada la conciencia, la sensibilidad táctil, el oído, la vista o la función motora o intelectual.

Tiene sólo un ligero efecto sobre la elevación del umbral doloroso y es más eficaz cuando el temor o la ansiedad natural acompañan al dolor. La sedación y la somnolencia se presentan incluso en voluntarios sanos sin dolor.

La euforia y el alivio de la ansiedad se presentan con facilidad, la combinación de los efectos eufóricos y sedantes es particularmente valiosa en la premedicación operatoria y en el tratamiento de dolores muy intensos en los moribundos, rara vez se presentan sensaciones desagradables o disforia.

Se produce rápidamente tolerancia a los efectos analgésicos, eufóricos y depresores respiratorios de la morfina, a los pocos días se necesitan mayores dosis para producir el efecto analgésico inicial.

No se conoce el mecanismo de tolerancia, se cree que se desarrolla a nivel celular ya que la absorción, el metabolismo y la excreción es normal en los sujetos tolerantes.

La toxicomanía es característica de los fármacos analgésicos narcóticos, son capaces de provocar un estado de dependencia física y psíquica en

unos pocos días.

La depresión del centro respiratorio se prese_{nta} incluso con dosis terapéuticas, éste efecto -- precede la aparición de la analgésia.

A dosis mayores produce una marcada depresión de la frecuencia respiratoria y, la insuficiencia respiratoria es la causa de la muerte en la intoxicación aguda por morfina.

El centro de la tos es deprimido.

Otros efectos son la constricción de la pupila, éste efecto puede ser debido a la estimulación del núcleo del tercer par craneal.

Altera el punto de equilibrio del centro de regulación de la temperatura del hipotálamo y disminuye ligeramente la temperatura corporal.

Estimula la secreción de ADH por un efecto di

recto sobre el núcleo supraóptico e inhibe la liberación de ACTH y de hormonas gonadotróficas, en ocasiones se produce hiperglicemia debido a un aumento de la secreción de adrenalina.

No se conoce el mecanismo por el que la morfina produce sus amplios efectos sobre el sistema nervioso central, disminuye también la liberación de acetilcolina a partir de las terminaciones nerviosas vegetativas periféricas y la corteza cerebral.

ACCIONES PERIFERICAS:

A dosis terapéuticas produce constricción de la musculatura lisa, con lo que aumenta el tono y disminuye la actividad propulsora de las vísceras huecas, la consecuencia de esta acción es:

- 1) Constipación.
- 2) Aumento de la presión del conducto biliar.
- 3) Broncospasmo.

4) Retención urinaria.

Se emplea ampliamente para liviar el dolor en el tratamiento de los cólicos gastrointestinales - biliares y del uréter; produce hipotensión ortostática que puede contribuir a las náuseas y vértigos.

La hipotensión se debe principalmente a una acción periférica, posiblemente por liberación de histamina, la cual se hace potente con las inyecciones subcutáneas que pueden producir eritema y prurito en el lugar de la inyección.

MECANISMO DE ACCION: Los efectos de la morfina y medicamentos relacionados se deben a una mezcla de depresión de algunas funciones específicas del sistema nervioso central y estimulación de otras, así, como de influencias simpaticomiméticas y para simpaticomiméticas.

Algunos mecanismos específicos como inhibición o colinesterasa o liberación de histamina han -

sido establecidos.

ABSORCION, METABOLISMO Y EXCRECION: La morfina se absorbe en forma irregular por el intestino delgado y no se administra por vía oral, sólo para el controlde la diarrea, cuando se administran por vía intramuscular actúa al cabo de pocos minutos.

No se concentra en forma selectiva en el sistema nervioso central, pasa con facilidad la barrera placentaria y es metabolizada principalmente en el hígado, sobre todo por conjugación con el ácido glucurónico.

La principal vía de eliminación es el riñón, el 90% se elimina con la orina en las primeras 24 horas.

EFFECTOS COLATERALES: Sensación de angustia, - letargo o confusión, inquietud, tremulación e hiperactividad, náusea y vómito, constipación (disminución de la actividad propulsora del intestino), re

tensión urinaria, prúrito, urticaria, mareo, síncope, intoxicación aguda, habituación y abuso.

Intoxicación.- en la sobredosificación accidental el individuo entra en coma, con depresión respiratoria grave y pupilas en punta de alfiler.

INDICACIONES: Se emplea extensamente como analgésico de acción corta en muchas enfermedades, es un tratamiento estandar para el dolor grave del infarto al miocardio y para la penosa sensación de la falta de aire de la insuficiencia ventricular izquierda aguda.

Por vía oral a pequeñas dosis para el tratamiento de la diarrea, es una premedicación tradicional para antes de la anestésia, es un fármaco popular para suprimir la tos.

CONTRAINDICACIONES: Debe emplearse con cuidados en pacientes con dolores crónicos y en aquellos cuya vida se cree que sobrepasará los 6 meses.

No se consigue ventaja alguna administrando morfina en los dolores recurrentes intensos, cuando se pueden emplear otras medidas más simples.

En general evitar la administración de analgésicos narcóticos para aliviar el dolor antes de -- que se halla llegado a un diagnóstico preciso.

Evitar su empleo en pacientes cuyo síntoma -- más importante sea el broncospasmo, evitar su uso en los cólicos biliares ya que puede precipitar la pancreatitis aguda y no se emplea para el tratamiento del dolor de la pancreatitis aguda.

Debe evitarse en las intervenciones del cerebro, ojo o abdomen, en las que es probable que se presenten vómitos postoperatorios.

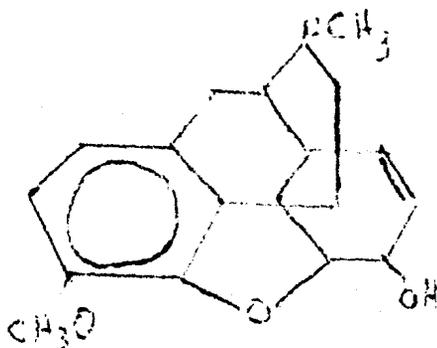
Como atraviesa con facilidad la barrera placentaria, es mejor no emplearla como analgésica en -- el parto.

La morfina y petidina deben emplearse con precaución en pacientes que tomen inhibidores de la - MAO (monoamino oxidasa).

CODEINA:

Es un alcaloide fenantrénico natural que se encuentra en el opio.

Químicamente se trata del 3-metiléter de la morfina.



El grado de actividad de la codeína se asemeja al de la morfina, sin embargo, a igualdad de peso es menos potente, lo que ha producido una confusión sobre sus ventajas e inconvenientes respecto a la analgesia, riesgo de toxicomanía, depresión respiratoria y constipación; tiene una doceava parte de la actividad analgésica de la morfina.

Puede suprimir parcialmente los síntomas de abstinencia de la morfina y se presenta tolerancia cruzada entre la codeína y otros analgésicos narcóticos.

ticos, con su empleo frecuente de grandes dosis -- puede producir dependencia física y los síntomas - de abstinencia son semejantes aunque menos inten-- sos a los producidos por la morfina.

Así la codeína es un fármaco potencialmente - toxicomanígeno y no se conocen los motivos preci-- sos por los que sólo algunos pacientes se vuelven adictos.

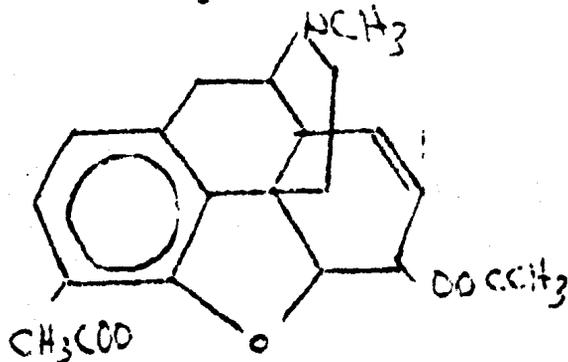
Con frecuencia se prescribe en mezclas con do sis fijas, se emplea como agente antitusígeno, pe- ro no hay antitusígenos no narcóticos que deben em plearse preferentemente.

Es popular como remedio sintomático en la dia rrea aguada y en el cólico. Tiene un efecto sedan te menor que la morfina y a grandes dosis puede -- producir excitación debida a estimulación central, por vía oral tiene una tercera parte de la activi- dad que presenta por vía parenteral.

DERIVADOS DE LOS ALCALOIDES DEL OPIO:

HEROINA:

O diacetilmorfina (diamorfina) se sintetiza a partir de la morfina por acetilación de los grupos OH fenólico y alcohólico.



A igualdad de peso que la morfina, es más potente que ella, es posible que produzca menos efectos adversos como vómitos y náuseas que la morfina y produzca una menor disminución de la presión sanguínea cuando se emplea para el tratamiento del infarto al miocardio.

LEVARFANOL:

Es más potente que la morfina, con un grado de actividad semejante y se absorbe rápidamente -- por vía oral.

OXIMORFONA:

Es un derivado semisintético de la morfina, a dosis equianalgésicas es 10 veces menor que la de la morfina. Es menos constipante pero la depresión respiratoria es más marcada.

HIDROCODEINA (DF 118):

Tiene aproximadamente una tercera parte de la actividad analgésica de la morfina, pero cuando la dosis es elevada sus efectos son más graves.

Entre otros compuestos semisintéticos están la hidromorfinona (dilaudid), metihidromorfinona (metopón) y la folcodeína o B-morfiniletilmorfina.

Tienen un interés particular debido a su extraordinaria potencia, una serie de analgésicos narcóticos experimentales como etorfina y el M183. Estas sustancias tienen una estructura semejante a la de la tebaína, el tercer alcaloide más importante del opio.

ANALGESICOS SINTETICOS:**PETIDINA (meperidina):**

Es una fenilpiperidina, sus acciones son semejantes a las de la morfina y probablemente producen analgesia por el mismo mecanismo.

A igualdad de peso es menos potente que la morfina, pero a dosis equianalgésicas produce un grado semejante de sedación, euforia y depresión respiratoria y no contrae las pupilas.

A dosis terapéuticas es menos antitusígena que dosis comparables de morfina.

A dosis equianalgésicas el musculo liso se afecta menos que por la morfina y son poco frecuente la constipación y el broncospasmo, esto puede deberse a su menor duración de efecto.

Aumenta la presión intrabiliar y produce hipotensión ortostática, debido probablemente a liberación

ción de histamina.

Se absorbe bien por el intestino, es metabolizado en el hígado y los productos del metabolismo se excretan por la orina. En orina ácida está aumentada la excreción.

Su corta duración la hace preferible a la morfina en obstetricia.

METADONA (fisectoma):

Es semejante en sus efectos a la morfina pero como analgésico es aproximadamente tres veces más potente, tiene menos actividad sedante que la morfina y es eficaz por vía oral, también produce toxicomanía pero menos grave.

D - PROPOXIFENO (doloxene):

Está relacionado con la metadona y tiene el mismo grado de potencia que la codeína, pero es menos constipante y tiene menos efectos colaterales; se administra por vía oral y su capacidad de produci

cción toxicomana es escasa.

FENAZOCINA:

Es cinco veces más potente que la morfina y su acción es más prolongada, no tiene ninguna ventaja sobre la morfina en cuanto a sus efectos toxicománigenos o de otro tipo.

ETONITAZONA:

Es un derivado del benzilimidazol, tiene un interés particular ya que es mucho más potente como analgésico que la morfina.

A N E S T E S I C O S .

Los anestésicos locales son fármacos que provocan bloqueo de la conducción nerviosa cuando se aplican en forma local sobre el tejido nervioso.

Aunque su utilización es fundamental se relaciona con el bloqueo de los impulsos sensitivos y en especial el dolor.

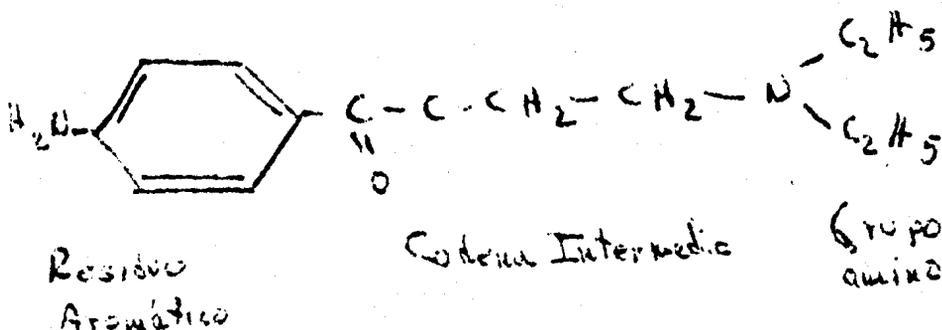
Debe tenerse en cuenta que también bloquean - la conducción motora y pueden ejercer su efecto a cualquier nivel del sistema nervioso central y periférico.

También actúan a nivel del tejido muscular, - una de sus características más importantes es su - reacción reversible que no determina ninguna lesión estructural o funcional del área nerviosa donde ejercicio su acción.

ASPECTOS QUIMICOS: Todos los anestésicos local

les poseen tres partes en su molécula:

- a) Un grupo aminohidrofílico.
- b) Una cadena intermedia.
- c) Un residuo aromático lipofílico.



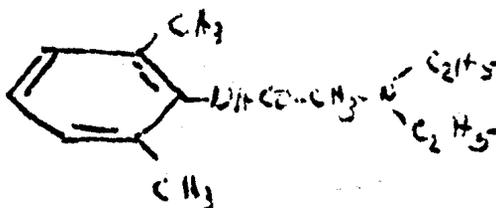
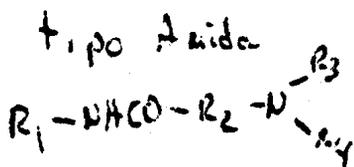
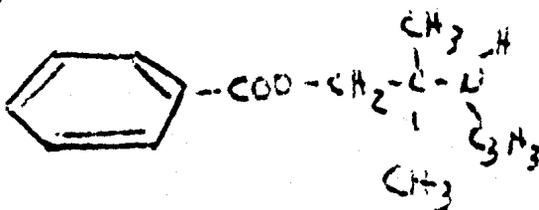
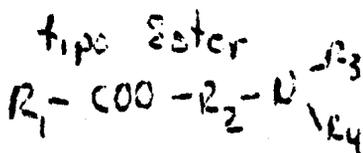
Si se incrementa la longitud de la cadena intermedia aumenta la potencia anestésica pero también en la toxicidad.

La unión entre el residuo aromático y la cadena intermedia puede ser de tipo amida o éster y, este es el lugar donde el anestésico local es hidrolizado en su degradación metabólica en el organismo.

Con excepción de la cocaína, el clásico anestésico local elaborado a partir de las hojas de -- una planta, todos los anestésicos generalmente empleados en odontología son productos sintéticos.

Desde el punto de vista químico estos anestésicos locales sintéticos pueden clasificarse en -- dos grupos:

Fórmula General.



- 1) Anestésicos que contienen un enlace éster.
- 2) Anestésicos que contienen un enlace ámida.

Esta diferencia en la estructura química produce importantes diferencias farmacológicas entre

los dos grupos, especialmente en lo que se refiere al metabolismo, duración de acción y efectos secundarios.

El grupo éster puede sufrir una subdivisión posterior de orden químico, o sea, el ácido aromático que está formado por R_1 y su grupo carboxilo unido a él.

En los anestésicos locales de mayor uso este ácido puede ser el ácido benzoico, el ácido P-aminobenzoico o bien ácido M-aminobenzoico.

A estas diferencias químicas corresponde también, ciertas diferencias farmacológicas que se manifiestan sobre todo en algunos efectos secundarios.

Asimismo, se puede modificar la porción alcohólica de la molécula, introduciendo un grupo amino terciario, este cambio origina diferencias en la potencia y duración de la acción de los anesté-

sicos locales de tipo éster.

El grupo ámida es algo menos heterogeneo, desde el punto de vista químico que el grupo éster.

En este grupo R_1 corresponde generalmente al hidrocarburo aromático xileno, o puede estar unido al grupo amina xilidina, en este último caso el -- grupo se conoce con el nombre de xilidinas.

En la prilocaína (citanest) el tolueno o la - toluidina substituyen al xileno.

También puede haber diferencias en la porción substituida del ácido aminoacetilo del grupo ámida que conduce a diferencias en el metabolismo y en la duración de la acción de estos compuestos.

MECANISMO DE ACCION: Los anestésicos locales al igual que el alcohol, ejercen su acción blanque ante de los impulsos nerviosos interfiriendo con la producción del potencial de acción del nervio.

Esta acción parece deberse a un bloqueo en la permeabilidad de la membrana, como resultado de este proceso disminuye la permeabilidad para el sodio y potasio, determinando un bloqueo de la generación y conducción de los impulsos nerviosos.

El umbral de excitabilidad se incrementa, la membrana se estabiliza y el potencial de reposo de dicha membrana no cambia.

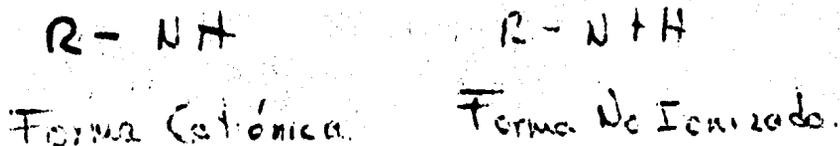
En general las fibras nerviosas de menor grosor son más susceptibles a la acción de los anestésicos locales.

Asimismo se observa variabilidad en la respuesta anestésica según el tipo de fibra nerviosa -- considerada.

La sensación dolorosa es la primera en desaparecer ya que esta sensación es mediada por las fibras sensoriales más pequeñas, las sensaciones térmicas son conducidas por fibras de mayor diámetro.

Los anestésicos locales son poco solubles y - además inestables en solución, por ello se utilizan en forma de sales hidrosolubles como los clorhidratos (sales de ácido fuertes que aumentan la - estabilidad del compuesto).

La actividad de los tejidos nerviosos de un - anestésico local depende del equilibrio existente entre la forma catiónica (ionizada) y la no ionizada.



Después de la inyección los sistemas amortiguadores de los tejidos a pH 7,4, establecen un equilibrio entre las formas ionizada y no ionizada que varía en relación entre 2/1 y 32/1 dependiendo de la constante de equilibrio del agente anestésico.

Sólo la forma no ionizada puede atravesar la membrana de la célula nerviosa, pero una vez que el anestésico ha penetrado a estas células se establece el equilibrio entre ambas formas y la catiónica, que es la activa farmacológicamente y actúa sobre la superficie interna de la membrana axónica

Un hecho de frecuente observación reside en la falta de acción de los anestésicos locales cuando se inyectan en tejidos inflamados e infectados.

Como en estos se liberan substancias ácidas, disminuye el pH tisular y la concentración de la forma no ionizada, lo que impide la entrada del anestésico a las fibras nerviosas.

Si se produce vasoconstricción local, se incrementa la duración del efecto anestésico al promoverse una menor remoción del fármaco y un mayor tiempo de contacto del mismo con el tejido nervioso.

Para esto se utiliza el anestésico local en combinación con agentes vasoconstrictores como epinefrina (una parte en 50 000 a 500 000) o norepinefrina (una parte en 100 000).

El agente vasoconstrictor retarda la absorción sistémica del anestésico local disminuyendo los riesgos de efectos adversos.

Sin embargo, los agentes vasoconstrictores ejercen una acción adversa sobre el tejido inflamado ya que aumenta el consumo de oxígeno de los mismos y por ello retrasan la curación de la herida.

ABSORCION: Los anestésicos locales en solución, como el clorhidrato casi no penetran en la piel intacta.

La penetración del anestésico local en los tejidos en general y, en la fibra nerviosa en particular, se debe en gran parte a la forma de base libre del compuesto.

Cuando se inyecta la forma clorhidrato, ésta libera la base libre al ser neutralizada por los amortiguadores tisulares.

La molécula enlazada de la forma base libre atraviesa la membrana biológica con mayor facilidad que la forma clorhidrato ionizada del anestésico local.

En los tejidos infectados la conversión de clorhidrato en base libre es impedida por la producción ácida de los microorganismos que llegan a agotar la capacidad amortiguadora de los tejidos.

Cuando la solución anestésica local se deposita cerca de una fibra nerviosa o se infiltra en la proximidad de las terminaciones nerviosas sobre las que se desea que actúe, el fármaco no sólo se difunde hacia dichas áreas, sino que se propaga también en otras direcciones.

La corriente sanguínea de los capilares, arter

ias y venas adyacentes acelera la eliminación del anestésico que pasa por dichos vasos.

Si el anestésico es de tipo éster, las esteras contenidas en la sangre ayudan también a la -- descomposición de estos anestésicos, por esta razón se añaden a las soluciones anestésicas locales sustancias vasoconstrictoras en concentraciones -- suficientes para producir una vasoconstricción.

Al mismo tiempo estos vasoconstrictores combaten la ligera acción basodilatadora de algunos anestésicos locales.

El resultado final de la vasoconstricción es, por lo tanto, una disminución de la eliminación -- del anestésico en la proximidad de la fibra nerviosa o de las terminaciones nerviosas con el consi--guiente aumento de la intensidad y duración de acción del anestésico.

METABOLISMO: Mientras que el anestésico local

ejerce su acción farmacológica sobre la fibra --nerviosa, otros tejidos del organismo actúan sobre el anestésico para volverlo inactivo y eliminarlo - del cuerpo.

Estas reacciones metabólicas se realizan de - manera diferente en cada uno de los dos grupos pri ncipales, debido esencialmente a la diferencia bá sica de sus estructuras químicas.

Las esterases atacan a los fármacos de tipo - éster en la sangre y en el hígado hidrolizándolos en sus componentes ácido benzoico y alcohol.

La velocidad de la hidrólisis depende de los componentes, siendo muy rápida con la meprilcaína y más lenta con la tetracaína; los demás anestési cos de tipo éster quedan comprendidos entre estas dos velocidades de hidrólisis.

La hidrólisis inactiva el anestésico local, y el hecho de que esto suceda en la sangre que circu

la por los vasos adyacentes a la fibra nerviosa, -
tiende a aumentar la eliminación del anestésico en
la proximidad del nervio.

Cuando las dosis son pequeñas o moderadas, la
hidrólisis del anestésico se efectúa en la sangre,
antes de llegar al hígado si las dosis son grandes,
las esterasas hepáticas desempeñan también un pa--
pel importante.

Sin embargo, las enfermedades hepáticas no su
elen alterar de manera notable el metabolismo de -
los anestésicos de tipo éster.

El metabolismo de los compuestos de tipo ámi-
da es algo más variable y complejo que el de los -
de tipo éster.

La hidrólisis del enlace ámida no se verifica
en la sangre.

No obstante en algunos casos la hidrólisis --

puede ser catalizada por una enzima en el hígado y quizá, también en otros tejidos.

En el caso de la lidocaína, la transformación principal inicial consiste en N-desmetilación oxidante cuyo producto es fácilmente hidrolizado y oxidado después.

La inactivación de la mepivacaína se logra esencialmente por medio del metabolismo oxidante.

Esta combinación de procesos de oxidación e hidrólisis se lleva a cabo un poco más lentamente que el metabolismo de los compuestos tipo éster y explica, en parte, la acción generalmente más prolongada de los fármacos de tipo amida.

Un dato incidental interesante acerca del metabolismo de los compuestos de tipo amida es el descubrimiento de que las enzimas se hallan en el retículo endoplásmico de la célula hepática donde se encuentran también una gran variedad de enzimas

metabolizadoras de medicamentos.

La conjugación de los productos de oxidación e hidrólisis con el ácido glucurónico ocurre también en el hígado mediante reacciones catalizadas por las enzimas que se hallan en el retículo endoplásmico.

ELIMINACION: Los productos de la hidrólisis, formados en la sangre y en el hígado, son excretados en la orina, ya sea inalterados o después de haber sido sometidos en el hígado a procesos de oxidación y conjugación.

Los productos tanto conjugados como no conjugados de los anestésicos de tipo amida se eliminan en la orina.

DURACION DE LA ANESTESIA: El tiempo necesario para restablecer la conducción de los impulsos, después de la eliminación del anestésico, es más largo que el del bloqueo.

Esto puede explicarse en parte por el hecho - de que la difusión del anestésico local hacia afuera del nervio es más lenta que hacia adentro.

Además la unión del anestésico con el tejido nervioso afecta el tiempo necesario para restablecer la conducción.

El bloqueo del nervio durará mientras que todas las fibras estén rodeadas por el anestésico a concentraciones superiores a la concentración mínima.

Si se elimina el anestésico que rodea al nervio, el tiempo que transcurre hasta que se reanuda la actividad nerviosa depende de la concentración mínima, de la concentración del anestésico y, hasta cierto punto del tiempo de exposición del nervio a la acción del anestésico.

Cuanto más alta sea la concentración externa del anestésico y más prolongado el tiempo de espo-

sición, mayor será la cantidad del anestésico encontrado en el nervio; por consiguiente transcurrirá más tiempo antes de que la difusión hacia afuera reduzca la concentración en el nervio por debajo de la concentración mínima, permitiendo así, la reaparición de los primeros signos de actividad nerviosa.

Para obtener una anestésia de corta duración se debe escoger un anestésico cuya concentración mínima sea alta y que presente una constante de ionización pequeña.

La solución anestésica debe tener una concentración baja y un pH alto.

EFFECTOS COLATERALES: Como suele suceder con la mayoría de los medicamentos, determinados enfermos son alérgicos a los anestésicos locales.

El estado alérgico aparece más fácilmente después de la aplicación tópica hecha durante cierto

tiempo, aunque puede manifestarse también después de una sola inyección.

La administración posterior del anestésico -- puede suscitar reacciones alérgicas de distintas formas, desde las reacciones cutáneas de tipo eczematoso o urticárico hasta el ataque de asma o el choque anafiláctico.

Las reacciones alérgicas se observan con más frecuencia después del empleo de los derivados del ácido P-aminobenzoico, pero potencialmente puede ocurrir con cualquiera de los compuestos.

Se considera que la alergia cruzada entre los diferentes tipos químicos básicos es un fenómeno raro, si es que llega a producirse alguna vez.

En la mayoría de los casos se observa un efecto de estimulación sobre el sistema nervioso central, especialmente cuando se emplean compuestos de tipo éster.

La acción estimulante se manifiesta por síntomas de inquietud, aprensión, temblores y, en los casos más graves por convulsiones.

Generalmente estos síntomas son transitorios y no ameritan tratamiento especial, sólo se recomienda tener todo preparado en caso de una posible depresión respiratoria.

Los compuestos de tipo ámida, especialmente la lidocaína y a veces algunos anestésicos de tipo éster, producen generalmente una depresión del sistema nervioso central que suele manifestarse por síntomas de somnolencia, torpeza e incoherencia y que puede evolucionar en algunos casos hasta el coma.

En unos cuantos casos estos síntomas pueden estar precedidos y hasta seguidos por signos de excitación.

La forma más grave de depresión del sistema -

nervioso central, o sea, la depresión respiratoria puede presentarse después de manifestaciones - intensas ya sea de estimulación o depresión.

Uno de los mecanismos puede estar involucrado en la producción de depresión respiratoria, ya sea una acción depresora específica sobre el centro medular que controla la respiración o bien un fenómeno de agotamiento en el centro respiratorio consecutivo a una estimulación excesiva.

Los efectos tóxicos de los anestésicos locales afectan también al corazón puesto que éste contiene un tejido conductor análogo al de los nervios.

Estos efectos que suelen ser resultado de dosis excesivas, pueden también manifestarse con dosis normales en pacientes muy sensibles.

A veces se presentan independientemente de -- los efectos sobre el sistema nervioso central o --

bien junto con ellos; se ha observado además una acción sobre la conducción de los impulsos que se manifiestan por alteración del electrocardiograma y, también sobre el mecanismo contrácti revelado por una disminución de la fuerza de contracción.

El efecto cardiovascular global se traduce -- por una baja de la presión arterial que puede provocar un desmayo y en casos más graves un estado de choque.

Se han observado casos aislados de colapso -- cardiovascular y muerte, debidos probablemente a un paro cardíaco o a una fibrilación ventricular.

Algunos de los anestésicos locales son vasodilatadores leves y esto contribuye también a la disminución de la presión arterial.

Además de esta toxicidad general existe también el problema de la toxicidad local, o sea, la citotoxicidad y la aparición de reacciones tisula-

res locales, estas últimas se manifiestan ya sea por eritema, edema, induración o necrosis en el sitio de inyección.

Las reacciones tóxicas son más comunes en ancianos y niños pequeños que metabolizan el fármaco más lentamente que los adultos.

Las reacciones sistémicas debidas al vasoconstrictor son diferentes, en el caso de la epinefrina consisten en disnea, palpitaciones, ansiedad, náusea, cefalea, temblores, taquicardia, angina de pecho e hipertensión arterial. En general las reacciones debidas a la epinefrina son leves y transitorias.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUSIONES: La única contraindicación absoluta para el uso de anestésicos locales es la inyección en un área infectada.

Se debe emplear la concentración más baja y el menor volumen total efectivo de un anestésico.

La adición de epinefrina a todos los anestésicos, excepto a los de aplicación tópica, reduce el flujo sanguíneo a través del área infiltrada y retarda la absorción del anestésico local.

La duración del efecto anestésico se prolonga puesto que la biotransformación puede guardar el paso con una velocidad de absorción más lenta, los niveles sanguíneos no se elevan tan alto y la toxicidad disminuye.

La solución de epinefrina está especialmente indicada cuando se hace una inyección de un área muy vascularizada o cuando se usan soluciones más concentradas del anestésico.

LIDOCAINA - XILOCAINA:

Es el preparado que hasta la fecha llena con mayor eficacia los requisitos de un anestésico local.

Las características de esta solución son: rapidez de acción, baja toxicidad, buena difusión y carencia de efectos alérgicos.

Se absorbe rápidamente por vía oral e inyectable y aunque su acción es efectiva sin la adición de vasoconstrictores, se prefiere la administración conjunta para prolongar la acción anestésica local.

Su poder de difusión es tres veces mayor que el de la procaína y su duración con epinefrina es mayor de dos horas.

Contraindicaciones.- en pacientes con hipersensibilidad a la epinefrina.

Efectos colaterales.- con sobredosificación o en personas hipersensibles pueden presentarse mareos, escalofríos, nerviosidad y náuseas.

MEPIVACAINA - CARBOCAINA:

Es un anestésico local de tipo ámida, estabiliza la membrana neuronal e impide la iniciación y transmisión de los impulsos nerviosos produciendo en esta forma la anestésia local.

Por ser una ámida carbocain no es destoxicado por las esterases del plasma circulante, generalmente no produce irritación ni alteración tisular.

La mepivacina sin la adición de vasoconstrictores, puede emplearse para procedimientos de corta duración.

El tiempo de duración es intermedio de una a dos horas.

Indicaciones.- En los procesos dentales de anestésia local por infiltración o bloqueo tisular.

Contraindicaciones.- En enfermos de conocida hipersensibilidad a los anestésicos locales del ti

po de las ámidas.

Efectos colaterales.- las reacciones adversas generales que afectan el sistema nervioso central y el cardiovascular, resultan usualmente de niveles plasmáticos elevados debidos a dosis excesivas absorción rápida o inyección intravascular accidental.

Uso en el embarazo.- No se ha establecido la inocuidad en el uso de carbocafn en cuanto a posibles efectos adversos sobre el desarrollo del feto, esto deberá tenerse en cuenta antes de administrar el anestésico durante el embarazo.

PRILOCAINA - CITANEST:

Es un anestésico local de tipo ámida y posee una acción más rápida y prolongada que la lidocaína.

La combinación de propiedades del agente anestésico y del vasoconstrictor, hacen que esta solución sea eminentemente adecuada y a la vez tenga un máximo de seguridad en la práctica de la odontología.

Es un ámida secundaria con las características de un excelente bloqueador, de toxicidad aguda muy baja, menor acción vasodilatadora en comparación con otros anestésicos, latencia corta y duración satisfactoria.

Octapresin es el primer sustituto de la adrenalina que confiere un período prolongado de anestésia sin isquemia local y sin reacciones sistémicas.

La combinación de citanest-octapresin, es el anestésico local más idóneo para toda clase de pacientes: niños, embarazadas, ancianos y enfermos - diabéticos, cardiópatas y pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o con antidepresores tricíclicos.

Su tiempo de duración es intermedio de una a dos horas.

Contraindicaciones.- puede producir somnolencia y metahemoglobinemia, debe evitarse el uso de este anestésico si concomitantemente se administran fármacos que también pueden ocasionar metahemoglobinemia como el acetaminofen y la fenacetina.

Efectos colaterales.- en las concentraciones empleadas en las soluciones para uso dental citanest-octapresin no ha provocado efectos secundarios y su empleo a dosis terapéuticas no presenta mayor riesgo.

PROCAINA - NOVOCAINA:

Es un anestésico local de tipo éster, tiene la peculiaridad de que antagoniza la acción de las sulfonamidas ya que en el organismo es hidrolizada a ácido P-aminobenzoico, por lo tanto, no debe usarse en pacientes que están siendo tratados con sulfonamidas para el control de una infección.

Una de las características de éste fármaco es su rápida absorción tras su administración parenteral, lo que determina una rápida desaparición del sitio de inyección.

Para retardar dicha absorción debe añadirse vasoconstrictores a la solución a emplear.

La incidencia de reacciones alérgicas es mayor con la procaína que con otros anestésicos locales.

Una de las propiedades no relacionada con su acción anestésica local y más utilizada de la procaína es su capacidad para formar sales poco solu-

bles con ciertos fármacos y enlentecer la absorción de los mismos.

El clásico problema de " que hacer con las -
pacientes grávidas " constituyó durante mucho tiempo
un enigma poco menos que insoluble en los consult
torios odontológicos.

Los principales interrogantes que se plantean
son:

¿Puede tratarse a una mujer grávida como a --
una paciente normal?

¿Existe el peligro de dañar a la madre o al -
feto?

Estos problemas interesan a la paciente, a --
sus familiares y al dentista.

No hay dudas de que la embarazada debe hacer
atender su dentadura, pero las opiniones varían en
cuanto a la magnitud del tratamiento y el momento
de practicarlo.

Muchas de las precauciones exageradas tuvieron su origen en las historias circulantes sobre abortos y partos prematuros consecutivos a una terapéutica odontológica.

Si bien tales temores son infundados en su mayor parte, la experiencia recomienda adoptar una conducta prudente en el manejo de estas pacientes.

Para ello es indispensable tener un conocimiento básico sobre la fisiología del embarazo, lo cual ayudará a disipar problemas comunes en estas personas, como el temor y la ansiedad que a menudo transmiten al profesional.

En general, la grávida puede ser tratada como cualquier otra mujer adulta que concurre al consultorio.

Los autores modernos están de acuerdo de que el embarazo en una mujer sana, no es una contraindicación para los procedimientos odontológicos co-

rrientes.

Cuando ocurre un hecho desdichado cuya causa es desconocida u obscura, el hombre tiende siempre a culpar a alguien o a algo, actitud errónea que no debe impedir suministrar la atención adecuada, aliviar el dolor o eliminar una infección bucal.

El comienzo del embarazo produce muchos cambios fisiológicos que hacen de la mujer grávida un problema especial.

Así, por ejemplo, es común que la respuesta al stress se halle exagerada, en consecuencia será fundamental conseguir una relajación óptima antes de iniciar un tratamiento.

Para evitar un stress innecesario en la paciente embarazada casi todos los procedimientos dentarios requieren algún tipo de anestésia.

Si la paciente es tranquila por naturaleza, -

se prefiere la anestésia local sin drogas adicionales.

Cuando se recurre a la anestesia local, los vasoconstrictores comunes pueden darse sin temor en las concentraciones habituales.

La presencia de hipertensión hace aconsejable consultar con el médico, aunque los vasoconstrictores pueden usarse en cantidades mínimas porque los beneficios de su empleo superan con creces a los inconvenientes que puedan producir.

En una paciente ansiosa o atemorizada pueden agregarse sedantes y/o narcóticos a la anestésia local, sin olvidar que estos fármacos atraviesan la barrera placentaria.

Mientras el embarazo sea normal, cualquier dosis que no produzca una depresión importante en la madre deberá ser segura para el feto.

Existen varios factores capaces de alterar la irrigación de la placenta durante la anestésia, entre ellos los fenómenos de hipotensión y/o hipoventilación.

Puede haber episodios hipotensivos transitorios o prolongados.

En general, un paciente normal puede sobrellevar sin inconvenientes una hipotensión transitoria y es probable que esto también sea cierto para la mayoría de las mujeres grávidas.

El feto, en cambio, plantea un problema diferente, ya que vive en una atmósfera muy pobre en oxígeno, (en realidad si uno pudiera mirar dentro del útero el feto se vería cianótico) es necesario en consecuencia, evitar la hipoxia durante la anestesia.

El feto no puede soportar igual que la madre aunque el lapso sea corto, la hipotensión trae por

consecuencia que disminuya bruscamente un aporte - ya precario de oxígeno.

La caída de la presión sanguínea puede provocar el aborto por desprendimiento placentario.

Todo esto señala la gran importancia de evitar cualquier cambio tensional y de mantener una oxigenación adecuada durante los diversos períodos de la anestésia.

Hasta el momento no se ha demostrado la superioridad de ningún anestésico para la paciente embarazada; cualquiera es útil siempre que se mantenga correctamente la función cardiovascular y pulmonar.

Todo parece indicar que cualquier tipo de anestesia, siempre que sea bien aplicada, puede realizarse sin temor en la mujer grávida.

MANIFESTACIONES BUCALES.

1. ENFERMEDAD GINGIVAL EN EL EMBARAZO.

El embarazo por si mismo, no produce gingivitis.

La gingivitis en el embarazo tiene su origen en los irritantes locales, igual que en personas no embarazadas.

El embarazo acentúa la respuesta gingival a los irritantes locales y produce un cuadro clínico diferente del que produce en personas no embarazadas.

En ausencia de irritantes locales no hay cambios notables en la encía.

Los irritantes locales causan gingivitis y el embarazo es un factor modificador secundario.

La intensidad de la gingivitis aumenta durante el embarazo a partir del segundo y el tercer mes.

Pacientes con gingivitis crónicas leves que no llamaban la atención antes del embarazo se preocupan por la encía porque las zonas inflamadas se tornan excesivamente grandes y edemáticas y presentan un cambio de color más llamativo.

Pacientes con poca hemorragia gingival antes del embarazo observaron un aumento de la tendencia hemorrágica.

La gingivitis más intensa se observa en el octavo mes y, en el noveno disminuye y la acumulación de placa sigue el mismo patrón.

Algunas registran la mayor intensidad entre el segundo y el tercer trimestre.

La correlación entre la gingivitis y la cantidad de placa es más estrecha después del parto que

durante el embarazo.

Ello sugiere que el embarazo introduce otros factores que agravan la respuesta gingival a los irritantes locales.

La frecuencia de la gingivitis en el embarazo varía según el grupo estudiado.

La frecuencia aparece aumentada en el embarazo, pero es una determinación difícil de hacer.

El embarazo afecta a áreas inflamadas con anterioridad, no altera encías sanas; la impresión de que la frecuencia aumenta puede deberse a que se agravan zonas que habían estado inflamadas, pero no advertidas.

Asimismo el embarazo aumenta la movilidad dentaria, la profundidad de la bolsa y el líquido gingival.

CARACTERISTICAS CLINICAS: La vascularidad pronunciada es la característica clínica más saliente la encía está inflamada y su color varía del rojo brillante al rojo azulado, a veces descrito como -- " rosa viejo " .

La encía marginal e interdientaria se halla edematizada, se hunde a la presión, es de aspecto liso y brillante, blanda y friable, y a veces presenta aspecto aframbuesado.

El enrojecimiento extremo es consecuencia de la vascularidad marcada y hay un aumento de la tendencia a la hemorragia.

Los cambios gingivales, por lo general, son indolorosos, salvo que se compliquen con una infección aguda, úlceras marginales o la formación de una pseudomona, en algunos casos la encía inflamada forma masas circunscritas de " aspecto tumoral " - denominadas tumor del embarazo.

Hay una reducción parcial de la severidad de la gingivitis a los dos meses después del parto y luego de un año el estado de la encía es comparable al de pacientes no embarazadas.

Sin embargo, la encía no vuelve a la normalidad mientras haya irritantes locales.

Después del embarazo también disminuye la movilidad dentaria, el líquido gingival y la profundidad de la bolsa.

Algunos informan de una pérdida de la inserción periodontal durante el embarazo, que no se restaura del todo después del parto.

HISTOPATOLOGIA: El cuadro histológico de la enfermedad gingival en el embarazo es el de una inflamación inespecífica vascularizada.

Hay infiltración celular abundante con edema y degeneración del epitelio gingival y tejido co--

nectivo.

El epitelio es hiperplástico, con brotes largos y diversos grados de edema intracelular e infiltración de leucocitos, hay abundantes capilares neoformados ingurgitados.

Las ulceraciones superficiales o la formación de una pseudomembrana son hallazgos ocasionales.

Estudios histoquímicos revelan cantidades anormales de residuos glucoproteínicos insolubles en agua y en alcohol en la encía inflamada.

En un esfuerzo por estudiar los cambios causados por el embarazo de los productos por los irritantes locales, Turesky y Col, estudiaron la encía insertada que no se hallaba afectada por la inflamación, a diferencia de las áreas marginales e interdientarias inflamadas.

Informaron que en el embarazo disminuye la --

queratinización superficial, aumenta la longitud - de los brotes epiteliales y el glucógeno en el epi- telio.

En el tejido conectivo, la capa basal está adelgazada y la densidad de los complejos carbohi- dratos - proteínas y del glucógeno y la substancia fundamental está reducida.

Estudios electrométricos indican un aumento - de la densidad de las glucoproteínas en la encía - en los primeros meses del embarazo, y que hay una vuelta a la normalidad varios meses después del pa- rto.

El efecto del embarazo sobre la respuesta gin- gival a los irritantes locales se explica sobre -- una base hormonal.

Hay un aumento sensible del estrógeno y pro- gesterona durante el embarazo y una disminución -- después del parto.

La intensidad de la gingivitis varía con los niveles hormonales del embarazo.

El agrandamiento de la gingivitis fue atribuido principalmente al aumento de progesterona, que produce la dilatación y tortuosidad de los microvasos gingivales, estasis circulatorio y aumenta la susceptibilidad a la irritación mecánica, todo lo cual favorece la filtración de líquido en los tejidos perivasculares.

Asimismo se ha dicho que la acentuación de la gingivitis en el embarazo se produce en dos picos:

- 1) Durante el primer trimestre, cuando hay -- una producción elevada de gonadotropinas.
- 2) Durante el tercer trimestre, cuando los niveles de estrógeno y progesterona son los más altos.

La destrucción de mastocitos gingivales por -

el aumento de las hormonas sexuales y la consi--
giente liberación de histamina y enzimas proteolíti-
cas también puede contribuir a la respuesta infla-
matoria exagerada a los irritantes locales.

2. TUMOR DEL EMBARAZO.

En el embarazo el agrandamiento gingival puede ser marginal o generalizado, o presentarse como masas múltiples de aspecto tumoral.

AGRANDAMIENTO MARGINAL: Se registra una frecuencia de agrandamiento marginal en el embarazo - que varía de 10-70%. Este agrandamiento es el resultado del agravamiento de zonas anteriormente inflamadas.

El agrandamiento no se produce si no hay manifestaciones clínicas de irritación local. El embarazo no produce la lesión, el metabolismo alterado de los tejidos intensifica la respuesta a los irritantes locales.

CARACTERISTICAS CLINICAS: El cuadro clínico - varía considerablemente. El agrandamiento es por lo común, generalizado y tiende a ser más prominente en zonas interproximales que en las superficies vestibular y linguales.

La encía agrandada es rojo brillante o magenta, blanda y friable, de superficie lisa y brillante, sangra espontáneamente o a una provocación leve.

AGRANDAMIENTO GINGIVAL DE TIPO TUMORAL: El -- llamado tumor del embarazo no es un neoplásma, es una respuesta inflamatoria a la irritación local, y es modificada por el estado de la paciente.

Se suele presentar después del tercer mes del embarazo, pero es posible que aparezca antes y, la frecuencia registrada es de 1.8%.

CARACTERISTICAS CLINICAS: Es una masa esférica circunscrita, aplanada, semejante a un hongo, - que hace protrusión desde el margen gingival o con mayor frecuencia desde el espacio interproximal, - unido por una base pediculada.

Tiende a expandirse en sentido lateral y, la presión de la lengua y los carrillos le confieren

su aspecto aplanado.

Por lo general, de color rojo obscuro o magenta, su superficie lisa y brillante muchas veces -- presenta manchas puntiformes de color rojo subido.

Es una lesión superficial, y no invade el hueso subyacente.

La consistencia varía, en general es semifirme, pero puede presentar diversos grados de blandura y friabilidad.

Es indoloro, salvo que su tamaño y forma sean tales que permitan la acumulación de residuos bajo su margen o se interpongan en la oclusión, en cuyo caso puede haber úlceras dolorosas.

HISTOPATOLOGIA: Tanto los agrandamientos marginales como los de aspecto tumoral se componen de una masa central de tejido conectivo cuya periferia está cubierta de epitelio escamoso estratificado.

El tejido conectivo cuenta con numerosos capilares ingurgitados neoformados, tapizados por células endoteliales cuboidales.

Entre los capilares hay un estroma moderadamente fibroso que presenta diversos grados de edema e infiltrado leucocitario.

El epitelio escamoso estratificado se halla engrosado y tiene brotes epiteliales pronunciados.

El epitelio basal manifiesta un cierto grado de edema intracelular y extracelular, hay puentes intercelulares prominentes e infiltración leucocitaria.

La superficie del epitelio generalmente es queratinizada, hay inflamación crónica generalizada con una zona superficial de inflamación aguda.

El agrandamiento gingival en el embarazo se denomina angiogranuloma, lo cual evita el signifi-

cado de neoplasma implícito en nombres tales como fibrohemangioma o tumor del embarazo.

La proliferación endotelial destacada, con -- formación de capilares e inflamación agregada, son las características particulares.

La neoformación capilar excede la respuesta - gingival normal a la irritación crónica y explica el agrandamiento.

Aunque los hallazgos microscópicos sean características del agrandamiento gingival en el embarazo, no son patognomónicos en el sentido de que puedan ser usados para distinguir entre pacientes embarazadas y no embarazadas.

La mayoría de las enfermedades gingivales que se producen durante el embarazo pueden ser prevenidas mediante la eliminación de los irritantes locales y el establecimiento de una higiene bucal minucia desde el comienzo.

En el embarazo todo tratamiento que se circunscribe a la eliminación de tejido, sin la total eliminación de los irritantes locales, erá seguida de una recidiva.

Aunque la reducción espontánea del tamaño del agrandamiento una vez finalizado el embarazo es un fenómeno común, la desaparición completa de las lesiones inflamatorias exige la eliminación de todas las formas de irritación local.

3. pH SALIVAL.

La composición química de la saliva ha sido tema de numerosas investigaciones y controversias.

Desde hace mucho tiempo aquello que no quieren creer completamente en la teoría quimicoparasítica de la caries dental han tenido la creencia o, cuando menos, la esperanza de que hubiera diferencias químicas en la saliva que disminuyeran o aumentaran la resistencia de los dientes al grado de que dichas variaciones determinaran en gran parte la presencia o ausencia de la caries dental.

Si esto pudiera comprobarse y, si también pudiera demostrarse que dichas variaciones en la composición de la saliva son el resultado de influencias nutritivas o de otros factores orgánicos, se habría encontrado una explicación científicamente aceptable de como la destrucción de los dientes -- por la caries puede ser provocada por influencias orgánicas.

En la actualidad esta explicación es incompleta.

En apoyo de esta posibilidad, Forbes y Gurley han indicado que una dieta rica en cereales tiende a reducir la cantidad de neutralización de la saliva y, Eddy y sus asociados han indicado que el contenido fosfórico de la saliva puede disminuir por la ingestión rápida de hidratos de carbono y aumentar por la ingestión de fosfatos.

Por otra parte, Deverall y Reynolds no pudieron encontrar relación entre la dieta y el contenido de calcio de la saliva.

La asociación general entre las dietas de mala calidad nutritiva y la poca frecuencia de la caries dental parece excluir los efectos de la dieta sobre la saliva como factor importante para determinar la actividad de la caries.

Por lo que se refiere a la composición quími-

ca de la saliva, conviene hacer notar que no muestra la misma constancia que la sangre.

Es un producto de secreción que no tiene los complicados mecanismos de regulación que sirven para mantener la sangre en una condición constante.

Si recordamos, además, que el índice de secreción salival y su composición están determinados - en grado considerable por la masticación y hasta - por factores psíquicos, es fácil comprender que ha sido tan fácil conocer con claridad la composición química fundamental del más variable de todos los líquidos orgánicos.

La mayor parte de los estudios realizados sobre la saliva se han ocupado de la posible correlación con la caries dental.

Karshan dice que tanto en la saliva estimulada como en la inactiva, la capacidad de dióxido de carbono, el calcio total, fósforo inorgánico y per

dida de dióxido de carbono o fosfato tricálcico -- fueron significativamente mayores en el grupo libre de caries.

En la saliva estimulada la pérdida de proteína fosfórica o fosfato tricálcico y la proteína total eran mayores en el grupo de caries activa.

En opinión de Karshan, los hallazgos parecen indicar que la saliva de las personas libres de caries dental protegen el esmalte de la disolución por ácidos en grado mayor que la saliva de las personas con caries activa.

Está menos demostrada la relación entre otros componentes de la saliva y la caries dental.

Cualquiera que sea el grado en que esten asociadas las variaciones de los componentes químicos de la saliva y la actividad de la caries dental, es evidente que la saliva tiene la capacidad de neutralizar agentes que, de otra manera, podrían des

truir los dientes y tejidos de la boca.

REACCION, CANTIDAD Y COMPOSICION DE LA SALIVA

La saliva es una mezcla de secreciones que se derraman dentro de la boca y, es producida por la acción de las glándulas salivales y accesorias.

El flujo de la saliva es regulada por un reflejo de estimulación de los nervios secretores.

La reacción de la saliva varía de ordinario - entre alcalina débil y ácida débil.

Starr, demostró que un 80% de gran número de personas normales se encontraron variaciones de pH entre 6.35 y 6.85.

El pH más bajo observado fué de 5.75 y el más alto de 7.05.

Hawkins que examinó más de 100 individuos inmunes, encontró saliva altamente alcalina o que te

nía un alto contenido de calcio o ambas cosas.

En cambio, los que tenían muchas caries mostraron acidez considerable y escaso contenido de calcio.

La reacción de la saliva depende principalmente de las concentraciones relativas de CO_2 libre y combinado, esto es, de la reacción $\frac{\text{CO}_3\text{H}_2}{\text{CO}_3\text{HNa}}$ (ácido carbónico sobre carbonato ácido de sodio).

Por lo tanto, con el fin de obtener el verdadero pH, debe recogerse la saliva sin pérdida de CO_2 .

La concentración de hidrogeniones de la saliva varía en razón directa del CO_2 que se encuentra en la sangre.

Esto significa que cuando la tensión de CO_2 es alta en la sangre, se dirige mayor proporción a la secreción salival y el pH es más bajo y, vice-

versa. La respiración forzada produce una disminu
ción en la cantidad de CO_2 de la saliva y, por con
siguiente una elevación de su pH.

Por otra parte, los estados que dan lugar a -
retención de CO_2 en la sangre producen aumento en
la excreción de éste por la saliva, con incremento
de su acidez.

La ingestión de carbonato ácido de sodio, que
disminuye la acidez en la orina, aumenta la de la
saliva puesto que origina aumento de tensión de --
 CO_2 en la sangre.

La cantidad de saliva secretada por el hombre
en 24 horas es de 1000 a 1500 c.c., pero la producción
total de las glándulas en reposo es sólo de -
unos 0.25 c.c. por minuto.

La saliva mixta ordinaria contiene alrededor
de 99.3% de agua y 0.7% de sólidos totales de los
cuales 0.5% son orgánicos y 0.2% inorgánicos.

Los sólidos son aproximadamente 2/3 partes de materia orgánica, principalmente ptialina y mucina el 1/3 restante está compuesto por iones de calcio magnesio, sodio, potasio, fosfato, cloro, carbonato ácido, sulfato, amoniaco, aminoácidos, urea, ácido úrico y colesterol.

La composición salival depende de varios factores, estimulación, dieta, edad, momento del día, enfermedad, etc..

Los constituyentes principales son:

1. Sales (aproximadamente 0.2%).

Cloruros de sodio y de potasio.

Bicarbonato de sodio.

Fosfato monosódico y fosfato disódico.

Carbonato de calcio y fosfato de calcio.

Sulfocianuro de potasio.

2. Gases.

Dióxido de carbono, oxígeno y nitrógeno.

3. Substancias orgánicas (aproximadamente 0.5%)

Ptialina (amilasa salival) y maltosa.

Seroalbúmina y seroglobulina.

Urea, ácido úrico, amoniáco, creatina y -- aminoácidos.

Mucina (principalmente en las secreciones de las glándulas submaxilares y sublinguales).

Vitamina C.

Normalmente no hay glucosa, aún en la diabetes es dudoso que se pase algo de la sangre a la saliva.

El bicarbonato y, en cierta proporción los fosfatos, actúan como amortiguadores.

Leung dice que se ha supuesto, que las concentraciones relativas de bicarbonato y fosfato en la saliva, tienen la misma importancia para regular la capacidad amortiguadora del pH de la saliva, pero sus resultados muestran que la saliva debe su

capacidad amortiguadora a los bicarbonatos.

El grado de amortiguamiento de los otros amortiguadores de la saliva, que son principalmente -- fosfatos y proteínas, es relativamente reducido.

La acción amortiguadora de la saliva es tal, que su pH permanece constante en condiciones normales.

La reacción excepto por corto tiempo permanece inalterada aunque se introduzca a la boca soluciones relativamente concentradas de ácidos o álcalis.

Los intentos de cambiar experimentalmente el pH de la saliva lavando la boca con soluciones ácidas o alcalinas van seguidas de efectos contrarios en la reacción salival.

Las soluciones ácidas provocan elevaciones -- del pH, las soluciones alcalinas descenso.

El cambio dura unos 10 minutos, luego la reac
ción vuelve a la normal.

El poder neutralizador de la saliva puede ser un factor importante en la prevención de la caries dental.

Fosdick, hace notar que los ácidos formados a partir de los hidratos de carbono fermentables pueden existir en las bocas con caries activa, la superficie del diente dentro de los tres minutos siguientes a la ingestión de azúcar y, la acción puede persistir por 30 - 90 minutos.

Por lo tanto el proceso acidógeno de la caries no es prolongado y continuo, consta de una serie de cortos períodos de descalcificación.

Los cloruros son necesarios para activación de la amilasa, las sales de calcio solubles en medio ácido pero insolubles en medio alcalino, tienden a ser eliminados de la solución cuando se ele-

va el pH.

Turkheim, observó que el contenido del amoníaco es mayor en los individuos inmunes a la caries.

Grove afirma que una concentración reducida de amoníaco es el factor principal de la susceptibilidad a la caries.

Se dice que las sales amonio disuelven la mucina salival y las placas dentales y que por ello tienen una influencia de significación en la caries y, que en los individuos que están libres de caries, el contenido es de 5mg/100c.c..

El contenido de urea de la saliva es muy bajo.

La saliva también tiene una enzima bactericida, la lisozoma de acción destructora sobre el estreptococo, estafilococo, meningococo y otros microorganismos.

Tiene acción mucolítica que recuerda la de la hialuronidasa y, probablemente debe su actividad antibacteriana a su capacidad para disolver los polisacáridos de la cápsula de los microorganismos.

La ptialina conocida también como amilasa salival actúa sobre el almidón produciendo una serie de productos definidos, almidón soluble, eritrodextrinas, acrodextrinas y maltosa.

La ptialina actúa en soluciones alcalinas, -- neutras o ácidas débiles.

La acidez óptima es de pH 6.6, si la alcalinidad de la saliva aumenta lo suficiente, inhibe la acción de la amilasa salival, lo mismo sucede si la acidez es fuerte.

La mucina, realmente una mezcla de proteínas es el principal constituyente orgánico, se presenta en grandes cantidades y dá a la saliva su consistencia viscosa.

Es una substancia ácida que se presenta en la saliva en forma de sal potásica.

Es insoluble en agua y ácidos diluidos, pero soluble en los alcalis diluidos.

Cuando precipita como sucede sobre los dientes, forma una masa resbaladiza que se disuelve -- pero con lentitud, por lo cual resulta difícil de quitar y puede constituir un núcleo para el depósito de otras substancias.

4. ALTERACIONES DENTALES.

Existe la antigua creencia de que el embarazo significa serios daños para los dientes de la madre.

Los estudios experimentales y la experiencia clínica niegan rotundamente el antiguo adagio de " niño viene diente va ".

Es muy antigua la creencia de que durante el embarazo hay descalcificación de los dientes con el fin de suministrar minerales al feto en crecimiento.

Algunos libros de obstetricia todavía insisten en la mayor frecuencia de caries dental durante el embarazo y, sugieren o concluyen que esto no se debe a falta de minerales.

El feto requiere calcio entre otras cosas para el desarrollo de sus dientes principalmente durante el último trimestre del embarazo.

Se ha demostrado que la mitad del calcio del feto se fija en su organismo, durante el último -- mes del embarazo, por lo tanto, cualquier efecto -- de esta mayor demanda de calcio y fosfato sobre -- los dientes de la madre debería manifestarse al fi -- nál del embarazo o durante la lactancia.

Se ha visto que las cifras urinarias de fluro -- ruro disminuyen progresivamente hasta el octavo -- mes del embarazo, probablemente por depósitos de -- éste en los tejidos fetales.

En el embarazo los dientes no constituyen una fuente aprovechable de minerales, ya que carecen -- de mecanismos que permitan la remoción de las sa -- les que contienen.

Deakins y Looby, encontraron que la composi -- ción química del esmalte y la dentina de piezas ex -- traídas durante el embarazo eran prácticamente i -- guales a la de dientes extraídos en otras épocas.

No hay ninguna prueba histológica, química o radiográfica de que un diente definitivo puede perder cantidad importante de calcio o de fosfato durante el embarazo, aunque cabe observar desmineralización de los procesos alveolares.

CARIES: La caries es un procesopatológico que se observa en los seres humanos especial y frecuentemente, que destruye tanto a los tejidos duros -- del diente ocasionando problemas de gran magnitud que a la larga tendría influencia indeseable sobre el valor estético de la cara, la eficacia de la masticación y la digestión, provocará también la introducción de infecciones a través de la pulpa en el maxilar, donde se formará un foco del cual puede resultar enfermedades más serias que perjudican a la economía en general.

En la actualidad existen tres teorías principales sobre la causa de la caries:

1) Teoría endógena.

2) Teoría estructural.

3) Teoría exógena:

Teoría de la descalcifica--
ción ácida.

Teoría de la invasión pro--
teolítica.

La teoría endógena sostiene que la lesión original de la caries es causada por un proceso enzimático bioquímico que se origina en el interior -- del diente.

Las bacterias que se encuentran en las lesiones son consideradas como invasores secundarios o participantes secundarios.

La teoría estructural o quimioparasitaria se basa en la idea de que un diente limpio no es atacado por la caries, pero es bien sabido que hay pacientes de edad avanzada que pueden tener dientes excelentes a pesar de que cuidan poco la higiene - dental y no limitan su dieta de manera alguna.

La teoría exógena en la actualidad tiene el apoyo de la mayor parte de investigadores pero existe una división entre quienes dan su adhesión a la teoría de la descalcificación y otros que afirman que es un proceso de invasión proteolítica.

Se debe hacer notar que es necesario tomar en consideración la posibilidad de que ambos procesos ocurran separada o simultáneamente.

La teoría de la descalcificación ácida sostiene que la acción química del alimento, especialmente el ácido o la acidez de la boca causada por la fermentación de los restos alimenticios es un problema fundamental.

Es indudable que el poder neutralizador de la saliva evita el efecto de los alimentos ácidos en la mayor parte de los casos, especialmente porque la secreción salival se acelera cuando se toman tales alimentos.

Si se forman ácidos a partir de los hidratos de carbono, los cuales no son neutralizados por la saliva porque se forman en lugares protegidos que no puede alcanzar la saliva, pueden producir la de scalcificación del esmalte.

La teoría proteolítica afirma que la caries - se inicia principalmente por la degradación enzimá tica de los hidratos de carbono dentro de la placa.

La consecuente concentración de ácidos orgáni cos dentro de la placa predispone al esmalte a un ataque de dos fases sobre sus compuestos orgánicos e inorgánicos.

Este ataque significa una degradación proteo- lítica del contenido orgánico de la superficie del esmalte.

El primer paso consiste en la disolución de - la cutícula protectora del esmalte, con lo que que dan expuestas al ataque las trayectorias orgánicas

y la materia calcificada.

La hidrólisis de las proteínas causa la disolución de las vainas de los prismas del esmalte y destruye la cohesión orgánica dentro de los cristales de hidroxiapatita y de la matriz interprismática.

La materia inorgánica queda entonces expuesta a una descalcificación ácida secundaria.

CARIES EN EL EMBARAZO: En general se considera que el embarazo predispone a la caries a causa de una supuesta necesidad de calcio en la madre.

Durante el embarazo pueden obrar muchos factores en perjuicio de los dientes, tales como los vómitos, el descuido de la higiene cuando la embarazada no se siente bien y la falta de una revisión dental; pero no existe ninguna razón metabólica -- real de que la caries sea causada por la gestación.

Starobinsky deduce de un estudio de 126 mujeres embarazadas y de 150 no embarazadas, que el embarazo debe descartarse como una causa de caries - porque el promedio anual de aumento en los dientes cariosos en el primer grupo erá el mismo que en el segundo.

Se ha demostrado también por la experimentación animal que el embarazo y aún la lactancia, a pesar de las dietas deficientes en calcio y vitamina D, no afectan la substancia dental previamente -- formada ni causaban caries, aún cuando la calcificación del hueso y la dentina nueva fuera defectuosa.

Las demandas del embarazo pueden producir la descalcificación del hueso alveolar, secundario a la remoción generalizada del calcio y de la materia ósea: esto se debe al aumento de los requerimientos fetales y a los cambios temporarios en el sistema endócrino, incluyendo las glándulas tiroideas y paratiroides.

En el embarazo de acuerdo con algunas publicaciones la pérdida de sales de calcio por los canales nutricios aumenta la incidencia de caries del esmalte.

Sin embargo, el hecho de que no se compruebe alteración de la dentina hace que sean inaceptables las bases de dicha teoría.

Parece razonable atribuir un papel más importante a otras alteraciones del medio local, ya que cualquier cambio en la alimentación y en la higiene bucal pueden modificar fácilmente la flora bucal.

En este sentido debe considerarse, por ejemplo, la frecuencia con que se producen vómitos, ácidos de jugo gástrico.

La única causa posible del aumento de la caries durante el embarazo son los cambios del ambiente externo del diente.

Debe tenerse en cuenta factores ambientales -- locales, como pH de la saliva, alteración de la -- flora microbiana bucal y los posibles efectos de -- los vómitos.

Frresell, Ziskin y otros midieron el pH de la saliva durante el embarazo y encontraron un valor medio de 6.61 en la mujer embarazada en comparaci-- ón con un pH medio de 6.72 en testigos no embaraza-- das. No se produce descalcificación de los dien-- tes antes de que el pH alcance 5.5.

Binet encontró que la frecuencia de caries -- dental no aumentaba en las mujeres que sufrían vó-- mitos matutinos durante el embarazo, ya que éste -- antes de la ingestión de alimentos no es muy ácido.

Muchos estudios clínicos de la caries del em-- barazo se basan en observaciones tan escasas, o -- descansan en métodos tan dudosos en cuanto a un re-- conocimiento de la caries, que su significado es -- casi nulo.

Ziskin y Hotelling estudiaron el efecto de embarazos múltiples en la misma dentición humana y -- concluyeron:

El embarazo por sí mismo no es causa de caries dental.

Si bien la saliva es un poco más ácida durante el embarazo, y el grado de acidez en cuestión no basta para dañar los dientes.

Algunos factores presentes durante el embarazo incluso protegen los dientes en grado importante.

El pequeño grupo de testigos estudiado por -- los investigadores, y el período de investigación y observación relativamente breve en el grupo de -- mujeres embarazadas (5.7 meses de promedio) quizá no permitan sacar conclusiones acerca de los cambios o del aumento de una enfermedad tan progresiva como la caries dental.

Están indicados otros estudios al respecto, empleando radiografías de aleta para reconocer caries interproximales, estudios que han de repetirse durante la lactancia y al año siguiente.

Esta revisión del problema de la caries dental durante el embarazo indica:

Que durante el embarazo los dientes maternos maduros prácticamente no pierden sales de ~~---~~ calcio.

Que el pH salival de la mujer embarazada está dentro de los límites normales y.

Que los estudios experimentales y clínicos de que se dispone indican un aumento normal de nuevas caries durante éste período.

La movilidad dentaria que se ve a veces durante el tercer trimestre de la gestación, se cree -- que es debida al aumento de relaxina, una substan-

Debe tenerse en cuenta factores ambientales locales, como pH de la saliva, alteración de la flora microbiana bucal y los posibles efectos de los vómitos.

Frresell, Ziskin y otros midieron el pH de la saliva durante el embarazo y encontraron un valor medio de 6.61 en la mujer embarazada en comparación con un pH medio de 6.72 en testigos no embarazadas. No se produce descalcificación de los dientes antes de que el pH alcance 5.5.

Binet encontró que la frecuencia de caries dental no aumentaba en las mujeres que sufrían vómitos matutinos durante el embarazo, ya que éste antes de la ingestión de alimentos no es muy ácido.

Muchos estudios clínicos de la caries del embarazo se basan en observaciones tan escasas, o descansan en métodos tan dudosos en cuanto a un reconocimiento de la caries, que su significado es casi nulo.

Ziskin y Hotelling estudiaron el efecto de embarazos múltiples en la misma dentición humana y concluyeron:

El embarazo por sí mismo no es causa de caries dental.

Si bien la saliva es un poco más ácida durante el embarazo, y el grado de acidez en cuestión no basta para dañar los dientes.

Algunos factores presentes durante el embarazo incluso protegen los dientes en grado importante.

El pequeño grupo de testigos estudiado por los investigadores, y el período de investigación y observación relativamente breve en el grupo de mujeres embarazadas (5.7 meses de promedio) quizá no permitan sacar conclusiones acerca de los cambios o del aumento de una enfermedad tan progresiva como la caries dental.

Están indicados otros estudios al respecto, empleando radiografías de aleta para reconocer caries interproximales, estudios que han de repetirse durante la lactancia y al año siguiente.

Esta revisión del problema de la caries dental durante el embarazo indica:

Que durante el embarazo los dientes maternos maduros prácticamente no pierden sales de calcio.

Que el pH salival de la mujer embarazada está dentro de los límites normales y.

Que los estudios experimentales y clínicos de que se dispone indican un aumento normal de nuevas caries durante éste período.

La movilidad dentaria que se ve a veces durante el tercer trimestre de la gestación, se cree que es debida al aumento de relaxina, una substan-

cia que circula por el torrente sanguíneo de las -
grávidas próximas al término del embarazo.

Esta substancia la cual se atribuye a una ac-
ción del colágeno que permite la separación de la
sífnisis pubiana, también pudiera ser la causa de
la movilidad dental.

Un gran porcentaje de mujeres experimentan --
síntomas de náusea y vómitos, si estos transtornos
son muy frecuentes, pueden llegar a afectar el es-
malte desmineralizandolo, éste hecho es factible -
debido a la naturaleza ácida del vómito, y así dar
lugar a la formación de caries aunque no inmediatamente
mente, sí a la larga si se descuida la higiene o--
ral.

Si estos transtornos llegan a hacerse cróni--
cos, pueden ser una causa de la llamada hipereste-
sia dentinaria, que no es más que una exquisita --
sensibilidad de la dentina de las piezas afectadas.

Por lo general, estas piezas suelen ser las -
anterioinferiores y las anteriosuperiores por su -
cara lingual y palatina respectivamente y en raras
ocaciones se presenta en los molares por la misma
cara.

La secreción de las glándulas puede tornarse
abundante, ésta complicación es poco frecuente.

M E D I D A S P R E V E N T I V A S .

En el embarazo hay que insistir en:

- 1) La prevención de la enfermedad antes de \bar{r} que se produzca.
- 2) El tratamiento de la enfermedad gingival - existente antes de que empeore.

Todas las pacientes deben ser vistas en el periódodo más temprano posible de su embarazo.

Las que no tienen enfermedad periodontal de--ben ser examinadas para descartar fuentes potenciales de irritación local, y se les debe enseñar el control de la placa.

Las que presenten enfermedad gingival, deben ser tratadas lo más pronto posible antes de que --se manifiesten los efectos condicionantes del embarazo sobre la encía.

Cada paciente embarazada debe hacer visitas - regulares de control y, es preciso destacar su importancia para la prevención de trastornos periodontales avanzados.

El tratamiento de agrandamientos de aspecto - tumoral en el embarazo consiste en la excisión quirúrgica más el raspaje y alisado de las superficies dentarias, otros trastornos periodontales se tratan por raspaje y curetaje.

La cirugía periodontal está contraindicada, - excepto en lesiones que no puedan ser tratadas de otra manera.

Otros estados periodontales que demanden cirugía se tratan en forma paliativa durante el embarazo, pero la solución definitiva se establece después del parto.

Es equivocado decir a las pacientes embarazadas que su lesión periodontal es transitoria y que

desaparecerá después del parto.

La intensidad de la enfermedad gingival desaparece después del alumbramiento, pero los tejidos no se normalizan.

Los que no se tratan durante el embarazo o -- que se tratan con medidas paliativas persistirán - con menos intensidad después del parto.

No realizar el tratamiento necesario o no eliminar los factores causales invita a que la enfermedad empeore.

1. TECNICA DE CEPILLADO.

El control de la placa es la prevención de la acumulación de la placa dentaria y otros depósitos sobre los dientes y superficies gingivales adyacentes.

Es la manera más eficaz para prevenir la gingivitis y, en consecuencia, una parte crítica de los muchos procedimientos que intervienen en la prevención de la enfermedad periodontal.

El control de la placa, asimismo, es la manera más eficaz de prevenir la formación de cálculos.

El modo más seguro de controlar la placa de que se dispone hasta ahora es la limpieza mecánica con cepillo de dientes, dentrífico y otros auxiliares de la higiene.

Hay muchos métodos de cepillado dentario. Con excepción de los métodos abiertamente traumáticos, es la minuciosidad y, no la técnica, el fac--

tor importante que determina la eficacia del cepillado dentario.

METODO DE BASS:

Superficies vestibulares superiores y vestibuloproximales.-

Comenzando por las superficies vestibuloproximales en la zona molar derecha, colocar la cabeza del cepillo paralela al plano oclusal con las cerdas hacia arriba, por detrás de la superficie distal del último molar.

Colóquese las cerdas a 45° respecto del eje mayor de los dientes y fuercense los extremos de las cerdas dentro del surco gingival y sobre el margen gingival, asegurándose de que las cerdas penetren todo lo posible en el espacio interproximal.

Ejérsese una presión suave en el sentido del eje mayor de las cerdas y actívese el cepillo con un movimiento vibratorio hacia adelante y atrás, contando hasta 10, sin descolocar las puntas de

las cerdas.

Esto limpia detrás del último molar, dentro - de los surcos gingivales y a lo largo de la superficie dentales proximales hasta donde lleguen las cerdas.

Desciéndase el cepillo y muévaselo hacia adelante, y repítase el proceso en la zona de premolares.

Cuando se llega al canino superior derecho, - colóquese el cepillo de modo que la última hilera de cerdas quede distal a la prominencia canina, no sobre ella.

Es incorrecto colocar el cepillo a través de la prominencia canina; ello traumatiza la encía - cuando se ejerce presión para forzar las cerdas dentro de los espacios interproximales distales.

Esto podría causar recesión gingival en la --

prominencia canina. Tómense las mismas precauciones con los otros caninos.

Una vez activado el cepillo, elévesele y muévasele mesial a la prominencia canina, encima de los incisivos superiores.

Actívese el cepillo sector por sector, en todo el maxilar superior, hacia la zona molar izquierda, asegurándose de que las cerdas lleguen detrás de la superficie distal del último molar.

Superficies palatinas superiores y próximopalatinas.-

Comenzando por las superficies palatinas y -- proximal en la zona molar superior izquierda, continúese a lo largo del arco hasta la zona molar de recha.

Colóquese el cepillo horizontalmente en las áreas molar y premolar.

Para alcanzar la superficie palatina de los dientes anteriores, colóquese el cepillo verticalmente y presionese las cerdas del extremo dentro del surco gingival e interproximalmente alrededor de 45° respecto del eje mayor del diente y actívese el cepillo con golpes cortos y repetidos.

Si la forma del arco lo permite el cepillo se coloca horizontalmente entre los caninos, con las cerdas anguladas dentro de los surcos de los dientes anteriores.

Superficies vestibulares inferiores, vestibuloproximales, linguales y linguoproximales.-

Una vez completado el maxilar superior y las superficies proximales, contíndese en las superficies vestibulares y proximales de la mandíbula sector por sector, desde distal del segundo molar hasta distal del molar izquierdo.

Después limpiense las superficies linguales y linguoproximales sector por sector, desde la zona

molar derecha.

En la región anteroinferior, el cepillo se coloca verticalmente, con las cerdas de la punta anguladas hacia el surco gingival.

Si el espacio lo permite, el cepillo puede -- ser colocado horizontalmente entre los caninos, -- con las cerdas anguladas hacia los surcos de los dientes anteriores.

Superficies oclusales.-

Presione firmemente las cerdas sobre las su--perficies oclusales, introduciendo los extremos en surcos y fisuras.

Actívese el cepillo con movimientos cortos - hacia atrás y adelante, contando hasta diez y avan--zando sector por sector hasta limpiar todos los --dientes posteriores.

METODO DE STILLMAN:

El cepillo se coloca de manera que las puntas de las cerdas queden en parte sobre la encía y, en parte sobre la porción servical de los dientes.

Las cerdas deben ser oblicuas al eje mayor -- del diente y orientadas en sentido apical.

Se ejerce presión lateralmente contra el margen gingival hasta producir un empaldecimiento -- perceptible, se separa el cepillo para permitir -- que la sangre vuelva a la encía, se aplica presión varias veces, y se imprime al cepillo un movimiento rotativo suave con los extremos de las cerdas -- en posición.

Se repite el proceso en todas las superficies dentarias, comenzando en la zona molar superior, -- prosediendo sistemáticamente en toda la boca.

Para alcanzar las superficies linguales de las zonas anterosuperior e inferior, el mango del cepillo estará paralelo al plano oclusal y dos o tres

penachos de cerdas trabajan sobre los dientes y --
la encía.

Las superficies oclusales de los molares y --
premolares se limpian colocando las cerdas perpen-
dicularmente al plano oclusal y penetrando en pro-
fundidad en los surcos y espacios interproximales.

METODO DE CHARTERS:

El cepillo se coloca sobre el diente, con -- una angulación de 45°, con las cerdas orientadas hacia la cor.

Después se muebe el cepillo a lo largo de la superficie dentaria hasta que los costados de las cerdas abarque el margen gingival, conservando el ángulo de 45°.

Gírese levemente el cepillo, flexionando las cerdas de modo que los costados presionen el mar--gen gingival, los extremos toquen los dientes y al--gunas cerdas penetren interproximalmente.

Sin descolocar las cerdas, gírese la cabeza -- del cepillo, manteniendo la posición doblada de -- las cerdas.

La acción rotatoria se continúa mientras se -- cuenta hasta diez, llevese el cepillo hasta la zo--na adyacente y repítase el procedimiento, continu--

ando área por área sobre toda la superficie vestibular, y después pasese a la lingual.

Tengase cuidado de penetrar en cada espacio interdentario.

Para limpiar las superficies oclusales, fuercense suavemente las puntas de las cerdas dentro de los surcos y fisuras y actívese el cepillo con un movimiento de rotación, sin cambiar la posición de las cerdas.

Repítase con mucho cuidado zona por zona, hasta que estén perfectamente limpias todas las superficies masticatorias.

2. ELEMENTOS AUXILIARES DE LA LIMPIEZA.

HILO DENTAL:

Es un medio eficaz para limpiar las superficies dentarias proximales.

Córtese un trozo de hilo de alrededor de 50 cm. y envuélvanse los extremos alrededor del dedo medio de cada mano; pásese el hilo sobre el pulgar derecho y el índice izquierdo e introduzcaselo en la base del surco gingival, por detras de la superficie distal del último diente en el lado derecho del maxilar superior.

Con un movimiento vestibulolingual firme hacia atrás y adelante, llevese el hilo hacia oclusal para desprender todas las acumulaciones superficiales blandas, repítase varias veces y pásese al espacio interproximal mecial.

Hágase pasar suavemente el hilo a través del área de contacto, con un movimiento hacia atrás y adelante.

No se debe forzar bruscamente el hilo en el área de contacto porque ello lesionará la encía.

Colóquese el hilo en la base del surco gingival en la superficie mesioproximal.

Límpiese el área del surco y muebase el hilo con firmeza a lo largo de la superficie dentaria - con un movimiento de atrás hacia adelante hacia el área de contacto.

Trasládese el hilo sobre la papila interdentaria hacia la base del surco gingival adyacente y - repítase el proceso en la superficie distoproximal.

La finalidad del hilo dental es eliminar la - placa, no desprender restos fibrosos de alimentos acuñados entre los dientes y retenidos en la encía.

La retención permanente de alimentos será tratada corrigiendo los contactos proximales y las -- cúspides embolos.

LIMPIADORES INTERDENTARIOS DE CAUCHO, MADERA Y PLASTICO:

Hay varias clases de " conos " eficaces para la limpieza de la superficie proximal inaccesible para los cepillos.

Puede ser de gran utilidad cuando se han creado espacios interdentarios por la pérdida de tejido gingival.

Si la papila interdentaria llena el espacio, la acción de limpieza de las puntas se limita al surco gingival en las superficies proximales de los dientes.

No hay que forzar las puntas entre las papilas interdentarias intactas y los dientes, ello creará un espacio donde no lo había antes.

Los conos de caucho vienen en el extremo del mango de algunos cepillos o en soportes separados.

Cuando la encía llena el espacio interdentario, el cono de caucho se usa para limpiar el surco gingival en las superficies proximales.

El cono se coloca con una angulación aproximada de 45° con el diente, con su extremo en el surco y el costado presionado contra la superficie interdientaria.

Después, se desplaza el cono por el diente siguiendo la base del surco hasta el área de contacto, se repite el procedimiento en la superficie proximal adyacente, por vestibular y por lingual.

Cuando hay espacios interdentarios la punta de caucho se coloca con una angulación de aproximadamente 45° con el extremo puntiagudo hacia la superficie oclusal y las zonas laterales contra la encía interdientaria.

En ésta posición, es más factible que la punta preserve el contorno triangular de la papila in

terdentaria.

La punta se activa mediante un movimiento de rotación, lateral o vertical, limpiando la superficie dentaria proximal y, al mismo tiempo, presionando contra la superficie gingival y limpiándola.

Cada espacio interdentario se limpia desde -- vestibular y lingual, las puntas de caucho también son útiles para la limpieza de furcaciones.

ENJUAGATORIOS:

Estos pueden ser usados como coadyuvantes del cepillado y otros accesorios, pero no como un substituto.

El uso de enjuagatorios únicamente no es suficiente para mantener una buena higiene bucal o salud gingival.

Los enjuagatorios son por lo general, de gusto agradable, hacen sentir la boca limpia y eliminan parcialmente los residuos de alimentos después de la comida, pero no desprenden la placa dentaria.

Al enjuagarse con agua sola se reduce la flora bacteriana bucal y, el agregado de agentes antimicrobianos aumenta éste efecto.

Sin embargo, la disminución es temporal y el uso prolongado de un mismo enjuagatorio disminuye su eficacia.

No hay pruebas de que la disminución inespecí
fica de la flora micorbiana bucal sea benefisiosa.

MASAJE GINGIVAL:

A pesar de la frecuencia con que se menciona el masaje gingival, las opiniones difieren con respecto de si es beneficioso o necesario para la salud gingival.

El manejo de la encía con un cepillo de dientes produce engrosamiento epitelial y aumento de la queratinización y, aumento de la actividad mitótica en el epitelio y el tejido conectivo.

Los limpiadores interdentarios también aumentan la queratinización gingival, se supone, por lo general, que el engrosamiento epitelial y la mayor queratinización son beneficiosos por que proporcionan una mayor protección contra las bacterias y otros irritantes locales, se afirma que el masaje mejora la circulación, el aporte de nutrientes y oxígeno a los tejidos y la remoción de productos de desecho y el metabolismo de los tejidos, pero también se reconoce el riesgo de la lesión gingival a causa del masaje descontrolado.

3. ALIMENTACION:

Una alimentación adecuada durante el embarazo es fundamental para la salud de la madre y del hijo.

La dieta ha de ser caloricamente suficiente - (2,300 - 2,600 cal.) e incluir una buena cantidad de proteínas, tanto vegetales como animales.

La embarazada comerá carne o pescado diariamente, con 100g. de éstos productos, medio litro de leche y un huevo se cumplen los requisitos proteínicos.

En cambio los hidratos de carbono y las grasas han de limitarse.

Con el fin de que el aporte vitamínico y mineral sea el adecuado, es conveniente, la toma de abundantes frutas y verduras frescas.

Pero aún así el médico prescribirá la toma de

algunas vitaminas (A y D especialmente) y de hierro, para suplir las probables deficiencias alimenticias.

Las comidas serán sencillas en la condimentación evitándose los fritos. Los embutidos son poco aconsejables en especial en los últimos meses.

Las bebidas alcohólicas se limitarán al vino de mesa y a la cerveza en cantidades moderadas.

Las bases para alcanzar una alimentación completa y variada, comprenden tres clases de alimentos:

- 1) Alimentos ricos en proteínas.
- 2) Frutas y verduras ricas en vitaminas.
- 3) Cereales y granos ricos en energía.

Los alimentos ricos en proteínas son: leche,

queso, carne (res, pollo, pescado) y huevos.

La leche es un alimento importante para el -- crecimiento, ayuda a conservar sanos huesos y dientes.

La carne ayuda a formar y mantener los muscu- los para crecer y desarrollarse bien.

Puede comerse cualquier tipo de carne: res, - pollo, pesacdo, conejo o vísceras (como hígados, - riñón y corazón).

La carne debe comerse cocida, ya que la carne cruda representa un peligro para la salud: puede - transmitir parásitos al organismo y ocasionar en--fermedades.

El huevo tiene las mismas propiedades nutrtri- vas que la carne; representa un peligro si se come crudo, pero si se come tibio no pierde sus propie- dades nutritivas y se evita el peligro de enferme- dad.

Frutas y verduras, ricas en vitaminas:

Frutas como naranja, plátano, mango, piña, pa
paya, sandía, guayaba y otras, ayudan a conservar
sanas las encías y a una buena formación de la sanu
gre; tienen una importante función en el metabolis
mo.

Las verduras como zanahoria, papa, chícharo,
camote, chayote, ejotes y acelgas, mantienen en --
buen estado la piel y los ojos.

Las frutas y vegetales crudos son en general
mejores para que el organismo adquiera vitaminas y
minerales.

Cocinar con poca agua y poca exposición al --
aire reduce la pérdida de vitaminas protefnas y mi
nerales; si es posible combiene comer frutas y ve-
getales diariamente.

Cereales y granos, ricos en energía:

Los granos son las leguminosas que se obtie--

nen de vainas: frijol, soya, haba, lenteja, garbanzo, y otros. Estos últimos al igual que las oleaginosas (cacahuete, nuez, almendra y otras) son -- también ricos en proteínas.

Los alimentos de éste grupo dan sustancias - que proporcionan al organismo energía para caminar, trabajar y otras actividades, por lo que conviene comerlos con frecuencia.

Como parte del programa de control de la placa hay que aconsejar al paciente que incluya alimentos fibrosos duros en su dieta, particularmente al final de las comidas.

Aunque algunos investigadores están en desacuerdo, el consejo es que los alimentos fibrosos duros reducen la acumulación de placa y la gingivitis en superficies expuestas a su acción de limpieza mecánica durante la masticación.

Los alimentos fibrosos asimismo proporcionan

una estimulación funcional del ligamento periodontal y hueso alveolar.

Las dietas blandas conducen a una mayor acumulación de placa y formación de cálculos, gingivitis y enfermedad periodontal.

El hecho de que la ingestión de sacarosa aumenta la formación de la placa es de gran importancia clínica.

El polisacárido dextran es el componente principal de la matriz de la placa y une ésta a la superficie dentaria.

Las bacterias forman dextran a partir de carbohidratos, particularmente la sacarosa.

La limitación de la ingestión de azúcar y alimentos endulzados con azúcar ayuda a disminuir la formación de la placa y es preciso instruir al paciente respecto de ello.

C O N C L U S I O N E S .

De acuerdo a lo antes dicho está comprobado - que los fármacos pueden producir dos efectos sobre el feto, el teratógeno y el tóxico.

Sin embargo, cuando por alguna causa la embarazada sufre de algún problema infeccioso que amerite la administración de fármacos, estos pueden administrarse tomando en cuenta el estado general y obstétrico de la paciente, el tipo de medicamento que se valla a administrar; ya que en la actualidad se cuentan con fármacos que sin olvidar pasan la " Barrera Placentaria ", lo hacen engrado - limitado y, que dados a dosis terapéuticas tienen poco o ningún efecto importante sobre el feto.

En cuanto a los anestésicos locales, estos se pueden administrar a este tipo de pacientes, como si se estuvieran administrando a una mujer no embarazada, siempre y cuando el transcurso del embarazo sea normal; en caso de que se hayan presentado

problemas durante éste, lo mejor será pedir oponión y autorización del ginecólogo.

En general se pueden administrar cualquier tipo de anestésicos sin vasoconstrictor, ya que no se ha comprobado que alguno supere las cualidades de los otros. En caso de tener que usar vasoconstrictores porque el caso lo amerite, pueden usarse siempre y cuando la paciente esté tranquila y relajada, porque los efectos que esto podría traer consigo pueden ser más perjudiciales para el feto que los producidos por el propio anestésico.

Estos medicamentos deben de administrarse con la aprobación del médico ginecólogo tratante, para seguridad y tranquilidad de la paciente y del propio profesionista.

Las manifestaciones bucales no son consecuencia de éste estado de la mujer propiamente dicho. La alteración hormonal aunado al estado de animo de la paciente y a las condiciones de la cavidad -

oral en cuanto a higiene, predisponen éste tipo de manifestaciones, las cuales pueden ser desde una gingivitis moderada hasta el clásico tumor del embarazo, en cuanto al parodonto se refiere.

Para evitar éste tipo de problemas contamos con la odontología preventiva, la cual desgraciadamente el paciente no le da la importancia que tiene y asiste a consulta a un tratamiento curativo en lugar de preventivo.

Hay que insistir en estas pacientes que la prevención de las manifestaciones está en sus manos, enseñándoles una técnica adecuada e ideal sobre su higiene oral, aparte de una buena alimentación.

En caso de que estas manifestaciones estén tan avanzadas y ameriten tratamiento, éste habrá de realizarse y quedar terminado entre el tercero y sexto mes del embarazo. Además de insistir de que estas pacientes acudan a revisión frecuente.

B I B L I O G R A F I A .

Embriología Médica.

Jan Lagman.

Editorial Interamericana.

El Nacimiento de un Niño.

Biblioteca Salvat de grandes tomos.

Tomo 4.

Editorial Salvat.

Obstetricia Básica.

Taylor Stewart.

Editorial Interamericana.

Obstericia Básica.

Beck, Alfred Charles.

Bases Farmacológicas de la Terapéutica
Medicamentosa.

Dr. F. G. Valdecasas J. Laporte.

Editorial Salvat.

Manual de Farmacología Clínica.

Dr. Frederik H. Meyers.

Editorial El Manual Moderno.

Medicina Para Estudiantes de Odontología.

Dr. Lawrence Cohen.

Editorial El Manual Moderno.

Bases Farmacológicas de la Terapéutica.

Goodman y Gilman.

Editorial Interamericana.

Tratado de Enseñansa Integrada de la Medicina

Tomo II

R. Passmore, J. S. Robson.

Editorial Científico Médica.

Factores Físicos y Farmacológicos que afectan
al Feto.

Dr. Luis Castelazo A.

Volúmen 20, 425.

Anestésia Odontológica.

Niels Bjorn Jorgensen, Jess Hayden.

Editorial Interamericana.

Práctica Odontológica.

Volúmen 5 No. 6.

Ediciones Index.

Index de Productos Odontológicos.

Ediciones Index S.A.

Periodontología Clínica.

Irving Glickman.

Editorial Interamericana.

Bioquímica Dental.

Williams R. A. D.

Editorial El Manual Moderno.

Bioquímica Fundamental.

Conn Eric E.

Patología Bucal.

Kuit, Hermann Thoma.

Editora Hispano Americana.

Medicina Bucal, Diagnóstico y Tratamiento.

Dr. Lester W. Burket.

Editorial Interamericana.