

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**"FARMACOTERAPIA EN
ODONTOLOGIA"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

MONICA HERNANDEZ OROPEZA

MEXICO, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Biblioteca Central

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM



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.

P R O L O G O

Este tema, de gran importancia para el Cirujano Dentista y el estudiante de Odontología, ya que la Farmacoterapia aplicada a la Estomatología es de uso cotidiano.

No sólo debemos conocer los fármacos para indicarlos a nuestros pacientes cuando sea menester, sino también el aprender a no utilizarlos cuando sea innecesario o impráctico.

INTRODUCCION.

La elección de este tema, la hice basándome en la importancia que representa en la actualidad, el uso de diferentes drogas y sobre todo su correcta elección y aplicación por parte del Cirujano Dentista.

Así mismo, es importante, porque la mayor parte de las veces, el paciente nos visita presentando dolor, inflamación e infección, por lo que se requiere solucionar primero esta situación, antes de proceder al tratamiento.

Objetivos:

Los analgésicos nos brindan la forma de combatir el dolor. Se debe saber qué tipo de analgésico conviene a cada paciente— así como su dosificación, efectos colaterales, indicaciones y contra-indicaciones etc.

Esto mismo se puede aplicar a los antibióticos y antiinflammatorios.

Así mismo, incluyo los distintos anestésicos utilizados — en la práctica dental, con sus respectivas características, para que, a elección del dentista se aplique el que se considere más adecuado.

El capítulo de antisépticos lo incluyo para que el lector aplique su elección en cuanto a lo que se refiere a la eliminación y control de microorganismos en: instrumental, campo operatorio y cubículo en general.

I N D I C E .

Pág.

ANALGÉSICOS NARCÓTICOS.

- Componentes del dolor	1
- Control del dolor	2
- Farmacología básica	3
- Efectos	4
- Tolerancia	9
- Efectos indeseables	9
- Indicaciones	10
- Contraindicaciones	11
- Toxicidad	11
- Drogas individuales	13

ANALGESICOS NO NARCÓTICOS.

- Salicilatos	
a) Introducción	22
b) Efectos	22
c) Absorción, distribución, excreción.	31
d) Toxicidad	32
e) Preparaciones	33
- Derivados del paraminofenol.	35
a) Efectos farmacológicos	35
b) Disposición metabólica	37
c) Toxicidad	37
d) Tratamiento de la sobre-dosis	38
e) Hipersensibilidad	39
f) Preparaciones y posología.	39
- Drogas individuales.	39

ANTIINFLAMATORIOS.

- Propoxifeno.	40
a) Acciones farmacológicas	40
b) Toxicidad	41
c) Peligro de abuso	41

d) Preparaciones, dosificación	42
- Derivados de la pirazolona	43
- Indometazina	43
a) Propiedades farmacológicas	44
b) Toxicidad	44
c) Indicaciones	45
- Ibuprofeno	45
a) Propiedades farmacológicas	45
b) Efectos tóxicos	45
c) Interacciones	46
- Fenilbutazona y Oxifenbutazona	46
a) Efectos tóxicos	47
b) Interacciones.	47

ANESTESICOS.

- Introducción	49
- Química	49
- Mecanismo de acción	51
- Uso de vasoconstrictores	55
- Distribución y metabolismo	56
- Acciones farmacológicas	57
- Toxicidad	58
- Reacciones de hipersensibilidad.	60
- Esteres	61
. Procaína	61
. Tetracaína	62
. Propoxicaína	63
- Amidas	63
. Lidocaína	63
. Mepivacaína	64
. Prilocaína	64

d) Preparaciones, dosificación	42
- Derivados de la pirazolona	43
- Indometazina	43
a) Propiedades farmacológicas	44
b) Toxicidad	44
c) Indicaciones	45
- Ibuprofeno	45
a) Propiedades farmacológicas	45
b) Efectos tóxicos	45
c) Interacciones	46
- Fenilbutazona y Oxifenbutazona	46
a) Efectos tóxicos	47
b) Interacciones.	47

ANESTESICOS.

- Introducción	49
- Química	49
- Mecanismo de acción	51
- Uso de vasoconstrictores	55
- Distribución y metabolismo	56
- Acciones farmacológicas	57
- Toxicidad	58
- Reacciones de hipersensibilidad.	60
- Esteres	61
. Procaína	61
. Tetracaína	62
. Propoxicaína	63
- Amidas	63
. Lidocaína	63
. Mepivacaína	64
- Prilocaína	64

- Anestésicos locales	64
- Antihistamínicos como anestésicos	65
- Anestésicos tópicos	65

ANTISEPTICOS Y DESINFECTANTES.

Historia	
Definición	67
Propiedades	67
Clasificación	68
	69
- Fenol	
a) Acciones	70
b) Absorción, destino y excreción	70
c) Preparados	71
d) Intoxicación y tratamiento.	71
	72
- Cresoles	
- Resorcinol	73
- Halofenoles	74
- Parabenos	74
- Fenoles diversos	75
a) Timol	75
b) Paraclorofenol	75
c) Alquitrans	76
	76
- Eugenol	
- Alcohol	76
a) Etanol	77
b) Isopropanol	77
	77
- Aldehídos	
a) Formaldehído	78
b) Glutaraldehído	78
	79
- Acidos	
a) Acido Benzoico	79
b) Acido acético	80
c) Acido bórico	80
	80

VI

- Halógenos	82
a) Yodo	82
b) Yodóforos	83
c) Cloro	83
d) Cloróforos	83
- Agentes oxidantes	85
a) Peróxido de Hidrógeno	85
b) Otros peróxidos	85
c) Permanganatos	85
- Metales pesados y sus sales	86
a) Compuestos de mercurio: orgánicos e inorgánicos.	86
- Compuestos argénticos	88
a) Nitrato de plata	88
b) Sulfadiazina argéntica	89
c) Sales de zinc	89
- Agentes tensioactivos	90
a) Preparados	90
b) Desventajas	90
c) Indicaciones	91
- Derivados del furano	91
- Colorantes	92
a) Violeta de genciana	92
b) Azul de metileno	92
c) Clorhidrato de aminacrina	93

ANTIBIOTICOS.

Introducción .	104
Principios	106
Consideraciones varias	109
Elección.	111

- Penicilina	111
a) Espectro antibacteriano	112
b) Mecanismo de acción	112
c) Metabolismo	113
d) Toxicidad	114
e) Hipersensibilidad	114
f) Dosificación y preparaciones	116

- Penicilina G	117
- Penicilina V	118
- Feneticilina	118
- Amplicilina	118

PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA:

- Meticilina	119
- Oxacilina	120
- Nafcilina	121
- Eritromicina	121
a) Química	121
b) Disposición metabólica	122
c) Modo de acción	122
d) Toxicidad e hipersensibilidad	122
e) Preparaciones y dosificación	123

- Estolato de eritromicina	123
- Estearato de eritromicina	124
- Etilsuccinato de eritromicina	124
- Gluceptato y lactobionato de eritromicina	124

- Tetraciclina	126
a) Química	126
b) Espectro antibacteriano	126
c) Interacciones	127
d) Disposición metabólica	127
e) Toxicidad e hipersensibilidad.	128

- Clortetraciclina	129
- Dimecloxacilina	129
- Doxacilina	129

VIII

- Minociclina	130
- Oxitetraciclina	130
- Cefalosporina	
a) Química	130
b) Espectro	130
c) Toxicidad e hipersensibilidad	131
d) Usos	131
- Cefalotina	132
- Cefaloridina	132
- Cefaloglicina	132
- Cefalexina	133
- Lincomicina y Clindamicina	133
a) Química	133
b) Disposición metabólica	133
c) Interacciones	134
d) Toxicidad	134
e) Usos terapéuticos	135
- Aminoglucósidos	136
a) Espectro	136
b) Absorción	136
c) Toxicidad e hipersensibilidad	136
- Gentamicina	137
- Kanamicina	137
- Neomicina	137
- Estreptomicina	137

ANTIBIOTICOS DE USO TOPICO:

- Polimixina	139
- Bacitracina	139
- Tirotricina.	139

CAPITULO I.

ANALGESICOS NARCOTICOS.

Componentes del dolor.

La mayor parte de la experiencia de los dentistas al prescribir medicamentos a sus pacientes, implicará el manejo del dolor.

Los anestésicos utilizados en procedimientos restaurati--vos, los analgésicos que él prescribe o provee a sus pacientes, y aún la confianza que expresa en sus procedimientos y profe--sión en general, todo esto conlleva a minimizar o disminuir el dolor tan frecuente asociado a la Odontología. La percepción -del dolor es altamente variable: los efectos de una extracción de tercer molar en un individuo pueden no ser más que una pe--queña molestia por pocas horas; mientras que a un individuo diferente lo somete a quedarse en cama. Hay un número de diferen--tes factores, tanto psicológicos como fisiológicos, que difie--ren el grado de dolor que experimenta una persona. Algunas cul--turas, como los Indios Americanos y razas Nórdicas, que son --capaces de tolerar un grado de dolor más elevado, que los Nor--teamericanos por ejemplo, cuyo umbral de dolor parece ser más--bajo. La percepción del dolor también puede ser modificada por:
el sexo.

diferencias de personalidad (individuales)

edad

sugestión

estado emocional

y el consecuente temor y ansiedad.

El manejo del dolor es sintomático. Todo dolor tiene su--causa: psicológica o fisiológica, pero los analgésicos son em--pleados para tratar el -síntoma o los síntomas, no la causa o -factor etiológico.

En Odontología, la causa generalmente implica trauma a -- los tejidos generado por un procedimiento en particular.

La curación normal ocurre rápidamente, y con ella, la necesidad de analgesia desaparece. Un dentista puede hacer mucho para disminuir el dolor simplemente en la forma en que se relaciona con su paciente. Si un paciente intuye que el dentista -- no confía mucho en el procedimiento que está realizando o bien, si el dentista expresa un excesivo interés en el dolor que un paciente experimenta, éste último puede presentar mayor dolor.

Control de dolor.-

Hay una secuencia definitiva de acciones que deberían ser usadas para controlar el dolor en un paciente. El primer punto en el manejo del dolor es: tranquilizar verbalmente al paciente antes de que comience a experimentar cualquier clase de dolor. Si el dentista dijera: "Ahora, va a experimentar mucho -- dolor una vez que el anestésico empieza a actuar, pero no se -- preocupe, tome una aspirina, tal vez le podría ayudar", el paciente experimentaría dolor, hubiera o no razón para ello.

Obviamente, lo correcto es advertir al paciente de pequeñas molestias y obtener un analgésico en caso necesario.

En segundo lugar, si el dolor ocurre y necesita tratamiento, se debe recurrir a análgescos como la aspirina y compuestos similares. Estas son las primeras drogas que se deben utilizar.

En tercer lugar, si el dolor es muy fuerte y la aspirina no logra atacar las molestias, o si la experiencia clínica indica que la aspirina no provee la suficiente analgesia, el siguiente grupo de drogas que debe usarse es el de: aspirina más combinaciones de codeína. Este grupo es el más potente que necesita la práctica dental en la mayoría de los casos. (antes, se creía falsamente que la combinación de tranquilizantes menores y analgésicos no narcóticos). La aspirina aunada a las com

binaciones de codeína deberían prescribirse de tal forma que - el paciente pudiese utilizar la dosis más baja., aumentando la dosis sólo en caso necesario.

Como regla para prescripción, utilice la droga que tenga - el número más bajo de efectos colaterales e interacciones con otras drogas así como el riesgo de adicción más bajo, concomitante con la analgesia requerida.

En algunos casos, el dolor que sigue a un procedimiento - dental es tan severo, que la aspirina aunada a las combinaciones de codeína no es efectiva.

Los medicamentos empleados en esas circunstancias, son -- los narcóticos relacionados a la morfina. También al usar compuestos morfinómanos, se debe usar la dosis efectiva más baja - en los intervalos menos frecuentes posibles para disminuir las reacciones adversas o efectos indeseables.

Farmacología básica de los analgésicos narcóticos.

El término analgésico narcótico se refiere a un grupo de sustancias que incluyen las distintas variedades de alcaloides del opio así como un gran número de drogas sintéticas. El prototipo de este grupo, la morfina, produce una acción narcótica caracterizada por: analgesia, sedación, cambios de ánimo y decrecimiento de la actividad mental. A los pacientes que se les administra aún pequeñas dosis de morfina (5-10 mg) para el dolor o la tensión pueden experimentar todos o ninguno de estos efectos.

A los pacientes a los que se les da morfina como analgésico experimentan que el dolor desaparece o disminuye, o que sienten menos el efecto de él. Algunas veces ocurren ambas -- reacciones. La somnolencia es también un efecto común de la morfina, pero ésta no se usa primordialmente para producir estos efectos sedativos, puesto que hay drogas más seguras a es-

te respecto.

Algunas veces, el paciente experimentará euforia, un efecto más comúnmente asociado con un compuesto relacionado: la heroína.

Menos frecuentemente, la morfina produce agitación y nerviosismo, particularmente cuando se administra a un individuo que en ese momento no presenta dolor.

Ocasionalmente, ocurren náuseas y vómito. Los efectos psicológicos de la morfina, generalmente retardan los efectos analgésicos por varias horas.

EFFECTO EN EL SNC.

Analgesia.-

Los narcóticos producen analgesia a través de dos mecanismos: 1) elevación del umbral del dolor por su acción sobre la corteza cerebral. 2) alteración de la respuesta psicológica al dolor por parte del paciente y supresión de la ansiedad asociada y la aprensión.

Una característica significativa de los narcóticos es su habilidad para inducir analgesia sin o antes de dormir. La sedación ocurre con este tipo de drogas, de todas maneras.

Sedación.-

Todos los analgésicos narcóticos producen sedación. La magnitud de la sedación difiere dependiendo de la individualidad bioquímica del paciente, la droga empleada, la dosis y en general, el medio emocional y físico. En general, la sedación es mayor con los narcóticos más efectivos y aumenta con la dosis. Esto es más pronunciado cuando el individuo se encuentra en un ambiente tranquilo. El dentista debe recordar, al prescribir analgésicos, narcóticos que el paciente debe ser advertido acerca de los peligros o efectos colaterales que conllevan este --

tipo de medicamentos respecto a la ejecución de algunas tareas que implican concentración mental.

Excitación.-

La morfina y drogas relacionadas son excitadores en varias especies mamarias, incluyendo caballos y gatos. Menos frecuentemente, se ha observado que se produce excitación en lugar de sedación en número limitado de seres humanos.

Depresión respiratoria.-

La morfina produce un efecto directo en los centros respiratorios del tallo cerebral y resulta un nivel significativo de depresión respiratoria, aún con dosis terapéuticas moderadas. En las sobredosis de morfina, la falta respiratoria o paro respiratorio es generalmente la causa de muerte. Los efectos respiratorios más severos ocurren de los 30 a 90 minutos siguientes a la administración parenteral y comienzan a disminuir después de 2 a 3 horas.

La total recuperación de los efectos de la depresión respiratoria no ocurre sino hasta las 4 ó 5 horas después de su administración.

Dosis terapéuticas de la morfina pueden deprimir todas las fases de la respiración. La depresión ocurre aunada a la habilidad de la morfina y narcóticos relacionados para reducir la acción de los centros respiratorios del tallo cerebral de aumentar PCO_2 . Adicionalmente, también se deprime el centro medular que regula el ritmo respiratorio.

Efectos antitusivos.-

Las drogas narcóticas menos potentes (tal como la codeína) se encuentran comúnmente en jarabes para la tos. Todos los narcóticos tienen la habilidad de deprimir el reflejo tusígeno, a través de una acción directa en el centro tusígeno de la médula. Los narcóticos más débiles son comúnmente empleados para -

suprimir la tos aunados a la menor frecuencia de serios efectos colaterales. Adicionalmente, parece no haber relación directa entre la depresión de la respiración y la acción antitusiva. Es interesante observar que varios antitusivos no narcóticos son estereoisómeros de los analgésicos narcóticos. Por ejemplo: el dextrometorfan es el isómero D del levorfanol, un analgésico narcótico potente.

Efectos eméticos.-

Otro efecto de la acción de la morfina en la médula es la emesis. La náusea y el vómito son resultado de la acción de la morfina en una zona quimiorreceptora para la emesis en la médula. Es de sumo interés, que la náusea y el vómito son relativamente menos frecuentes cuando se administra morfina parenteralmente a pacientes que se mantienen en una posición supina. Pero los pacientes ambulatorios a los que se le administra 15 mg. de morfina experimentan náuseas en un 40% y vómitos en un 16%. Esto sugiere que un componente vestibular puede ser el responsable. Después de la dosis terapéutica inicial de la morfina, las dosis adicionales no inducen la emesis por una depresión subsecuente del centro del vómito. Todos los analgésicos narcóticos terapéuticamente efectivos causan náuseas y vómito en cierto grado. La morfina no produce significativamente estos efectos colaterales más de lo que lo hacen los otros narcóticos.

EFFECTOS GASTROINTESTINALES.

Aunque la morfina y drogas relacionadas son llamados generalmente analgésicos narcóticos, el uso del opio para el tratamiento de la disentería precedía su uso para analgesia. En general, este grupo de drogas inhibe la digestión a través de todas las funciones del tracto gastrointestinal, de ahí que se le dé importancia a los efectos colaterales que acompañan al uso de la morfina y derivados similares. El estreñimiento es el resultado neto de estos efectos adversos.

Estómago.-

La morfina y drogas afines causan una disminución en la motilidad y un aumento del tono estomacal. También se observa-

disminución en la secreción de ácido clorhídrico.

Intestino Delgado.-

El tono muscular de la primera porción del duodeno se eleva con narcóticos, de ahí el retardo del contenido gástrico. - También se incrementa la amplitud de las contracciones rítmicas no propulsivas, pero las contracciones propulsivas están marcadamente inhibidas. También aumenta el tono de la válvula ileo-cecal.

Se disminuyen las secreciones biliares y pancreática y, aunado a la disminución de la motilidad, esto produce más quimo viscoso.

Intestino grueso.-

La morfina disminuye las ondas propulsivas peristálticas en el cólon y aumenta el tono al punto de espasmo. El retardo resultante en el pasaje del contenido gástrico produce una considerable desecación de las heces con retardo también. El estreñimiento resultante se acrecienta más por el incremento del tono del esfínter anal y la falta de atención a la señal para la defecación de parte del paciente.

Tracto biliar.-

Las dosis analgésicas normales de morfina y otros narcó--ticos pueden producir un aumento significativo en la presión - del tracto biliar, dando como resultado distensión epigástrica o el típico cólico biliar. En algunos pacientes, el cólico biliar resultante puede producir más dolor queel que se sentía - antes de administrar la morfina, el espasmo biliar con menor -- frecuencia y muchos pacientes no muestran cambios de ningún tipo en la presión o tamaño del tracto biliar.

EFFECTOS EN LA MUSCULATURA LISA.

Ureter y vejiga urinaria.-

Los narcóticos fuertes producen un aumento en el tono de la musculatura de la vejiga urinaria lo que da como resultado urgencia urinaria. Al mismo tiempo, se eleva el tono del esfínter vesical haciendo difícil la micción. Esto, combinado con la falta de atención del paciente al estímulo de la vejiga y la disminución del flujo urinario producido por el relajamiento de la hormona antidiurética pueden dar como resultado retención urinaria inducida por la morfina.

Músculo bronquial.-

Dosis prolongadas de morfina o meperidina pueden producir bronco-constricción en individuos normales. Los pacientes asmáticos, pueden experimentar constricción bronquial con dosis terapéuticas solamente.

Efectos en la piel y los ojos.-

Los narcóticos pueden producir enrojecimiento de la cara-cuello y parte superior del tórax así como dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos. La razón por la que se producen los efectos de constricción pupilar todavía no se conoce pero se cree está mediada a través del SNC. Con la mayoría de los narcóticos, ocurre miosis, Uno de los principales signos para diagnosticar una sobredosis de morfina o adicción es: miosis; en el envenenamiento por narcóticos, la midriasis reemplaza a la miosis cuando interviene la asfixia.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES.

Presión, Gasto y Ritmo.-

La morfina y sus compuestos afines tienen pocos efectos en la presión sanguínea, gasto cardíaco o ritmo. En los casos de serias sobredosis narcóticas, el sistema cardiovascular completo fallará pero tales efectos son secundarios a la depresión respiratoria y no efectos directos del narcótico sólo.

Vasodilatación periférica.-

La vasodilatación periférica se observa comúnmente con el uso de los narcóticos. Los mecanismos desarrollados no se conocen completamente pero se sospecha que son demasiado complejos.

La morfina induce al relajamiento de la histamina, lo que contribuye a la dilatación, pero este mecanismo por sí sólo no puede explicar el grado de dilatación observada. El resultado más común de la vasodilatación inducida por el narcótico es la hipotensión ortostática. Los desmayos pueden ocurrir muy fácilmente si el paciente cambia de posición rápidamente.

Tolerancia.

Si se administra un analgésico narcótico vía parenteral a un paciente por una semana o más, ocurriría una circunstancia, que no sucede en Odontología pero sí en un paciente hospitalizado o adicto a la droga (morfina): el individuo que recibe el narcótico, requerirá progresivamente dosis mayores de la droga con el objeto de obtener el mismo nivel de alivio del dolor. - Se puede repartir la tolerancia a dosis increíbles. Aunque la dosis de 10-15 mg. es la usual para la morfina, se sabe que -- los adictos se inyectan tanto como 4 gramos en un período de -- 24 horas. Esta dosis excede una dosis letal en un individuo -- normal.

La tolerancia se refiere no sólo a la acción analgésica -- de los narcóticos, sino también a las acciones; eufórica, emética, sedativa, y depresión respiratoria. Por otra parte, la -- tolerancia no incluye los efectos de excitación (si los hay) -- o las acciones cardiovascular, gastrointestinal o de constricción pupilar.

Efectos indeseables.-

En general, los efectos indeseables de los analgésicos -- narcóticos, o de cualquier otra droga, son simplemente, la expresión de los efectos farmacológicos más que aquel para el -- cual la droga fue usada primeramente. Consecuentemente, un ver

dadero conocimiento de la farmacología básica de este grupo de analgésicos alertará al dentista a tomar en cuenta los potentes efectos colaterales.

Sedación.-

La somnolencia y la disminución de la agudeza o habilidad mental son probablemente, los efectos colaterales más comúnmente observados con el uso de los narcóticos. La sedación puede ser un efecto deseable en varias situaciones clínicas, pero no es deseable si el paciente debe estar alerta mentalmente.

Depresión respiratoria.-

El actual caso de muerte en sobredosis letales de narcótico es la depresión respiratoria. Los narcóticos, aún en dosis terapéuticas normales deprimen la respiración de alguna manera.

A grandes dosis tomadas por individuos normales o dosis pequeñas tomadas en personas con algún problema de salud, pueden deprimir la respiración seriamente. En pacientes de edad avanzada con shock o que sufren de asma experimentan depresión respiratoria en niveles más serios que en otras personas. Cuando sea requerido usar narcóticos en tales pacientes, se deben tener a la mano drogas capaces de antagonizar la acción de los narcóticos. También se debe tener disponible oxígeno.

Uso en estados de enfermedad.-

Debido a que las drogas narcóticas producen gran variedad de acciones en varios sistemas u organismos distintos, se debe tener cuidado y antes de utilizar las drogas en pacientes que sufren numerosas enfermedades.

La morfina disminuye la producción de orina y aumenta la producción de hormona antidiurética. Tales acciones necesitan cuidado especial si los narcóticos se usan en pacientes con alteración renal.

Los pacientes que toman narcóticos al tiempo que presentan hipertrofia prostática u obstrucción uretral, pueden desarrollar retención urinaria aguda como resultado. Ya que los narcóticos deprimen la actividad ciliar, se debe tener cuidado al administrarlos o recetarlos a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis crónica. Con mayor razón en pacientes con hipotiroidismo, o insuficiencia hepática o adrenocortical, ya que los narcóticos pueden causar apnea y coma.

Fuera de los posibles resultados de administrar narcóticos en las condiciones anteriores, las drogas no están contraindicadas. Si es absolutamente necesario administrar la droga, el paciente debe ser vigilado muy de cerca para prevenir o aliviar posibles efectos indeseables.

Contraindicaciones.-

Debido a que los narcóticos elevan la presión intracranial, las drogas están contraindicadas en condiciones en las que tal presión ya se encuentra elevada. Ejemplos de tales condiciones incluyen lesiones mentales, delirium tremens.

La administración repetida de meperidina e inhibidores de la monoaminooxidasa tienen como consecuencia reacciones adversas severas. Por esta razón, el uso de meperidina y drogas afines está contraindicado en pacientes que tomen inhibidores de la monoaminooxidasa. Existen otras drogas que tienden a producir interacciones desfavorables con los narcóticos, particularmente los agentes antipsicóticos y los barbitúricos. En tales condiciones, las drogas actúan profundizando o aumentando la depresión respiratoria. Dosis más bajas del narcótico aliviarán el problema generalmente.

Toxicidad aguda.-

La sobredosis de narcóticos presentan varios síntomas característicos que pueden considerarse como una tríada de diagnóstico: coma, depresión respiratoria exagerada y miosis.

El tratamiento consiste en asistencia mecánica de respiración más oxígeno y en el uso de antagonistas de los narcóticos que contra ataquen la depresión respiratoria excesiva.

Acción de los antagonistas de los narcóticos.-

La Nalorfina (Naline), el Levalorfan (Lorfan) y la Naloxona (Narcan) son los tres antagonistas de los narcóticos que se utilizan más comúnmente hoy en día. Estos agentes son capaces de antagonizar exitosamente la depresión respiratoria. En un simple episodio de depresión, los antagonistas de los narcóticos necesitan ser usados varias veces, perteneciendo a los efectos de tiempo duradero de un narcótico y a los antagonistas de acción corta.

La Nalorfina y el Levalorfan, en ausencia de narcóticos, producen depresión respiratoria. La Naloxona no lo hace. La Nalorfina y el Levalorfan deben ser descontinuados después de que se alcanza cierta dosis con el objeto de prevenir toxicidad. La Naloxona puede usarse tanto tiempo como sea necesaria. Ninguna de las drogas es capaz de antagonizar la depresión respiratoria que producen los barbitúricos, pero la Naloxona antagoniza la depresión causada por: Darvon, Nalorfina y Levalorfan. Si sólo una droga se tuviera que escoger para una emergencia o como suplente de drogas, la Naloxona sería la primera elección.

El uso de antagonistas de los narcóticos.-

Los tres antagonistas de los narcóticos pueden producir un rápido y peligroso síndrome de abstinencia si se administra a los adictos a narcóticos (fármaco-dependiente). Por lo que estas drogas deben administrarse cuidadosamente y en pequeñas dosis a adictos reconocidos o a los que se sospecha que lo son. La Naloxona, Nalorfina y Levalorfan son activas sólo cuando se administran parenteralmente.

Esto ha sido capitulado de una sola forma para prevenir - el abuso de la metadona en inyección. La metadona se ha combinado en la misma dosificación con Naloxona (Metanex Lab. Bristol). La metadona administrada oralmente es efectiva, pero no - la Naloxona; si el antagonista se inyecta también es activo ya que bloquea la acción del narcótico.

La Naloxona puede administrarse vía IV, IM ó subcutánea - en dosis de 0.4 mg. Tiene su efecto a los 2 minutos vía IV, y - un poco más tiempo vía IM. La droga puede ser administrada cada 2 ó 3 minutos tanto tiempo como sea necesario para aliviar la - depresión... El antagonismo puede ser de menor duración que la - acción del narcótico, por lo que se pueden necesitar dosis adi - cionales después si recurre la depresión respiratoria. Es nece - sario decir que el uso de cualquiera de estos antagonistas en - la práctica dental, es extremadamente raro, y la necesidad de - re-administrar la droga periodos de tiempo después podría ocu - rrir mucho después de que el paciente ha sido transferido a un hospital como caso de emergencia.

La Naloxona es dispensable como una solución estéril acuo - sa en 0.4 mg/ml.; en 1 y 10 ml. para inyección.

La Nalorfina se administra vía IV 5-10 mg, cada 10 ó 15 - minutos, pero no más de 3 veces y se presenta en 5 mg/ml; 1, 2 y 10 ml. en inyección.

El Levalorfan se administra vía IV 2 mg. inicialmente y - después .65 a 1 mg. cada 10 minutos no más de 3 veces y se pre - senta en 1 mg/ml.; 1 y 10 ml. contenidos para inyección.

Las dosis mencionadas son para adulto normal.

ANALGESICOS NARCOTICOS INDIVIDUALES.

Analgésicos narcóticos.-

Si se necesita un analgésico narcótico para aliviar el --

dolor en un paciente, existe una gran variedad de drogas eficaces para ello. Estas sustancias se dividen en dos grupos de acuerdo a su eficacia.

Es bueno revisar brevemente la definición de eficacia en este punto. Este término se refiere a cuán efectiva es una droga para distinguirla de cuán potente es una droga.

Potencia: Da el máximo efecto a dosis más bajas.

Eficacia: Alivia en menor tiempo, el dolor severo.

Para seleccionar uno de los analgésicos narcóticos que se usen en un paciente se deben considerar varios factores en adición a la severidad del dolor. Lo cual incluye:

- a) Es la droga lo suficientemente activa por vía oral o debe ser administrada parenteralmente para garantizar una buena analgesia?
- b) Hay más efectos colaterales asociados con la droga particular que ud. escogió?
- c) Es la dosis que ud. utiliza la adecuada?
- d) La duración de la analgesia es suficiente? y posiblemente lo más importante:
- e) Podría la droga interactuar o interponerse con otras drogas que el paciente esté tomando?

A pesar de que no es absolutamente necesario memorizar toda la información acerca de las siguientes drogas, el dentista está obligado a conocer, por lo menos, dos drogas de cada categoría.

Grupo de "alta eficacia".-

La morfina es la droga prototipo en cualquier discusión acerca de narcóticos. Fue la primera en desarrollarse y todas las otras sustancias narcóticas están evaluadas en comparación con la morfina.

Todas las acciones y efectos colaterales enumerados son - las de la morfina pero se aplican generalmente a todos los analgésicos narcóticos deben administrarse parenteralmente. No obstante, algunos análogos sintéticos de la morfina presentan mayor actividad al administrarse en forma oral que la morfina -- ejem: tiene mayor actividad oral que parenteral.

Morfina.

La morfina, cuando se aplica parenteralmente, alcanza su máxima analgesia en 20 minutos (IV), 50-90 minutos (subcutánea) y 30-60 minutos (IM). La dosis IV es 2.5 a 15 mg. en 4-5 ml. de agua inyectada lentamente en un periodo de 4-5 minutos. Una inyección más rápida puede ocasionar depresión respiratoria profunda e hipotensión. Se prefiere vía IM ó subcutánea; - la dosis es: de 5-200 mg/kg de peso. La droga se absorbe muy - pobremente por vía oral, y su uso no es apropiado en esta forma. No obstante, si se usa oralmente, es eficaz en 8, 10, 15 y 30 mg. en tab. La dosis para un adulto normal es de 15 mg. para dolor moderado y de 30 mg. para dolor severo administrada - cada 3 horas en caso necesario. 10 mg. orales no se pueden distinguir de placebo. El riesgo de adicción a la morfina es -- muy severo.

Hidromorfina.-

La Hidromorfina es muy similar a la morfina. Es una sustancia parcialmente sintética marcada bajo diferentes nombres incluyendo: Dilaudid. Es aproximadamente 8 veces tan potente - como la morfina en un miligramo. La hidromorfina, como la morfina, es elevadamente adictiva, pero, a diferencia de la morfina, es efectiva oralmente.

La dosificación es de 2 mg. para dolor moderado y de 4 mg. para dolor severo y se expende en tabletas de 1, 2, 3, y 4 mg, y en supositorios de 3 mg. Su mejor absorción oral le da a la hidromorfina un uso más amplio que la morfina en Odontología.

Se toma cada 4 ó 5 horas para dolor en caso necesario. La dosis de 3 mg. en supositorios provee un alivio más duradero.

La administración subcutánea requiere 2 mg. También es -- eficaz la solución parenteral que contiene 1, 2, 3 ó 4 mg/ml.- A pesar de que algunos estudios reportan menor incidencia de -- efectos colaterales con hidromorfina que con morfina a dosis -- equianalgésicas los efectos o reacciones inesperadas son similares.

Metadona.-

La metadona, a pesar de que es similar a la morfina en lo que se refiere a eficacia y potencia analgésica, tiene algunas diferencias importantes. La metadona es más efectiva oralmente y puede producir menores efectos colaterales que la morfina -- (con excepción de la depresión respiratoria). Los efectos colaterales, por supuesto, serán más pronunciados en pacientes ambulantes. La metadona también causa una inhibición potente del -- reflejo tusígeno; no obstante, su uso no está permitido como -- antitusígeno. El síndrome de abstinencia de la metadona, aunque es más prolongado, es menos intenso que el de la morfina. La metadona se expende en tabletas de 5 y 10 mg.

En dosis de 2.5 mg (dolor moderado) y 10 mg. (dolor severo), se administra cada 4 horas en caso necesario.

La metadona probablemente es la droga de elección por vía oral para el tratamiento de dolor severo asociado con procedimientos dentales.

La metadona también se utiliza como la droga de tratamiento para la adicción narcótica; hasta hace recientemente su uso para cualquier otra cosa, era estrictamente limitado.

Hasta 1977, la Organización de Alimentos y Drogas, había controlado el uso de metadona por su uso prolongado en los problemas de control de la adicción. Antes de atreverse a utilizar

la metadona en la práctica, el dentista tenía que consultar a la Agencia Federal. No obstante, muy recientemente, se suspendieron tales restricciones, y la metadona es ahora asequible a cualquier prescripción autorizada.

Levorfanol.

El levorfanol es un narcótico derivado sintético de la morfina, muy similar a la hidromorfina en lo que se refiere a potencia y eficacia, pero con ligeramente mayor tiempo de acción. Su eficacia oral es mayor que la de la hidromorfina, haciéndolo de primera elección para controlar el dolor severo en el paciente dental. El potencial de adicción y los efectos colaterales del Levorfanol parecen ser los mismos que los de la morfina; más aún, algunos reportes sugieren una disminución de náusea, vómito y estreñimiento.

La dosis para un adulto normal es de 2 a 3 mg. tomadas cada 6 horas para dolor, en caso necesario. El levorfanol se expende en tabletas de 2 mg. Así mismo, la solución para inyección

Oximorfina.-

La Oximorfina es una sustancia sintética muy relacionada con la hidromorfina. La única principal diferencia entre la oximorfina y la morfina es que la primera no deprime el centro tusígeno. La oximorfina no se presenta por vía oral. Esto se menciona porque aparte de expendirse en forma parenteral, también se expende en supositorios de 5 mg. para absorción rectal. Para un dolor moderado a severo, se usa la oximorfina de 5 mg. cada 4-6 horas.

Fentanil.

Otro narcótico con índice de adicción severo, el Fentanil, se usa parenteralmente sólo para el alivio de dolor severo de corta duración o como un componente analgésico en sedación psíquica o analgesia neural. Por vía IM, el fentanil es de 80 a 100 veces tan potente como la morfina. Produce un grado de analge-

sia similar al de la morfina, pero químicamente no se relaciona. Aparte de producir todos los efectos colaterales que produce la morfina, el Fentanil también produce rigidez muscular y apnea, que pueden controlarse con relajantes musculares de acción corta y con algún tipo de asistencia respiratoria. El Fentanil tiene poca aplicación en Odontología, excepto su posible uso en sedación psíquica. Se administran inyecciones de 0.05 a 0.1 mg. para el dolor de corta duración.

Drogas individuales del grupo de: "Gran eficacia".

Las sustancias mencionadas anteriormente son las más eficaces de todos los analgésicos narcóticos, y de ahí que también puedan alcanzar los efectos indeseables más severos. Son las más efectivas, pero deben utilizarse solamente en caso de dolor severo.

La serie de sustancias siguientes son lo suficientemente efectivas para la mayoría de los dolores asociados con la Odontología.

Meperidina. (Demerol).

La Meperidina es el prototipo de los analgésicos narcóticos sintéticos derivados de la fenilpiperidina. Estas drogas actúan similarmente a la morfina debido a su base farmacológica y sus efectos indeseables. No obstante, por vía IM, la meperidina y sus compuestos afines no son tan efectivos como la morfina para producir analgesia cualquiera que sea la dosis.

Comparada a la morfina, la meperidina produce aproximadamente el mismo grado de depresión respiratoria y contracción de la musculatura lisa, y menos estreñimiento y náusea. No obstante, se puede producir; vértigos, náusea y vómitos en pacientes ambulatorios. La meperidina no posee actividad antitusígena. Las contraindicaciones para el uso de la meperidina son las mismas que para la morfina, con una adición notable. La actividad de la meperidina se potencializa con los inhibidores de la

monoaminooxidasa, tales como las drogas antidepresivas: Marplan, Nardil. La evidencia clínica indica que un pequeño número de - pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa, proba- blemente experimentarán efectos indeseables con la meperidina. La interacción es impredecible e insidiosa en lo que se refie- re a situaciones de tratamiento vital, ya que pueden ocurrir - situaciones con extremada rapidez aunado a los efectos dentro- del SNC. Entonces, una dosis terapéutica administrada a una -- persona que esté tomando inhibidores de la monoaminooxidasa, - puede acentuar las reacciones indeseables así como producir -- insomnio severo, excitación y fiebre. Todos los narcóticos de-- ben utilizarse con extrema precaución en pacientes que estén - tomando inhibidores de la monoaminooxidasa, pero la meperidina es el único narcótico absolutamente contraindicado en estos -- casos.

La meperidina no es bien absorbida en el tracto gastroin- testinal y se inactiva rapidamente por enzimas vivas. No es -- una buena elección para medicación oral, sin embargo, se expen- de en tabletas de 50 a 100 mg. y como elixir 50 mg/5 ml. La do- sis normal es de 50 a 150 mg. tomadas cada 3 ó 4 horas para -- dolor moderado a severo. Tiene un alto índice de adicción.

Anileridina.

La anileridina, es similar a la morfina en lo que respec- ta a su eficacia analgésica y efectos indeseables. Algunos re- portes indican ligeramente mayores propiedades sedativas que - las que se observan con la meperidina. La anileridina posee -- menor adicción que la meperidina o morfina. Es dos veces tan - potente como la meperidina y tiene la ventaja de ser activa al administrarse por vía oral. Se exprende en tabletas de 25 mg., la dosis para un adulto normal es de 25-50 mg. tomados cada 4- a 6 horas en caso necesario para dolor moderado a severo. Tam- bién se expende en solución para inyección.

Oxicodona. (percodan).

La oxicodona no se expende como un ingrediente único, si- mo en combinación con aspirinas, fenotiazina y cafeína como --

"percodan". Químicamente se encuentra relacionado a la codeína y posee un índice de adicción mayor. La oxycodona es mucho más potente que la codeína y se expende para administración oral - en dosis de 2.5 y 5 mg. Su eficacia analgésica es similar a la de la codeína pero es menor que la de la anileridina. El Percodan se administra cada 6 horas para el alivio de dolor ligero a moderadamente severo.

Pentazocina. (Tabuín)

La pentazocina es una sustancia que se ha distribuido como un antagonista de los narcóticos pero tiene propiedades - - analgésicas. También tiene propiedades agonistas similares a - la morfina; y propiedades antagonistas similares a la nalorfina. Es efectiva para aliviar el dolor moderado, pero es menos efectiva que la morfina por vía parenteral para el dolor severo. Parece ser que su eficacia analgésica es similar a la codeína cuando se administra por vía oral. Da buena analgesia particularmente en dolor músculo-esquelético; sin embargo, los resultados han sido variables en el alivio del dolor asociado con + procedimientos y enfermedades dentales. Aún no se ha establecido dependencia a la droga pero puede ser posible. En dosis - comunes. produce menos efectos colaterales que la morfina, incluyendo menor depresión respiratoria, menor depresión del SNC, menor estreñimiento, pero mayor índice de sedación. Su efecto analgésico máximo lo produce aproximadamente de 1 a 3 horas -- después de la ingestión oral. La dosis para un adulto normal - es de 50-100 mg. tomados cada 3 ó 4 horas para dolor en caso - necesario. La dosis diaria no debe exceder de 600 mg. La dosis parenteral varía de 30 a 60 mg. cada 3 ó 4 horas. El índice - de adicción es menor que el de la codeína. Se expende en tabletas de 50 mg.

Sulfato y Fosfato de Codeína.

El fosfato de codeína se utiliza generalmente como un agente antitusivo, pero también es útil para aliviar el dolor ligero a moderado en varios casos. La codeína casi siempre se administra por vía oral. Estudios de control han demostrado que -

32-65 mg. es aproximadamente igual en eficacia analgésica a -- 650 mg. de aspirina. (Las dosis orales de 15 mg. son general-- mente inofensivas). Cuando la codeína se administra por vía -- subcutánea en dosis equianalgésicas a la morfina (120-130 mg), la droga producirá los efectos indeseables asociados con la -- administración parenteral de 10 mg. de morfina. En dosis nor-- males orales, la codeína tiene menor índice de somnolencia, -- náusea, estreñimiento y casi no existe depresión respiratoria. Sin embargo, cuando se usa en dosis prolongadas para dolor se-- vero, la codeína presenta más efectos colaterales que la morfi-- na. La dependencia después de la administración oral es muy -- rara. La codeína se expende en dos formas: fosfato de codeína-- y sulfato de codeína.

La dosis para un adulto normal es de 30-60 mg. cada 3-4- horas para dolor moderado. Se deben emplear arriba de 120 mg.- para dolor moderadamente severo. La dosis en los niños es de-- 3 mg/kg. de peso repartidas en 6 tomas diariamente. Ambos se-- expenden en tabletas de 15, 30 y 60 mg. (buenas para hacer so-- lución para niños o aquellos que son incapaces de tragar las -- tabletas). El sulfato de codeína también se expende en table-- tas trituradas de 15, 30 y 60 mg. con tabletas de fosfato de - 15 y 30 mg.

C A P I T U L O II.

ANALGESICOS NO NARCOTICOS.: LOS SALICILATOS.

Analgésicos no narcóticos.-

En contraste con los analgésicos narcóticos, otro grupo de sustancias comunmente empleadas para combatir el dolor menos severo son los analgésicos no narcóticos. Los dos grupos de estas sustancias son: los salicilatos y los derivados del-
paraminofenol. Las propiedades de adicción y los peligrosos --
efectos colaterales asociados al uso de los narcóticos, se ---
encuentran ausentes en estas sustancias más suaves o ligeras. Sin embargo, se deben tomar en cuenta una serie de acciones di
ferentes y efectos colaterales. Los analgésicos no narcóticos--
al igual que los narcóticos, tienen muchas otras acciones en -
el organismo más que el alivio del dolor.

SALICILATOS.

Introducción.

Los salicilatos son un grupo de compuestos orgánicos sim
ples que producen una variedad de efectos: analgésicos, anti--
piréticos, antiinflamatorios y miscelánea. Hay tres formas de-
los salicilatos administrados oralmente. Son: ácido salicílico,
ácido acetil-salicílico (aspirina) y salicilamidas. El ácido -
salicílico es activo por sí solo siendo un metabolito de la --
aspirina, pero no de la salicilamida. La aspirina también es -
activa por sí sola.

METILSALICILATO

ACIDO SALICILICO

ACIDO
ACETILSALICILICO

SALICILAMIDA

Ambos, el ácido salicílico y la aspirina son analgésicos efectivos, sin embargo la aspirina se utiliza más comúnmente - para el dolor porque el ácido salicílico es un ácido más fuerte que la aspirina y de ahí que sea más irritante para el estómago. Se usa en combinación con "buffers". (amortiguadores) También se expende como tableta de capa entérica, la cual se usa para tratar algunos casos de artritis reumatoide. La salicilamida se usa por lo general únicamente en algunas preparaciones especiales y ya no es más una droga oficial. Su uso no se recomienda. También existe una especie de aceite llamado: metilsalicilato. El compuesto es un líquido fragante y posee - todas las propiedades farmacológicas del ácido salicílico. Se usa por vía externa únicamente en linimentos o soluciones para fricción (propiedades vasodilatadoras) y porque existe una - cantidad limitada de absorción percutánea, permitiendo al compuesto actuar sistemáticamente.

NUNCA DEBE ADMINISTRARSE POR VIA ORAL.

Efectos farmacológicos más prominentes.-.

EFFECTOS EN EL SNC.

Analgesia.-

La cualidad más deseable de los salicilatos es su efecto - analgésico. Los salicilatos son efectivos contra el dolor leve o moderado. Los salicilatos actúan en las áreas subcorticales del SNC. y, por lo consiguiente, producen analgesia sin sedación. La administración crónica de los salicilatos no produce tolerancia o adicción. A pesar de que la analgesia es difícil de cuantificar, los estudios indican que 325 mg. (5 gránulos) de aspirina dan analgesia equivalente a 32 mg. (0.5 gránulos) de codeína.

Antipiresis.

Un efecto antipirético interesante también se observa con dosis analgésicas de los salicilatos. Los salicilatos reducen elevadas temperaturas corporales a temperaturas normales, pero no reducen temperaturas corporales normales a un nivel más bajo. Esta propiedad de los salicilatos se utiliza comúnmente -- para combatir la fiebre.

El efecto es mediano centralmente al actuar para aumentar la pérdida de calor a través de la dilatación de los pequeños vasos sanguíneos periféricos. En dosis tóxicas hay una acción-pirética por una elevada contribución metabólica.

Acciones respiratorias.-

Como en el caso de los analgésicos narcóticos, los cambios en la respiración son los efectos colaterales mas serios de los salicilatos. La morfina causa la muerte a través de la depresión respiratoria, mientras que los salicilatos, a dosis muy elevadas, pueden causar la muerte a través de una cadena -- compleja de reacciones comenzando con un incremento respiratorio. Las dosis normales terapéuticas de los salicilatos no -- afectan la respiración.

No obstante, dosis mayores producen hiperpnea, caracterizada por un incremento en la velocidad y profundidad de la respiración. La hiperpnea es causada por una estimulación directa de la respiración en los centros medulares por un aumento-- de pCO_2 en los niveles de sangre como resultado de la separación de la fosforilación oxidativa. Las dosis elevadas aún -- conducen a la depresión respiratoria y a colapso circulatorio-- de depresión medular.

Efectos en el balance ácido-básico.

La alcalosis respiratoria, seguida por compensación, ocu-

re con dosis terapéuticas intensas. Una dosis de la sustan--
cia lejos de la que se requiere para analgesia, pero no más --
allá de la que se requiere en las formas de artritis, (3-4 gm),
se requiere para influenciar el balance ácido-básico. A tra --
vés de la estimulación de la respiración, las gotas de pCO_2 de
sangre y el pH sanguíneo alcanzan una concentración relativa -
mente mayor de bicarbonato; ej: la pérdida de CO_2 ha disminuí--
do el contenido de H_2CO_3 de la sangre, de ahí que más $NaHCO_3$
sea intratable dando como resultado un aumento en el pH. Para
compensar el elevado pH, mayor cantidad de HCO_3 con los catio--
nes correspondientes Na^+ , K^+ -- son excretados por los riñ--
ones, regresando al pH a 7.4. Aunque el pH se haya corregido, -
la capacidad "buffer" de la sangre ya se ha comprometido. Aun--
que no normal, un individuo no está amenazado por alcalosis -
respiratoria compensada y las demandas adicionales provistas -
no se llevan a cabo en la capacidad "buffering" de la sangre.

La acidosis metabólica es una consecuencia de las altas -
dosis de salicilatos. Ocurrirán una serie de efectos interre -
lacionados que llevarán a la muerte en caso de no revocarse.
En dosis más elevadas, se produce más CO_2 del que se puede ex--
pelér o espirar en una respiración elevada. También aumenta el
 PCO_2 aunque los niveles de bicarbonato ya se hayan reducido --
así como la compensación inicial de la alcalosis respiratoria.
En adición, grandes cantidades de una droga ácida, se absorben
mientras menos ácidos se excretan debido a un ácido urico.
El metabolismo de los carbohidratos es anormal de ahí que al--
canza grandes cantidades de ácido láctico y pirúvico. El re -
sultado es acidosis metabólica, deshidratación, hipertermia, -
convulsiones y la muerte.

Efectos Gastrointestinales.-

Una de las quejas más comunes de los pacientes acerca de
la aspirina es que causa distensión epigástrica (trastornos -
estomacales) A dosis muy elevadas, la aspirina puede causar --
náusea y vómito a través de acciones centrales. Pero general -

mente se observa alguna irritación gástrica debido a una irritación directa de la mucosa gástrica por la acidez de la droga. La aspirina deprime la secreción gástrica ácida y la producción de moco en los humanos y rompe la barrera mucosa gástrica a los iones de hidrógeno. En dosis terapéuticas, la irritación es lo suficientemente severa para causar sangrado gástrico limitado. Se ha reportado que el 70% de los sujetos normales pierden de 0.2 a 13.5 ml. de sangre por día de la mucosa gástrica como consecuencia de la ingestión diaria de 2-3 gm. divi didos en dosis de aspirina sin amortiguador. A dosis mayores, el sangrado puede ser tan severo que llegue a producir ulceración. Obviamente, esta acción exacerbará las úlceras pépticas de ahí que estén contraindicados los salicilatos en tales pacientes.

La combinación de alcohol con aspirina aumenta el daño al estomago porque agrava la pérdida sanguínea que produce la aspirina. Aunque no haya evidencia de que este sangrado gástrico sea más dañino en un paciente sin problemas gástricos que es el sangrado menor producido por la aspirina sola, la combinación probablemente debería ser restringida en pacientes normales y absolutamente contraindicada en pacientes que presentan problemas gastrointestinales.

Algunos fabricantes de aspirina intentan reducir la irritación gástrica de sus productos al añadir varios "buffers" (amortiguadores) a sus preparaciones. Esta adición resulta efectiva porque reduce la irritación gástrica directa como se demostró por pérdida de sangre.

Resumiendo, es prudente evitar todos los productos que contengan aspirina en pacientes con desórdenes gastrointestinales ya que hay posibilidad de sangrado gastrointestinal. Si se requiere la aspirina, se deben usar dosis bajas de un producto "buffers" (amortiguado) El acetaminofeno no causa sangrado gastrointestinal y consecuentemente, es la alternativa de elección de la aspirina para lograr analgesia y antipiresis

en pacientes con alteraciones gastrointestinales. El alcohol debe ser prohibido, particularmente en grandes cantidades.

Efectos de la Coagulación Sanguínea.

La ingestión de cantidades terapéuticas de aspirina en individuos normales causa una prolongación del tiempo de sangrado. Por ejemplo, en un estudio, una dosis simple de 650 mg. (10 gr) de aspirina casi doblada el tiempo de sangrado de individuos normales. Los efectos medidos persistían de 4 a 7 días. En otro estudio se encontró que la aspirina (1 gm. 12 horas antes de la cirugía para terceros molares impactados) aumentaba el tiempo de sangrado preoperatorio de 4.4 a 6.9 minutos y aumentaba la pérdida sanguínea operatoria en un 30%. Es de sumo interés que los niveles de dolor post-operatorio no se alteraron con 650 mg. de aspirina suave.

El aumento en el tiempo de sangrado con dosis terapéuticas de aspirina resulta de la habilidad de la aspirina (no del ácido salicílico) para bloquear la adhesión de plaquetas al tejido conectivo o fibras colágenas. También inhibe la subsecuente separación de ADP de las plaquetas al inhibir la subsecuente agregación de plaquetas adicionales. El uso de grandes cantidades de aspirina (mayor de 3 gm. por día como se usa en artritis reumatoide), también prolonga el tiempo de protrombina en el humano. Esto ocurre como resultado de una acción similar a la droga anticoagulante "Coumadin" que disminuye la síntesis de coagulación sanguínea factor VII. Aparte de ser por sí misma un anticoagulante, la aspirina también desaloja o desplaza a los anticoagulantes orales de sus sitios ligados a las proteínas plasmáticas, aún aumentando la anticoagulación. Estos efectos deben ser considerados si el paciente ya está tomando drogas anticoagulantes. La combinación de aspirina y Coumadin aumentará la actividad anticoagulante bajo niveles establecidos por el anticoagulante solo.

Así, la aspirina debe evitarse en pacientes con daño hepático severo, hipoprotrombinemia, deficiencia de vitamina K, o hemofilia, porque la inhibición de la hemostasis de las plaquetas puede desencadenar en hemorragia. Asimismo, la terapia de aspirina debería suspenderse por lo menos -- una semana antes de cirugía. Adicionalmente, la administración repetida de aspirina y anticoagulantes debería ser prohibida. El acetaminofen no prolonga el tiempo de protrombina significativamente y puede ser una alternativa útil de aspirina, para la analgesia y antipiresis en pacientes que estén siendo tratados con anticoagulantes.

Actividad Antiinflamatoria.-

Además de los efectos analgésico y antipirético de la aspirina, la droga posee actividad antiinflamatoria que se emplea en estados de enfermedad reumática tales como la artritis reumatoide. La base exacta de la acción antiinflamatoria de la aspirina todavía no se conoce, pero se sospecha que reside en la habilidad de la aspirina para inhibir la síntesis de las prostaglandinas.

Dosis elevadas (4.5-7.5 gm. por día) se requieren para el control de alteraciones reumáticas.

Efectos Cardiovasculares.-

La aspirina no produce efectos cardiovasculares importantes en dosis terapéuticas normales. A dosis elevadas, la aspirina tiende a causar vasodilatación periférica y las dosis tóxicas pueden invertir esta dilatación y causar vasoconstricción y parálisis vasomotora central.

Efectos Uricosuricos.-

Los salicilatos elevan la excreción renal de los uratos., de ahí que la droga fue utilizada por décadas en el tratamiento de la gota. La secreción elevada del ácido úrico por salicilatos está marcada por la dependencia de la -

droga. Dosis bajas (1-2 gm por día) actualmente pueden disminuir la excreción de uratos; dosis intermedias tales como las usadas en Odontología (2-3 gm) generalmente no alteran la excreción de ácido úrico. Sólo las dosis elevadas (5 gm. ó más por día) bajan los niveles de urato en el plasma e inducen a la glucosuria. Hoy en día los salicilatos se usan con poca frecuencia en el tratamiento de la gota dando lugar a drogas más potentes. Dosis moderadas (3 gm) de aspirina pueden, sin embargo, interferir con la acción de las drogas uricosúricos tales como el Probenecid. Así, la aspirina no debe ser administrada a pacientes que estén tomando estos medicamentos.

Efectos Metabólicos.-

Los salicilatos afectan el metabolismo intermedio, la función toroidea, el metabolismo de los carbohidratos y el metabolismo de lípidos.

Los salicilatos separan la fosforilación oxidativa. El responsable, probablemente, sea el efecto pirético que ocurre con dosis tóxicas porque la energía derivada de la oxidación (normalmente utilizada en la síntesis de ATP) es disipada como el calor.

Los salicilatos también tienen un efecto complejo en el metabolismo de los carbohidratos lo cual se vuelve significativo sólo en pacientes diabéticos comprobados. Las drogas disminuyen el azúcar de la sangre en diabéticos a través de elevada utilización de la glucosa en los tejidos periféricos y posiblemente, por la disminución de síntesis de carbohidratos o como resultado de disminución de los niveles de ATP.

La hipoglucemia no está mediada por una descarga de insulina. Los salicilatos también alteran el metabolismo de las grasas. Las drogas disminuyen los ácidos grasos libres del plasma, disminuyen el colesterol en el plasma, y redu -

cen los niveles Ketone+ asociados con la acidosis diabética. El efecto de disminución del colesterol no tiene valor-clínico, ya que se requieren 5 gm. ó más por día.

La interferencia con la función tiroidea es más aparente que real. Los salicilatos interfieren con la unión de la tiroxina por las proteínas plasmáticas. Como consecuencia, están alteradas las pruebas de función tiroidea, tales como la "protein-bound iodine test".

Disposición Metabolica.

Absorción.-

Los salicilatos son rápidamente absorbidos por el estómago y el intestino delgado. El ácido no ionizado pasa a través de la mucosa gástrica por difusión directa. El transporte activo probablemente esté involucrado en la absorción del intestino delgado. La absorción puede estar grandemente influenciada como resultado del tamaño particular de la tableta disuelta. Muchas compañías farmacéuticas añaden un amortiguador a su aspirina para reducir la irritación gástrica; esta adición parece que también mejora, la absorción en una base de término corto.

Se cree que una aspirina con "amortiguador" disuelve y después precipita el pH en el estómago como pequeñas partículas que pueden ser más rápidamente absorbidas a través de la mucosa gástrica.

La absorción rectal de la aspirina es más lenta y no tan completa como la absorción oral, de ahí que dosis ligeramente mayores deben administrarse por esta vía.

Distribución.-

Prosiguiendo la absorción, la aspirina se distribuye ampliamente a través del organismo. La aspirina atraviesa la barrera sanguínea del cerebro y la barrera placentaria:

también es secretada en la leche durante la lactancia. La aspirina y el ácido salicílico poseen una gran afinidad por los sitios de unión de la proteína plasmática. Inmediatamente después de la absorción, la aspirina se aproxima en 60% al plasma. Esta afinidad puede causar serios efectos al -- desplazar otras drogas, tales como anticoagulantes y agentes hipoglucémicos orales. A pesar de que la aspirina se activa por sí sola, es rápidamente metabolizada en ácido salicílico por esterasas del plasma.

Excreción.-

Aproximadamente el 50% de la aspirina se excreta a través de los riñones en un período de 24 horas. La excreción puede alterarse al cambiar el pH de la orina. La orina alcalina resultará en una elevada excreción de salicilato. La orina ácida dará como resultado una excreción reducida o disminuida aunada a reabsorción tubular. La administración de bicarbonato de sodio es útil para alcanzar el pH de la orina y apresurar la eliminación de aspirina del cuerpo. De la misma manera, si el pH de la orina fuese disminuido de repente, se podrían elevar los niveles de salicilato en el plasma. Esto sería importante sólo para un individuo intoxicado por salicilato.

Toxicidad.-

A pesar de que los salicilatos son drogas relativamente seguras, pueden causar reacciones o efectos indeseables y aún la muerte cuando se administran en dosis prolongadas. La toxicidad aguda por salicilato se observa con mayor frecuencia en los niños como consecuencia del uso intermitente de aspirina por parte de los padres o por la ingestión accidental de la droga por parte del infante. La aspirina cuenta el 25% de todas las toxicidades o envenenamientos agudos en niños. Por razones discutidas posteriormente, los niños con fiebre elevada y deshidratación son más susceptibles.

La toxicidad con salicilatos puede considerarse en dos categorías: salicilismo, que es una intoxicación leve, y la intoxicación seria o severa. El salicilismo ocurre con dosis para adultos que se usan para controlar alteraciones reumáticas (4.5-7.5 gm por día). Es necesario mencionar, -- que las dosis que producen toxicidad son progresivamente menores en los niños. El salicilismo se caracteriza por: dolor de cabeza, vértigo, tinnitus (ruidos o zumbidos en los oídos) y confusión mental. Puede haber también alteraciones en el tracto gastrointestinal.

La intoxicación severa de salicilato implica alteraciones visuales, confusión mental, somnolencia y fiebre. El desbalanceo ácido-básico conduce a: acidosis metabólica, hipertermia, deshidratación, convulsiones y muerte. La dosis letal de aspirina para adultos es alrededor de 20 g. Para atacar la acción de la aspirina debería acudir a un hospital. Además de realizar un lavado gástrico o inducir al vómito, puede ser efectiva la administración de bicarbonato de sodio o hemodiálisis para remover el salicilato de la sangre.

Además de la toxicidad de la aspirina aunada a la sobredosis, otro problema con la aspirina es su inducción a reacciones de hipersensibilidad. Aproximadamente el 0.2 % de la población son hipersensibles a la aspirina únicamente o a todos los salicilatos. La hipersensibilidad puede ser observada por: dermatosis, urticaria o complicaciones asmáticas que conducen a una reacción anafiláctica. La incidencia de hipersensibilidad es mayor en pacientes que presentan asma relacionada con condiciones alérgicas, aproximadamente el 15% de los asmáticos experimentan alguna forma de hipersensibilidad a la aspirina. Por esto la aspirina no debe administrarse en pacientes asmáticos.

Preparaciones de Aspirina.

La aspirina se expende con docenas de diferentes nombres, algunos en combinación con otros ingredientes y otros únicamente como aspirina. La dosificación más común para --

adultos es de 10 gr. (650 mg) cada 3 ó 4 horas según se nece
site para dolor. Las tabletas pediátricas de aspirina contie
nen generalmente 1 1/4 gr. y tienen saborizante y pueden mas
ticarse. De todas maneras, algunos niños no pueden masticar-
las. Si este es el caso, una tableta de aspirina para niños,
puede comprimirse o triturarse y mezclarse con los alimentos
tales como: puré de manzana. También se expende en suposito
rios. (rectales).

Debido a su gran variedad de usos, la aspirina se inclu
ye en una gran variedad o sedantes para el dolor, los calman
tes para el estómago y los llamados: "remedios fríos" utili-
zan comúnmente aspirina como su ingrediente activo. Por lo -
que se ha discutido de los efectos e interacciones de la as-
pirina, es importante conocer varios productos que contienen
aspirina. La siguiente tabla enumera algunas preparaciones -
comunes que contienen aspirina:

Asa 500
Alka-Seltzer
Anacin
Ascriptin
Aspirina de Bayer
Buferin
Coricidin
Darvon
Demerol
Dristan
Ecotrin
Equagésico
Percodan
Robaxisal
Simagen
Tetrex

Analgésicos no Narcóticos.

Derivados del paraminofenol y otros agentes antiinflama-
torios.

Derivados del Paraminofenol.

Introducción.

Los derivados del paraminofenol se caracterizan por -- dos drogas usadas generalmente: acetaminofeno y fenotiazi-- na (phenacetin). Históricamente, la acetanilida también se consideraba en este grupo (a pesar de no ser un fenol), sin embargo, su alta toxicidad causó su supresión de la Lista - Oficial de Drogas.

El uso de salicilatos antedata al uso de las drogas se -- mejantes al paraminofenol por unos pocos años, ya que la -- primera que se usó fue la acetanilida como un antipirético -- en 1886.

A pesar de que el N-acetilpara-minofenol (acetaminofen) se usó por vez primera en 1893, no se empleó ampliamente si -- no hasta 1950 cuando fue reconocido como el metabolito de -- mayor actividad de ambos: acetanilida y fenotiazina.

El metabolismo directo del acetaminofen a conjugados -- de sulfato y glucurónido se ajusta por tener menor toxicidad que la fenotiazina o acetanilida.

La fenotiazina y acetaminofen son las alternativas efec -- tivas a la aspirina por sus utilidades anagésicas y antipi -- rética. Ya que el acetaminofen posee menor toxicidad, se -- prefiere a la fenotizina. Debido a que el acetaminofen es -- bien tolerado y posee menos efectos indeseables que la aspi -- rina, se ha ganado el nombre del "analgésico común en el -- hogar". Sin embargo, su conveniencia para este propósito es cuestionable; en sobredosis aguda, el acetaminofen puede -- causar necrosis hepática fatal.

Efectos Farmacológicos.

Analgesia.

Ambos, la fenotiazina y el acetaminofen, producen actividad analgésica a través de mecanismos centrales similares en potencia y eficacia a los producidos por los salicilatos. Aunque la fenotiazina se metaboliza en acetaminofen, produce sus efectos analgésicos y antipirético por sí sola sin ser metabolizada. Ciertos individuos pueden experimentar sedación leve, relajación o euforia; sin embargo, esto no es común y puede ser el resultado de alivio del dolor.

Antipiresis.

Ambas drogas son antipiréticas. La actividad, así mismo es similar a la producida por los salicilatos, actuando centralmente en individuos febriles para producir vasodilatación cutánea.

Actividad antiinflamatoria.

Ambas drogas están exentas virtualmente de actividad antiinflamatoria y antirreumática.

Otros efectos.

Los efectos esencialmente desconocidos son el cardiovascular y el respiratorio cuando cualquiera de las drogas se usa en su dosis terapéutica en una sola dosis o en dosis repetidas.

Se requiere dosis muy elevadas para producir efectos indeseables de tipo cardiovascular o respiratorio. Dosis letales agudas (más de 25 gm) implicarán falta respiratoria y arresto cardiaco. Ninguna de las drogas produce cambios ácido-básico ni irritación gástrica, ni erosión o sangrado que puede ocurrir después del uso de los salicilatos. Las drogas no tienen efectos en las plaquetas ni en la excreción de ácido úrico. A pesar de que en un estudio se encontró un ligero acrecentamiento de los efectos anticoagulantes de acetaminofen de 650 mg. durante un período de 4 semanas, estos resultados no fueron substanciados por el traba-

jo usando dosis intermitentes. La recomendación prudente -- contenida en la Evaluación de las Interacciones de las Drogas, dice; "Cualquier acrecentamiento de la acción hipoprotrrombinémica del acetaminofen parece ser menor". El uso de acetaminofen es preferible a la aspirina como analgésico o antipirético en pacientes que reciben anticoagulantes orales. Sin embargo, esto no excluye la necesidad de una atención más cercana a la respuesta del paciente a la terapia -- con anticoagulante, cuando se añade acetaminofen al régimen de la droga.

Disposición Metabolica.

El acetaminofen administrado oralmente se absorbe muy-rápidamente y es uniformemente distribuido a través de todo el cuerpo. Su media vida es corta, 1 a 3 horas mientras que la droga no se une significativamente a la proteína plasmática. Un pequeño porcentaje de acetaminofen, se excreta sin cambio por la orina, mientras que el resto es conjugado primero, y después excretado. Algunos metabolitos forman, y -- también son los elementos primeramente responsables de la -- metahemoglobinemia y otras toxicidades hepáticas.

La fenotiazina también se absorbe rápidamente y aproximadamente tres cuartas partes de ella se metaboliza en acetaminofen. Si embargo, su absorción oral, parece ser efectuada. El acetaminofen derivado de la fenotiazina se excreta en forma similar al acetaminofen administrado por vía -- oral. El resto de las formas de fenotiazina, forman una amplia variedad de metabolitos que son responsables de los -- efectos indeseables de la hemólisis de los glóbulos rojos y la metahemoglobinemia.

Toxicidad.

Dentro de la dosis normalmente recomendada, ni el acetaminofen ni la fenotiazina causan reacciones indeseables -- serias. Una sola sobredosis seria, sin embargo, se puede --

caracterizar por: necrosis hepática, necrosis tubular renal, y coma hipoglucémico. La metahemoglobinemia y la anemia hemolítica generalmente se encuentran asociadas con sobredosis crónica de las drogas. El acetaminofen causa una metahemoglobinemia menos severa que la de la fenotiazina y adicionalmente, no se ha observado que induzca a reacciones hemolíticas asociada con fenotiazina es completamente leve pero puede alcanzar dimensiones críticas si existen otros factores contribuyentes. Es el mismo caso para el paraminofenol que induce a metahemoglobinemia. Pero en sobredosis crónica o con la presencia de otros factores contribuyentes, la metahemoglobinemia puede alcanzar proporciones severas.

Hepatotoxicidad.

En los adultos, la hepatotoxicidad puede ocurrir después de la ingestión de una sola dosis de 10 a 15 mg. Una dosis de 25 gm. ó más es potencialmente fatal. Los síntomas durante los primeros dos días de envenenamiento agudo de acetaminofen no reflejan la seriedad potencial de la intoxicación. Durante las primeras 24 horas ocurren: náusea, vómito, anorexia, y dolor abdominal y pueden persistir por más de una semana. La injuria puede manifestarse el segundo día. La hepatotoxicidad puede progresar a encefalopatía, coma y, la muerte. La acidosis y la alcalosis metabólica se observan; el edema cerebral y la depresión del miocardio no específica han ocurrido también. En casos no fatales, las lesiones hepáticas son reversibles por un período de semanas o meses.

Tratamiento de la sobredosis.

El tratamiento de la sobredosis aguda de acetaminofén es puramente sintomático.

La terapia de soporte vigorosa es esencial en la intoxicación severa. Ya que la injuria hepática depende de la dosis y ocurre tempranamente en el curso de la intoxicación, se deben iniciar rápidamente los procedimientos para limi-

tar la continua absorción de la droga. La inducción del vómito o el lavado gástrico se debe llevar a cabo en todos los casos, y tal tratamiento debe ser seguido de carbón activo en administración oral.

Hipersensibilidad.-

Las reacciones de hipersensibilidad para el paraminofenol no son comunes pero pueden ocurrir. Tales reacciones generalmente implican erupciones dermatológicas menores, pero a veces pueden incluir fiebre o lesiones de la mucosa. No existe hipersensibilidad cruzada entre el acetaminofen y la fenotiazina y los salicilatos.

Preparaciones y Posología.-

El acetaminofen U.S.P. también se expende como paracetamol y N-acetil-P-aminofenol bajo varios nombres comerciales tales como: Tempra, Tylenol, Acetaminofen. Varias son las dosis admisibles, , siendo las más comunes: 325 mg. en tabletas (5 gránulos). Las formas líquidas pueden constituir una ventaja sobre los salicilatos en algunos pacientes.

Dosificación:

120 mg..... tabletas masticadas.

120 mg/5 ml.....elixir

120 mg/5 ml..... jarabe (tempra)

60 mg/0.6 ml..... gotas (tempra)

500 mg..... capsulas.

La dosis normal para adultos de acetaminofen es la misma que la de la aspirina, 325 mg (5 gr.) a 650 mg (10 gr) cada 4 horas, sin exceder de 2.6 g. diarios.

La dosificación para niños depende de la edad:

60 mg. antes de 1 año de edad.

60 - 120 mg. edades: 1-6 años.

163-325 mg. edades: 6-12 años. todos cada 4 horas y sin exceder de 1.2 g. diarios. El acetaminofen no debe administrarse por más de 10 días debido a la incidencia de--- que los efectos indeseables aumentan con el uso prolongado.

La fenotiazina no se usa propiamente como un sólo ingrediente. Se expende en una variedad de mezclas, sin embargo, generalmente es en dosis de 300 mg. para adultos.

Otros Analgesicos no narcoticos.

Propoxifeno (Darvon).

Introducción.-

El Darvon es una de las sustancias más ampliamente prescritas en los Estados Unidos. El Darvon compuesto de 65 mg. ocupó el 15 lugar en 1976. A pesar de su amplio uso, hay dudas acerca de la efectividad de la droga. Algunos estudios han demostrado que el propoxifeno es similar a la codeína pero con menores efectos colaterales. Otros estudios han demostrado que el Darvon es indistinguible del placebo. La Asociación Médica Americana ha establecido que 65 mg. de Darvon debían considerarse no más efectivos (o bien, menos efectivos) que 650. mg. de aspirina. Tomándolo en comparación con la aspirina, el Darvon sólo posee propiedades analgésicas y no antiinflamatorias ni antipiréticas.

Acciones farmacológicas.-

El Darvon actúa en el SNC produciendo analgesia en una forma similar a la de los narcóticos. En dosis iguales a las que producen efectividad analgésica en la codeína, el propoxifeno produce varios de los mismos efectos colaterales: náusea, estreñimiento, alteraciones gástricas, y somnolencia. El propoxifeno no posee efectos antiinflamatorios ni antipirético.

Hay inseguridad acerca de la eficacia actual del propoxifeno. Algunos reportes muestran que el propoxifeno no se distingue del placebo en la dosificación más baja.

La dosis para un adulto normal es de 65 mg., sin embargo, algunos estudios indican que faltan de 90-120 mg. para que la droga pueda igualar la eficacia analgésica de la aspirina. La sobredosis de Darvon alcanza grandes niveles de analgesia pero también produce varios efectos colaterales como los de la codeína. Las combinaciones de propoxifeno y aspirina pueden ser el mejor uso de la droga para adquirir analgesia adecuada con los mínimos efectos colaterales.

Toxicidad.-

Dosis terapéuticas normales de Propoxifeno no producen efectos indeseables significativos, aunque se observa un efecto de depresión respiratoria muy ligera. La sobredosis moderada se caracteriza por depresión respiratoria y nerviosa. Las sobredosis prolongadas producen depresión respiratoria más notable y a veces, convulsiones, alucinaciones, y confusión mental severa. Las muertes relacionadas con propoxifeno generalmente se encuentran asociadas con edema pulmonar.

La Naloxona, antagonista de los narcóticos (NARPLAN) es capaz de invertir todos los efectos tóxicos del propoxifeno.

Peligro de abuso.-

Cuando se inyecta vía IV, el propoxifeno produce efectos muy similares a los de la morfina y de ahí que sea reconocido como una droga narcótica. Sin embargo, la inyección parenteral es extremadamente irritante y causa daño tisular severo alrededor de la zona de inyección. Tales reacciones limitan estrictamente su sobre-uso o abuso. En dosis elevadas, el propoxifeno produce efectos que se considerarían placenteros en adictos a la morfina, pero la

dosís requerida es tan elevada que los efectos colaterales que dependen de la dosís limitan estrictamente el abuso por la vía oral. La dependencia al propoxifeno se ha reportado a través del uso crónico de la droga, pero tal dependencia es completamente inusual y con síndrome de "rebote" muy ligero.

Por estas razones, el propoxifeno nunca se ha controlado aunque químicamente se encuentre relacionado con la metadona.

Preparaciones.-

El propoxifeno se expende en dos formas: un hidrocloreto y un napsilato. El primero se presenta en 32 ó 65 mg. en cápsulas. La dosís normal para adultos es de 65 mg. de 3 a 4 veces diariamente. El segundo se expende en tabletas de 50-100 mg. y en suspensión oral de 50 mg/5 ml. La dosís normal para adulto es de 100/mg. 4 veces diarias.

La droga también se presenta en combinación con aspirina o acetaminofen. Las combinaciones parecen ser más efectivas que cualquiera de las drogas por separado.

Acido Mefenamico. (ponstan).

El Ponstan es un nuevo analgésico sintético aproximadamente igual a la aspirina en eficacia analgésica, antihipertrófica y antiinflamatoria pero con una incidencia más elevada de efectos colaterales. La irritación gastrointestinal y la diarrea son las principales reacciones tóxicas. Pero no son frecuentes y pueden ser severas. El sangrado gastrointestinal y la ulceración también se han presentado. Otros efectos son: vértigo, somnolencia, nerviosismo y cefalea. La droga asimismo, desaloja a los anticoagulantes y otros agentes hipoglucémicos de los sitios de unión de las proteínas plasmáticas. No es recomendable para su uso en Odontología. El ponstan se expende en cápsulas de 250 mg.. La dosís para un adulto normal es de 500 mg. inicialmente y después 250 mg. cada 6 horas.

Derivados de la Pirazolona.-

Los derivados de la pirazolona, la antipirina y la aminopirina, se han empleado médicamente por sus acciones analgésica, antipirética y antiinflamatoria que son similares a aquellas producidas por los salicilatos. La antipirina todavía se emplea ocasionalmente pero ambas drogas fueron severamente restringidas al ocasionar serios efectos indeseables relacionados a la aminopirina. La antipirina se utiliza todavía en algunas combinaciones analgésicas.

La reacción adversa más seria asociada con aminopirina fue una toxicidad en la médula ósea, agranulocitosis. Entre el 0.01 % y el 10% de la población experimentaron este efecto y como resultado, murieron la mitad de ellos aproximadamente. En algunas situaciones médicas en donde la antipirina todavía debe utilizarse, se expenden drogas seguras. Los derivados de la pirazolona no tienen uso en el campo de la Odontología.

Agentes antiinflamatorios similares a los salicilatos.-

El dentista probablemente nunca necesitará prescribir una droga antiinflamatoria no esteroide. Sin embargo, se incluye el siguiente prescrito para poner alerta al dentista de posibles interacciones de agentes antiinflamatorios con otras drogas: particularmente analgésicas, y para asegurarse de que las drogas no se deben usar por sus propiedades analgésicas en Odontología.

Indometazina. (indocid).

La indometazina fue el producto descubierto por un laboratorio con propiedades antiinflamatorias. Se introdujo en 1963 para el tratamiento de la artritis reumatoide y alteraciones relacionadas. A pesar de ser un antiinflamatorio efectivo, la toxicidad con frecuencia, limita su uso.

Propiedades farmacológicas.-

La indometazina, como los salicilatos, produce efectos antipirético y antiinflamatorio. La droga se emplea con frecuencia en el tratamiento de varios tipos de artritis y gota. Al mismo tiempo que la indometacina es más potente que los salicilatos para producir sus efectos antiinflamatorios en una dosificación similar, la droga produce mayores efectos inesperados cuando se administra en esa cantidad. Así, la dosificación de la indometacina debe reducirse, haciéndola no más eficaz que la aspirina a este respecto.

La indometacina parece aliviar el dolor tan bien como lo hace la aspirina cuando el dolor se encuentra asociado con inflamación. Sin embargo, si la droga posee algunas propiedades analgésicas verdaderas, todavía es incierto o desconocido. Debido a su elevada incidencia de reacciones tóxicas, la indometacina no se recomienda como un analgésico o antipirético verdaderos.

Es de dudarse si la indometacina tiene propiedades analgésicas distintas de sus efectos antiinflamatorios. Sin embargo, en pacientes con dolor agudo post-operatorio y pos-traumático de intensidad leve a moderada, dosis simples de 50 mg. de indometacina proporcionarán alivio aproximadamente equivalente al de 600 mg de aspirina. Las dosis simples de indometacina generalmente son toleradas adecuadamente; sin embargo, debido a su potente toxicidad, la indometacina NO se recomienda como un analgésico-antipirético general.

Efectos Tóxicos.-

Aproximadamente la mitad de los pacientes que reciben indometacina experimentan algún tipo de reacciones tóxicas a la droga. Estas reacciones varían de los efectos gastrointestinales de náusea, úlcera péptica, y perforación gastrointestinal, hasta sangrado del SNC., manifestado por una cefalea severa. El uso prolongado de la droga generalmente, dará como resultado: visión borrosa, dificultades en el --

comportamiento, tales como: confusión mental, depresión exagerada, psicosis. Las alucinaciones también han ocurrido, pero con menor frecuencia. Se han reportado algunos suicidios relacionados a la droga con el uso de indometacina.

Parece que hay sensibilidad "cruzada" entre la indometacina y los salicilatos. Las reacciones alérgicas a la indometacina incluyen: erupciones y urticaria, pérdida del cabello. También se ha reportado distensión respiratoria severa.

La administración de aspirina a pacientes que reciben indometacina tiende a reducir los niveles sanguíneos de la segunda droga. En tales casos, se debe substituir el ace -- taminofen por la aspirina. Debido a que la indometacina induce a sangrado gastrointestinal, la droga no debe administrarse en combinación con agentes anticoagulantes orales.

Usos terapeuticos.

La indometacina se usa como droga de segunda o tercera elección en el tratamiento de varias enfermedades degenerativas. Lo mismo se aplica para el uso de indometacina en el tratamiento de la fiebre asociado a la enfermedad de Hodkins. La droga NO se debe administrar en niños, ancianos o embarazadas.

IBUPROFENO. (Motrin).

Propiedades farmacológicas.-

El ibuprofeno es otro agente antiinflamatorio no es -- teroide que también posee actividad analgésica y antipiré -- tica. Los estudios clínicos han encontrado que es compara -- ble a la aspirina en el tratamiento de la artritis reuma -- toide y la osteoartritis, pero su uso en Odontología no es -- tá garantizado.

Efectos tóxicos.-

Los efectos indeseables más comunes asociados con el -- uso de Ibuprofeno son sus efectos gastrointestinales : in -- digestión, náusea, estreñimiento, y diarrea. Los efectos --

menos comúnmente vistos incluyen: ulceraciones, erupciones cutáneas, vértigo y visión borrosa. En dosis antiinflamatorias equiefectivas, el ibuprofeno produjo menos alteraciones gastrointestinales pero mayor vértigo que la aspirina.

Interacciones de la droga.-

Los estudios con animales han demostrado que la administración repetida de aspirina disminuye la actividad antiinflamatoria. A pesar de que los estudios humanos han fracasado para exhibir esta interacción, la prudencia sugiere que se substituya el acetaminofen por la aspirina en pacientes que reciben ibuprofen.

Naprosin

Es otro de los agentes muy populares el tratamiento -- de la enfermedad degenerativa. Sus principales efectos indeseables son similares a los de los otros agentes antiinflamatorios, varios trastornos gastrointestinales incluyendo: náusea, estreñimiento, vómito y sangrado gastrointestinal. La droga está contraindicada en presencia de aspirina u otros agentes antiinflamatorios no esteroides porque tales combinaciones pueden producir: asma, rinitis o urticaria. Debido a su gran afinidad por la proteína plasmática, se debe evitar en pacientes que tomen anticoagulantes orales.

Fenilbutazona. (Butazolidina).-

La fenilbutazona está químicamente relacionada a los derivados de la pirazolona aminopirina y antipirina. Se --- usa generalmente en la terapia corta de enfermedad degenerativa aunado a su prominente actividad antiinflamatoria. Con su uso prolongado, sin embargo, la incidencia de efectos colaterales asciende grandemente. A pesar de que la droga posee propiedades analgesicas y antipiréticas, no se usa con frecuencia para estos propósitos.

Efectos tóxicos.-

Los efectos indeseables de la fenilbutazona se observan en más de la mitad de los pacientes a los que se les administra la droga. Suaves pero frecuentes incluyen: síntomas gastrointestinales, erosiones cutáneas, insomnio, nerviosismo y visión borrosa. Con frecuencia ocurren retención de agua y electrolitos junto con una reducción de la orina (oliguria), dando como resultado edema. Efectos más serios involucran: úlcera péptica, hepatitis, y una variedad de discrasias sanguíneas.

Interacciones de la droga.-

El Ibuprofen tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas y es capaz de desalojar tales drogas como aspirina y anticoagulantes como: Coumadin de sus sitios de unión de proteína plasmática. La interacción con agentes anticoagulantes puede ser particularmente peligrosa porque la fenilbutazona también influye en la función de las plaquetas directamente. En adición, la fenilbutazona puede inducir o producir enzimas microsómicas, acelerando el metabolismo de una variedad de otras drogas.

Oxifenbutazona (Tanderil).-

La oxifenbutazona, un derivado de la fenilbutazona y uno de sus metabolitos comparte sus usos, toxicidad, e interacciones de la droga del compuesto primero o mayor. Ninguna de las drogas tiene papel en la terapia dental.

Analgésicos comunes suaves tipo no salicilato.-

Droga	Presentación Posología	Dosis para ad. normal	Frecuencia en admon.
Acetaminofen	5.10 gr. tab.	5-10 gr.	4 h.
Fenotiazina	No se expende como ingrediente único.	300 mg.	4-6 h.

Analgésicos comunes suaves tipo no salicilato.-

Droga	Presentación Posología	Dosis para ad.normal	Frecuencia en admon.
Hidroclorato de propoxifeno	32-65 mg. cap.	65 mg.	4-5 h.
Napsilato de propoxifeno	50,100 mg. tab. 50 mg/5 ml. susp.	100 mg.	4-5 h.

CAPITULO III

ANESTESICOS.-

Introducción.-

Si un anestésico local actúa en un sistema nervioso -- relativamente pequeño que inerva sólo el pulgar, por ejem -- plo, únicamente el pulgar será anestesiado. Si la misma -- cantidad de anestésico local se pone en contacto con otra -- vía nerviosa, entonces, una porción de cuerpo más grande -- puede recibir su efecto.

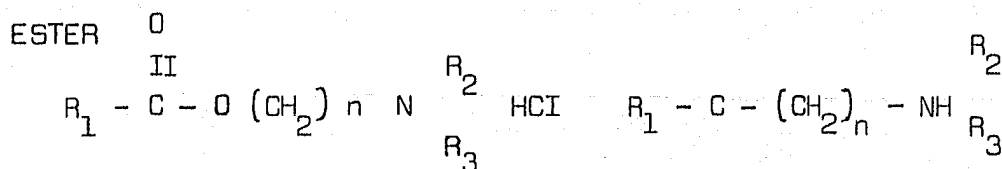
A pesar de que existe un gran número de sustancias -- químicas capaces de interferir con la transmisión senso -- rial, sólo unas pocas pueden usarse con seguridad. La mayo -- ría causan daño permanente a los tejidos nerviosos. Un -- anestésico local que es útil médicamente debe producir una -- suspensión o cese reversible de la actividad sensorial, no debe irritar los tejidos, y debe tener las menores acciones sistémicas posibles.

Los anestésicos locales son mejores cuando producen -- anestesia rápidamente y mantiene el estado por un período -- de tiempo razonable.

Farmacología General.

Química.-

Casi todos los anestésicos locales clínicamente útiles, y todos los que se describen aquí con detalle, consisten -- en núcleos aromáticos (A) y una amina secundaria o terciaria -- conectada a través de uniones éster o amida. Con la -- excepción de la cocaína, todos son compuestos sintéticos. Todos son bases orgánicas débiles, virtualmente insolubles -- en agua pero solubles en solventes no polares. Todos reac -- cionan con ácidos fuertes minerales para dar sales hidrosolu -- bles, tales como el hidrócloro por ejemplo.



AMIDA



BASES ORGANICAS

LIPO-SOLUBLES

(B)

HCl

SALES HIDROCLORHIDRICAS

HIDRO-SOLUBLES

(BH⁺ + Cl⁻)

Las soluciones comerciales de los anestésicos locales tienen un pH de 6 a 7, así que la mayoría de las moléculas están en forma protonada (BH⁺) en la solución.

La razón por la que se usa este pH es porque la forma de base libre (B) es pobremente soluble en agua y químicamente inestable. Así, el pH se mantiene ligeramente ácido para prevenir que la forma BH⁺ se convierta en B. El pH ácido también se requiere para prevenir la oxidación de la epinefrina. También está presente, generalmente, el bisulfito de sodio, un antioxidante de la epinefrina.

La clasificación química y las acciones farmacológicas de los anestésicos locales empleados en Odontología, se discuten con detalle más adelante. Es importante estar enterado de la clasificación química de un anestésico local debido a su potencial de hipersensibilidad, reacciones cruzadas y para entender el modo de distribución de los anestésicos en los tejidos.

Mecanismo de acción.

Conducción nerviosa.-

La fibra nerviosa en reposo es electronegativa en el interior de la membrana celular y electropositiva en el exterior, y posee gran número de aniones en el interior y cationes en el exterior. Un impulso nervioso (Potencial de acción), es una reversión pasajera o transitoria de esta polaridad siendo propagada a lo largo de la fibra. La reversión de polaridad es el resultado de un aumento en la permeabilidad de un área de la fibra a los iones de sodio (Na^+).

Perteneciendo a una concentración mayor de sodio Na^+ en el exterior de la membrana, un cambio en la permeabilidad da como resultado un infljo o afluencia de Na^+ y propagación del impulso. La fibra "detrás" del impulso es re-propagación del flujo de K^+ y el transporte activo de Na^+ hasta el exterior de la fibra.

Los anestésicos locales previenen ambas: la generación y conducción del impulso al bloquear el aumento pasajero a Na^+ en la permeabilidad de la membrana. El bloqueo ocurre porque el anestésico compite con el calcio en algún sitio controlando la permeabilidad. El potencial en reposo y las bombas de Na^+ , K^+ no son afectados por anestésicos locales. En un axón parcialmente bloqueado, se eleva el umbral (de cauterización), la velocidad de conducción se reduce y se alarga el período refractario.

Distribución del anestésico local a la membrana del axón y efecto del pH en la acción anestésica.

Los nervios periféricos consisten en un manejo de axones, rodeados por tejido conectivo libre o relajado (epineurium) que se engrosa hasta formar una vaina de nervios periféricos. Los haces cerca del centro (haces del núcleo o centro), generalmente inervan tejido distal, mientras que los haces cerca de la periferia (haces de la capa) inervan tejido proximal.

Cada haz consta de 500-1 000 fibras (axones) contenidas por la membrana perinerviosa (periférica). La capa íntima del perineurium se conoce como: perilemma y es la barrera de mayor difusión del nervio. Cada axón está rodeado por una delgada membrana llamada: endoneurium. Así, para que un anestésico local actúe en orden, debe penetrar el perilemma para llegar al endoneurium en donde actúa.

Un chorro de anestésico local depositado afuera del nervio se debe difundir dentro del nervio a través del perineurium entero. La forma proteinada en la que los anestésicos locales son administrados, (estables, hidro-solubles, sales hidroclo^rhídricas- BH^+), no se difundirá a través de la barrera del perilemma.

Esto es porque la forma salina es altamente hidratada por moléculas de agua y de ahí que sea incapáz de penetrar la membrana lípida. Con la inyección dentro del tejido, el tejido extracelular fluye rápidamente, amortigua la solución anestésica a pH 7.4. En este pH, la sal hidroclo^rhídrica se disocia para dar el anestésico local como una base orgánica libre (B). La base libre no es polar, por lo tanto, no hidratada, y rápidamente se difundirá de la membrana del perilemma lípida (no polar), a la membrana del axón en donde puede bloquear cambios en la permeabilidad del Na^+ . Es de gran interés, que una vez dentro del perilemma, el anestésico local es proteinado en el pH neural más bajo y por lo tanto, debe interactuar con la membrana del axón como una molécula cargada, polar.

Si el anestésico se inyecta dentro de un área infectada o inflamada, puede no ser efectivo. En tal área, el pH es más bajo.

Consecuentemente, la forma proteinada del anestésico - (BH^+) predominará. Por ejemplo, la reducción del pH de 7.4 a 6.0 reducirá la eficacia de la Lidocaína.

Sensibilidad Diferencial de Fibras nerviosas a los anestésicos locales.

Los axones de las células nerviosas se han clasificado en el Sistema Erlanger y Glasser de la siguiente manera:

Fibras A --Sensorialidad mielinizada y fibras somáticas.

Diámetro: 2-20 μ

Velocidad de conducción = 12-120 m/seg.

Aa Diámetro largo, para mov. muscular, propiocepción

AB Toque o roce suave.

Ar Motor, eferente a los músculos.

A ϕ Diámetro pequeño, dolor agudo.

Fibras B -- Ligeramente mielinizadas, fibras autónomas pre-ganglionares.

Diámetro= 1-3 μ .

Velocidad de conducción= 3-15 m/seg.

Su bloqueo conduce a parálisis autónoma.

Fibras C -- Diámetro pequeño, sensorialidad somática no -- mielinizada y fibras autónomas post-ganglionares.

Diámetro = 0.3-1.3 μ .

Velocidad de conducción = 0.5-2 m/seg.

Sensaciones: dolor persistente, temperatura, roce.

La sensibilidad de los anestésicos locales no se encuentra determinada por el tamaño de la fibra únicamente, sino también por el tipo anatómico de la fibra y por el coeficiente de difusión del propio anestésico local. A pesar de -- que existen dudas acerca de la sensibilidad diferencial absoluta de los nervios para guardar equilibrio con un anestésico local, está claro que hay un nivel diferencial de -- bloqueo en las fibras de diferente tamaño. En general, las-

fibras de diámetro pequeño son bloqueadas en menores concentraciones de anestésico local que las fibras de mayor diámetro. Las fibras del dolor son A y C, y son de diámetro pequeño. Las fibras mayores están en la inervación muscular. Ya que las fibras no mielinizadas pequeñas, son bloqueadas más rápidamente que las grandes y mielinizadas, puede existir una situación en la que esté presente suficiente concentración de anestésico para bloquear las fibras pequeñas y no las grandes. Este es el bloqueo diferencial del nervio. Mientras se eleva la concentración de anestésico, el orden de pérdida funcional es:

- 1) dolor
- 2) temperatura
- 3) presión (roce, toque)
- 4) percepción a la profundidad
- 5) percepción esquelética.

Conforme el anestésico local se difunde en un nervio, alcanza primero los haces de la capa y después los haces del centro o núcleo.

Así, las regiones proximales se anestesian antes que las regiones distales. La recuperación de la anestesia es el reverso de la inducción en que una vez que el flujo de anestesia se aplica, el anestésico se difunde afuera del nervio.

Las regiones proximales se recuperan primero, ya que se encuentran cerca del exterior, y, las regiones distales, se recuperan al último. Sin embargo, las fibras grandes se recuperan antes que las pequeñas, ya que su bloqueo de concentración crítico es más elevado que para las pequeñas. El orden de recuperación funcional es al revés que la pérdida funcional. La recuperación es generalmente más lenta que la inducción porque los gradientes son más pequeños y el anestésico envuelve a la membrana del axón.

Prolongación de la anestesia local a través del uso de vasoconstrictores.-

Los anestésicos locales tienen efectos inhibitorios en los tejidos diferentes que en las células nerviosas. Estos efectos incluyen relajación ó relajamiento del músculo liso arteriolar y músculos precapilares. Así, por la naturaleza de su función, los anestésicos locales tienden a ser vasodilatadores (excepto la cocaína). En adición, algunos productos hidrolíticos del éster (dietilaminoetanol) de la procaína) son vasodilatadores. La vasodilatación no es deseable en las regiones anestesiadas porque el flujo sanguíneo elevado causa un grado elevado de absorción anestésica dentro del sistema sanguíneo.

Los efectos resultantes son:

- 1) duración disminuida de la acción anestésica.
- 2) pérdida de la localización del efecto anestésico y
- 3) mayor riesgo de toxicidad sistémica.

La vasodilatación también aumenta el riesgo de sangrado profuso en la región de aplicación anestésica. Por estas razones, los vasoconstrictores se usan con frecuencia en conjunción con los anestésicos locales.

La vasoconstricción de las áreas cutánea y mucosa se acompaña de estimulación de los receptores alfa del sistema nervioso simpático. A pesar de que la norepinefrina es el principal neurotransmisor adrenérgico del estimulante alfa, los receptores alfa también son sensibles a la epinefrina. La vasoconstricción resultante no es profunda, sin embargo, requiere concentraciones más elevadas de epinefrina que de norepinefrina. (Esto es en contraste, por supuesto, a los vasos sanguíneos y al músculo esquelético que son ricos en receptores beta y que responden por dilatación). Así, la acción de la epinefrina en los receptores alfa en

piel los vasos sanguíneos de la piel y mucosa es causar vasoconstricción. Esto, combinado con un anestésico local, previene la rápida distribución del anestésico lejos del sitio de inyección, por lo que se prolonga la anestesia.

La cocaína, a diferencia de otros anestésicos locales, es un vaso constrictor. La razón es que la cocaína interfiere con los procesos que inactivan a la norepinefrina en la sinapsis adrenérgica (ej. bloquea la "bomba de amina"). Así se construye la norepinefrina endógena, causando vasoconstricción tal como si un vaso constrictor fuese inyectado.

En general, la vasoconstricción adecuada, hace a los anestésicos locales unas drogas muy seguras para su uso clínico. Las concentraciones típicas en las soluciones anestésicas son: 1:500,000 a 1:100,000 ó 2-10 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Algunos vasoconstrictores serán absorbidos sistémicamente, quizá debido a una extensión excesiva, y ocasionalmente, pueden conducir a reacciones inesperadas tales como: inquietud, aumento en el gasto cardíaco, palpitaciones, y dolor en el pecho debido a la estimulación de los receptores beta por el agonista beta.

Distribución y Metabolismo.

La mayor vía de remoción de los anestésicos locales del sitio de inyección es la vía sanguínea. El grado de absorción en la sangre es una función del sitio de inyección, la dosificación, y el flujo sanguíneo a través de la región de la inyección. El flujo sanguíneo es afectado por efectos vasodilatadores del anestésico y obviamente, por la presencia de un vasoconstrictor en la solución anestésica. La concentración del anestésico local en la sangre refleja un balance entre el grado de absorción dentro de la sangre, la redistribución por la sangre, y el metabolismo por medio de las enzimas sanguíneas.

Los anestésicos locales de amida no son fácilmente hidrolizables, ya que la reacción requiere varios pasos -- (N-dealquilación seguida de hidrólisis). Este metabolismo ocurre casi exclusivamente en los vivos y parte de la amida es excretada sin metabolizarse. La lidocaína es metabolizada de 80-90%, produciendo xilide monoetilglicina (MEGX) y xilide glicina (GX) las cuales tienen actividad farmacológica y pueden contribuir a la toxicidad.

Acciones Farmacologicas Sistemicas.-

Cuando un anestésico local se disipa del sitio de inyección, comienza a hacer su efecto en los sistemas del organismo más que en los que estaba inicialmente destinada. Aunado a la naturaleza de lo químico, cualquier órgano o tejido que contenga sistemas nerviosos sensoriales puede anesthesiarse si un anestésico local se disipa dentro de él en cantidades adecuadas.

SNC.-

No existen efectos importantes en el SNC cuando se administra en dosis usuales. A grandes dosis o con la inyección intravascular inadvertida, primero producirá estimulación del SNC manifestada por: salivación, inquietud, aprensión y temblores hasta progresar a convulsiones. También se pueden elevar la respiración y la presión sanguínea o pulso. La estimulación del SNC es seguida de depresión y se manifiesta como depresión respiratoria que puede llevar a la muerte si hay suficiente profundidad y no es tratada con respiración artificial.

Característicamente, la lidocaína ha producido depresión del SNC sin signos preliminares de estimulación.

Efectos cardiovasculares.-

Si una solución anestésica local se absorbe sistemáticamente en cantidades tan elevadas que tengan efecto en el corazón, su acción es primero en el miocardio, en donde pro

duce disminución de la excitabilidad eléctrica, conducción y fuerza de contracción. Sin embargo, para producir estos resultados, deben ser absorbidas cantidades muy elevadas. Rara vez, una pequeña inyección dará como resultado arresto cardíaco. Mientras que no se conozca el mecanismo exacto de esta situación, se piensa que se debe a un alza de la acción directa del anestésico en marcapasos. En algunos de estos casos, se ha sospechado de la inyección intravascular del anestésico. Para este propósito se usa la lidocaína vía IV. Sin embargo, la procaína, se metaboliza rápidamente y causa estimulación del SNC. De ahí que se hayan preparado los análogos de la procaína y que también se hayan probado dando como resultado la introducción de la procainamida (pro-nestyl).

La procaína y la Lidocaína son capaces de elevar el periodo refractario, elevar la estimulación y prolongar el periodo de conducción.

Toxicidad.-

Efectos sistémicos de los anestésicos locales.-

La primer causa de reacciones tóxicas a los anestésicos locales es un alto nivel sanguíneo de la droga. En Odontología, esto puede elevarse a través de la inyección intencional de un volúmen muy grande de anestésico dentro de áreas vasculares, a través de la inyección intravascular inadvertida de la solución anestésica o la repetida aplicación tópica de un anestésico a las membranas mucosas. Los efectos tóxicos agudos con frecuencia caerán en el síncope llamado con frecuencia depresión respiratoria, con un pulso rápido y débil. La recuperación no será tan rápida como lo es para el síncope sin complicaciones.

La toxicidad del anestésico local normalmente implica efectos del SNC y cardiovasculares. Los efectos cardiovasculares comienzan con hipotensión y bloqueo atrio-ventricular,

y progresan hasta arresto cardíaco y respiratorio - aunado a la depresión de la conducción cardíaca y vasodilatación - sistémica. Los efectos del SNC proceden en etapas. El primer nivel o etapa se caracteriza normalmente por excitación, el último, por depresión respiratoria y arresto.

La siguiente discusión relata que el anestésico local - generalmente se administra en combinación con un vasoconstrictor y la absorción rápida y substancial del anestésico - ocurre sólo a través de sobre vista. Sin embargo, si se escoge un anestésico local que no esté combinado con un vasoconstrictor, no sólo la duración de la anestesia es más corta, sino también se eleva la incidencia o índice de efectos sistémicos.

Efectos sistémicos del vasoconstrictor.-

La introducción del vasoconstrictor en la circulación - sistémica producirá síntomas y signos aparte de aquellos -- producidos por el anestésico local. El vasoconstrictor absorbido sistémicamente puede producir: ansiedad, palpitaciones, vértigo, cefalea, inquietud, o insomnio, temblores, -- taquicardia, dolor de angina, e hipertensión. Sin embargo, -- la epinefrina no causa convulsiones. Estos efectos generalmente son suaves y transitorios. Sin embargo, se puede desarrollar arresto cardíaco y respiratorio.

El uso de epinefrina o cualquier adrenérgico está contraindicado en hipertiroidismo no controlado.

El uso de vasoconstrictores en pacientes con Enfermedad Cardiovascular.-

En el pasado y aún en el presente, el uso de combinaciones anestésicas y vasoconstrictoras en pacientes cardíacos se ha cuestionado. Las reservaciones generalmente involucran que el interés es considerablemente menor sobre la actividad vasopresora y la concentración de epinefrina que se usa en soluciones anestésicas locales es considerablemente menor que la que se usa en algunas aplicaciones médi-

cas. La médula adrenal en reposo produce difícilmente 14 ug. ml en un hombre de 70 kg. Una solución de epinefrina 1:100,000 contiene 10 ug.ml, así la cantidad inyectada para anestesia dental es sólo ligeramente mayor que aquella producida por minuto en un individuo en reposo. El riesgo -- de no usar un vasoconstrictor de menos profundidad y poca -- duración es mayor que el uso cuidadoso de una combinación -- de anestésico- vasoconstrictor.

La cantidad de epinefrina producida endógenamente en -- un paciente ansioso que experimenta incomodidad, se eleva -- aún más de lo que será inyectado. Las recomendaciones comunes especifican que la máxima cantidad de epinefrina inyectada en pacientes con enfermedad cardiovascular sea limitada a 0.1 mg. ó 10 ml de una dilución de 1:100,000. Un individuo normal puede recibir arriba de 0.2 mg. ó 20 ml. de -- una solución de 1:100,000

Reacciones de Hipersensibilidad.-

El índice de reacciones de hipersensibilidad a los anestésicos locales es muy bajo. Cuando llegan a ocurrir generalmente son en respuesta al tipo éster del anestésico -- local y pueden variar de dermatosis a anafilaxis. Parece -- que no hay sensibilidad cruzada entre los tipos éster y -- amida de los agentes anestésicos locales. Si en situaciones extremadamente raras un paciente experimenta reacciones -- alérgicas por ambos grupos, está permitido el uso de un antihistamínico para anestesia sin riesgo de hipersensibilidad. Sin embargo, no hay absoluta seguridad de que la substitución de un anestésico local químicamente distinto siempre desarrolle reacciones de hipersensibilidad. En algunos-casos, las reacciones de hipersensibilidad han sido causadas por el preservativo presente en la solución anestésica más -- que por el propio anestésico.

Reacciones Locales.-

La reacción indeseable más común al anestésico local --

es dermatitis eczematosa caracterizada por eritema y prurito. Algunas veces puede progresar a formar vesículas y flúidos o sudoración. Estas reacciones ocurren en respuesta a los anestésicos tipo éster con mayor frecuencia entre individuos que se exponen con frecuencia a estos agentes (ej, - dentistas, médicos). Desde que se introdujeron los anestésicos locales tipo amida, estas reacciones se han vuelto -- raras.

Drogas expendidas.-

Se expenden una gran cantidad de anestésicos locales. Algunos tienen poco uso dental o bien, carecen de él.

Esto incluye: benoxinato (Dorsicaína), fenocaína -- (Holocaína) y proparacaína (Oftaína), que se usan para a -- nestesia superficial en Oftalmología; y ciclometicaína - (Surfacaína), diperodon (Distane) y pramoxina (Tronotane), - que proveen anestesia superficial de piel dañada y mucosa.

Dibucaína (Nupercaine), que es el anestésico local - más potente, tóxico y de larga duración utilizado comúnmente para anestesia superficial y espinal. A pesar de que la piperocaína (Meticaina) la cloroprocaína (Mesacaína) y la hexilcaína (Ciclaína) son útiles para anestesia de infil -- tración y de bloqueo, raramente se usan en Odontología. La piperocaína y la hexilcaína también se usan tópicamente, y la última tiene además uso adicional en anestesia espinal.

Las siguientes drogas son las más comúnmente utiliza -- das en Odontología. Para mayor facilidad respecto a la hi -- persensibilidad cruzada y potencial, la lista se divide en dos grupos dependiendo de si el anestésico es un éster o -- una amida.

Esteres.

Procaína (Novocaína).

La procaina tiene una potencia y toxicidad alrededor -- de la mitad de la lidocína. Causa vasodilatación y de ahí -

que tenga relativamente poca duración de acción, a menos -- que se use con un vasoconstrictor. La rápida hidrólisis en el plasma al PABA y el dietilamino-etanol hace a la procaína uno de los más seguros, si no el más seguro anestésico local conocido. Su metabolito, PABA, interfiere con la actividad antibacteriana de las sulfonamidas; por lo que no debe administrarse al mismo tiempo que estas drogas.

La procaína se usa para anestesia: de infiltración, -- espinal troncular, epidural y caudal. El principal uso del HCl de procaína en Odontología es en soluciones al 2%, generalmente combinado con anestésicos locales más potentes -- tales como la tetracaína y la propoxicaína.

La procaína se expende en una solución acuosa, estéril, en concentración de: 0.5, 1, 2 ó 10% sin epinefrina ó en -- solución al 1 ó 2 % con 1:50,000 ó 1:100,000 de epinefrina. La dosis máxima no debe exceder de 400 mg (20 ml de una solución al 2%) de procaína y 0.2 mg. de epinefrina (0.1 mg. en pacientes cardiacos).

Tetracaína (Pantocaína).--

La tetracaína se usa ahora con menos frecuencia que ha -- ce dos décadas. La droga es de principio lento, larga duración, potencia elevada y frecuencia de reacciones tóxicas. A pesar de que se usa como anestesia tópica, la tetracaína, como la procaína es derivada del PABA e inhibe la acción -- de las sulfonamidas si las dos drogas se usan al mismo tiempo. La única ventaja real de la tetracaína es su gran duración de acción (4 horas).

La tetracaína se expende mayormente en combinaciones -- en cartuchos que contienen: 0.15% de tetracaína hidrocloreídica y 2% de hidrócloro de procaína con 1:20,000 de levonordefrin, 1:30,000 de levartrenol o levarterenol, ó 1:2500 de hidrócloro de fenilefrina como vasoconstrictor. La tetracaína también se expende en sprays, soluciones, y en un -- güento al 2% para aplicación tópica.

Propoxicaína (Ravocaína. Blockaina).

La propoxicaína es otro derivado del PABA similar a -- la procaína y la tetracaína. Difiere de la tetracaína principalmente por ser menos tóxica, menos potente y por tener un principio de acción más rápido. Su duración de acción, -- como la tetracaína, es duradera o larga.

El ácido clorhídrico de propoxicaína se usa para anestesia de infiltración y troncular. Los cartuchos dentales -- contienen clorhidrato de propoxicaína al 0.4% y clorhidrato de procaína al 2% con 1:20,000 de levonordefrin y 1:30,000 de levartrenol.

Amidas.

Lidocaína (Xylocaína, Octocaína).--

Recientemente, la lidocaína ha sido el anestésico lo -- cal standard, con el cual se comparan todos los agentes. La droga tiene principio rápido, provee anestesia profunda, -- tiene gran duración de acción, aún cuando se use sin vaso -- constrictor. Aunque la lidocaína es más tóxica que la pro -- caína, la dosificación necesaria para anestesia dental no -- causa problemas.

Las reacciones tóxicas incluyen sedación y depresión -- del SNC. No hay hipersensibilidad cruzada entre las amidas y los ésteres y la lidocaína no presenta ninguna, entre -- otras amidas.

La lidocaína se usa para anestesia tópica, de infil -- tración, troncular espinal, epidural y caudal. En Odontolo -- gía, se usa para anestesia de infiltración y troncular en -- forma de clorhidrato de lidocaína al 2% con 1:50,000 de epi -- nefrina ó 1:100,000 de epinefrina o también sin vasocons -- trictor. Se usa para anestesia tópica en ungüento al 5%, -- en spray al 10% y en solución viscosa al 2%.

Mepivacaína (Carbocaína).-

La mepivacaína es similar a la lidocaína en casi todas sus acciones y usos excepto que la mepivacaína no es efectiva por vía tópica. En Odontología, la mepivacaína se usa en solución al 2% con 1:20,000 de levonordefrin (Neo-Cabefrin). La droga sola sin vasoconstrictor es más efectiva que la lidocaína usada sola; asimismo, la mepivacaína también se expende en solución al 3% sin vasoconstrictor. La máxima dosis de la mepivacaína, al igual que la lidocaína es 300 mg.

Prilocaína (Citanest).-

La prilocaína produce analgesia de mayor duración pero con menor toxicidad que la lidocaína, pero es menos potente. Sin embargo, con el uso de esta droga se ha asociado la metahemoglobinemia. Así, su uso está contraindicado en: metahemoglobinemia, paro cardíaco (fallo), embarazo, o alguna otra condición en donde la oxigenación propia sea crítica.

Generalmente, la prilocaína es la droga de elección para anestesia local cuando esté contraindicado el uso de un vasoconstrictor.

El clorhidrato de prilocaína se usa para anestesia por infiltración, troncular, epidural y caudal., y se expende en cartuchos dentales de solución al 4% sin vasoconstrictor.

Anestésicos locales de larga duración.-

La Bupivacaína (Maroína-Winthrop) y la etidocaína (Duranest-Astra), dos nuevos anestésicos tipo amida, podrían pronto reemplazar a la prilocaína como agentes de elección para anestesia local en donde estén contraindicados los vasoconstrictores. Las drogas producen anestesia prolongada después de una inyección sin vasoconstrictor. La anestesia peridural tarda tres veces lo que dura la prilocaína sin vasoconstrictor. Los nervios periféricos

pueden tardar dos veces y media la duración que produce la mepivacaína. El principio de acción de estas drogas toma -- cinco minutos aproximadamente cuando se usa para procedi - mientos dentales. El unico problema, por lo general, en el uso de la bupivacaína y la etidocaína es su alto índice de reacciones de hipersensibilidad, generalmente relacionadas con el SNC. Todavía no se sabe qué tan importante es este - factor en Odontología.

Antihistamínicos.-

Varios antihistamínicos tienen propiedades anestésicas locales leves o suaves. La tripelenamina (Piribenzamina) y la difenhidramina (Benadryl) se han evaluado clínicamente. En concentraciones al 1% ambos proveen anestesia suficiente para una extracción dental. La profundidad y la duración de la anestesia era menor que la obtenida con la lidocaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina. En otra investigación la -- difenhidramina al 1% con 1:100,000 de epinefrina suministró anestesia satisfactoria para 22-25 pacientes a los que se - les iba practicar extracción del tercer molar.

La difenhidramina se expende en solución acuosa esté - ril al 1% sin epinefrina. La dosificación es de 3 a 5 ml. (30-40 mg). Puede ser útil sólo en la circunstancia extrema^u damente rara en que un paciente sea hipersensible a ambos - anestésicos locales éster y amida.

Anestésicos Tópicos.-

En adición a la lidocaína y la tetracaína, que ya se - han discutido previamente, las siguientes drogas tienen uti^l lidad como anestésicos tópicos en Odontología.

Benzocaína.-

La benzocaína (etilaminobenzoato) un éster del PABA, - es similar a la procaína. Ya que la droga es absorbida len^g tamente de las membranas mucosas, es un anestésico tópico--

relativamente seguro y efectivo. Se expende en una variedad de mezclas en dosis de 5-20 %.

Clorhidrato de Diclonina.-

El Dyclon es vagamente similar a la lidocaína y a la mepivacaína. Es un anestésico tópico efectivo y relativamente seguro pero es muy irritante para ser inyectado. Se expende en soluciones al 0.5 % y 1%.

CAPITULO IV

ANTISEPTICOS Y DESINFECTANTES

Historia.- Hace siglos se usaban sustancias químicas para dominar la supuración de heridas y la propagación de enfermedades contagiosas.

El uso del vino y vinagre para la curación de heridas se remonta a Hipócrates. Varios compuestos usados por su acción germicida en el siglo XIX se emplean todavía, por ej, el yodo. el cloro también ocupaba un destacado lugar por ser desodorante.

Semmelweiss logró disminuir la fiebre puerperal con hipoclorito de cal, al ordenar a los estudiantes de Medicina (que solían pasar directamente de la sala de autopsias a la de obstetricia), que se lavasen con dicha solución antes de examinar a las parturientas. Tras la introducción (de Lister) de la técnica quirúrgica aséptica, se valoró la importancia de la desinfección de la piel del enfermo, manos del cirujano, instrumental y, en general, todo el ambiente hospitalario.

Definición.

Antisépticos.- Sustancias que impiden el desarrollo de los microorganismos (o los matan), en los tejidos vivos.

En toda aquella sustancia que combate la sepsis, putrefacción o descomposición. Dependiendo de su concentración, una misma sustancia puede ser antiséptico y desinfectante.

Desinfectante.- Agente que previene la infección mediante la destrucción de microorganismos patógenos en objetos inanimados.

Agente de saneamiento.- Es el desinfectante que reduce el número de contaminantes bacterianos a cierto nivel, considerando como seguro por la ley de Sanidad Pública.

Esterilización.- Es la destrucción completa de todas - las formas de vida, especialmente de microorganismos, por - proceso químico o físico.

Germicida.- Agente que destruye los microorganismos. Se divide en: bactericida, fungicida, virucida y amebicida.

Propiedades deseables de los desinfectantes.-

- 1) Debe poseer una elevada actividad germicida.
- 2) Debe poseer amplio espectro antimicrobiano.
- 3) Debe ser de acción rápidamente mortal.
- 4) Debe tener la facultad de penetrar en: grietas, cavida--des y por debajo de películas de materia orgánica.
- 5) Debe lograr concentraciones letales en presencia de substancias como: sangre, esputo y heces.
- 6) Debe ser compatible con los jabones o cualquier otra substancia química que se encuentre en el material sometido a la desinfección.
- 7) Debe tener determinadas propiedades físicas y químicas, ej: que tenga una marcada estabilidad química.
- 8) No debe ser corrosivo para los instrumentos quirúrgicos.
- 9) No debe ser destructivo con otros materiales.
- 10) Debe ser lo más económico posible.

Propiedades deseables de los antisépticos.-

- 1) Debe tener un poder germicida elevado.
- 2) Debe tener amplio espectro antimicrobiano.
- 3) Las soluciones de uso tópico deben tener una tensión superficial baja.
- 4) Deben conservar su actividad en presencia de líquidos - orgánicos ej: exudado presente en las infecciones.

- 5) Deben ser de acción rápida.
- 6) Deben tener continuidad de acción.
- 7) Su índice terapéutico debe ser adecuado.
+ Índice terapeutico: expresa la relación entre la concentración eficaz contra los microorganismos y la que produce efectos perjudiciales, como irritación local de los tejidos y trastornos en el mecanismo de cicatrización y reparación tisular.
- 8) Se debe tener en cuenta su toxicidad, ya que sus reacciones de hipersensibilidad y su grado de absorción a menudo lo tornan tóxico para el organismo.

Valoración de antisepticos con quimioterápicos sistémicos - generales.-

La importancia de los antisépticos para tratar infecciones en la actualidad, es secundaria a la de antibióticos y otros quimioterápicos generales.

Eficacia.-

Depende de la concentración, temperatura, pH, y vehículo en que se aplica el fármaco.

Mecanismos de acción.- Son muy variados.

Espectro.-

En términos generales, son de amplio espectro. Actúan más rápido sobre las formas vegetativas de las bacterias -- que sobre las esporas bacterianas, para destruir estas últimas, se deberá aumentar el tiempo de contacto y la concentración del germicida.

Clasificación.-

Fenoles, cresoles y Resorcinoles.

(Alquitranes)

Alcoholes
 Aldehídos
 Ácidos
 Compuestos halogenados
 Agentes oxidantes
 Metales pesados y sus sales
 Agentes tensioactivos
 Derivados del furano
 Colorantes
 Germicidas diversos
 Antisépticos de vías urinarias
 Fármacos antimicóticos
 Ácidos grasos y sales de ácidos grasos
 Ectoparasiticidas

Fenol. (Ácido carbólico).

Lister en 1867 demostró su eficacia por primera vez. Químicamente es un anillo bencénico que contiene uno o más oxhidrilos. Existen 4 grupos: simple, alquilfenoles, halofenoles y nitrofenoles.

Acciones locales.-

Es bacteriostático en concentraciones de 0.2 %

Es bactericida en concentraciones de 1%.

Es fungicida en concentraciones mayores de 1.3 %

Su eficacia disminuye a temperaturas bajas y en medio alcalino por lo que es más eficaz en solución acuosa que en lípidos.

Es relativamente inactivo cuando es incorporado en jabones.

Su acción germicida estriba en desnaturalizar las proteínas.

Es difusible y se introduce en los tejidos.

Es de acción tóxica notable: afecta incluso la piel íntegra debido a su penetrabilidad.

Al aplicarlo directamente en piel, se forma una película - blanda de proteína precipitada, que se torna roja y después se esfacela dejando teñida de color pardo la superficie -

cutánea. Si permanece en contacto con la piel, penetra profundamente y puede causar necrosis. Aplicado localmente, produce una acción despolarizante, anestésica local.

En soluciones de 5% produce sensaciones de calor y hormigueo, posteriormente, viene la anestesia local.

Es muy irritante para los tejidos.

Recibe otros nombres como: ácido fénico o ácido carbónico.

En odontología se utilizó para la desinfección de cavidades profundas.

Acciones generales.-

Causa depresión del SNC.

Causa depresión de la circulación por su acción tóxica sobre el miocardio y los pequeños vasos sanguíneos.

Es un antiséptico poderoso.

Absorción, destino y excreción.-

Se absorbe por todas las vías de administración; puede llegar a la circulación aun aplicado sobre piel intacta.

Una parte del medicamento es oxidada y se transforma en hidroquinona y pirocatecol.

La oxidación de otra fracción es más completa. El 80% aproximadamente se elimina por riñones, inalterado o en conjugación con ácidos glucorónico y sulfúrico.

Preparados.- Sólido cristalizado incoloro y de olor aromático característico.- Es soluble en agua (1:15).

Fenolicuado.- Se mantiene en estado líquido porque tiene el 10% de agua destilada.

Loción fenolada de calamina.- Contiene 1% de fenol.

Intoxicación.-

Por vía bucal produce corrosión local extensa, que pro

voca vómito y dolor agudo. En algunos casos, se observa estado de choque y sobreviene la muerte. El fenol absorbido puede producir: excitación pasajera y estado de inconsciencia.

- Descenso de la presión sanguínea.
- Sudoración fría abundante.
- Hipotermia (baja de temperatura notable).
- Orina escasa que contiene: albúmina, cilindros y hemoglobina libre.
- Puede sobrevenir la muerte por insuficiencia respiratoria.

Tratamiento.-

- Extraer el tóxico del estómago antes de que sea absorbido en gran cantidad, introduciendo una sonda gástrica con un líquido que disuelva el fénol sin acelerar su absorción ej. aceite de oliva.
- No deben emplearse alcohol o vaselina líquida ya que el primero favorece su absorción y la segunda es poco disolvente del tóxico.
- Después del lavado, dejar en el estómago aceite limpio para que actúe como diluyente y demulcente.

Dosis tóxica en adultos: 8-15 g.

Si el fenol fue aplicado localmente a piel o mucosa, se elimina con: alcohol: al 50%.

glicerina

aceites vegetales

sol. de bicarbonato sódico o agua.

Desventajas.-

- Concentración baja
- Puede causar quemaduras.

Fenoles substitutivos.-

Fenoles halogenados.

Bis-fenoles halogenados.

Alquilfenoles.

Resorcinoles.

CRESOLES. (Alquilfenoles)

Es una mezcla de 3 isómeros de metilfenol: orto, meta y para-fenol. Es menos tóxico y tiene el triple de actividad que el fenol, pero se incorpora en menor número de medicamentos que el fenol. Es bactericida especialmente en bacilos acidorresistentes. Es muy similar en sus propiedades farmacológicas y tóxicas al fenol. Es soluble en agua -- solo en 1:60.

Se emplea en forma de solución saponificada de cresol- (Lysol) que es cresol al 50% en aceite de linaza saponificado.

Es más económico y eficaz que el fenol.

Tiene índice fenólico de 3, olor característico y es - irritante a la mucosa en soluciones concentradas. Precipita las proteínas.

Creosota.-

Es una mezcla de fenoles que se obtiene del alquitrán de la madera.

Componentes principales: cresol y guayacol.

Es obsoleto como antiséptico, se usa únicamente como expectorante (remedio casero).

Resorcinol.-

Em-dihidroxibenceno. Es bactericida y fungicida de baja actividad. Precipita las proteínas. Su acción general -- es muy similar al fenol, excepto que logra mayor excitación central.

Substancia cristalina, incolora, facilmente soluble en agua, alcohol y otros disolventes orgánicos.

Sus propiedades son escasas, irritantes y queratolíticas.

Se emplea como pomada o loción en concentraciones que varían del 2 a 20 %.

Hexilresorcinol.-

Antiséptico que presenta la doble ventaja de ser inodoro y no manchar. Se emplea diluído al 1:1000 como antiséptico general. Es irritante para los tejidos.

Hexaclorofeno.

Pertenece a los halofenoles porque contiene en su estructura un halógeno que generalmente es el cloro. Se dividen (los halo, fenoles) en: cloroxifenol y hexaclorofeno.

El hexaclorofeno es un bis-fenol policlorado.

Fórmula:

Es más eficaz contra las bacterias grampositivas que -- contra las gram negativas. Actividad bacteriostática con po

co efecto sobre las esporas. La presencia de materia orgánica (suero, pus) disminuye su eficacia.

Conserva su actividad en presencia de jabones y aceites. Alcanza su máxima concentración de 2 a 4 días (la población bacteriana disminuye en un 95% a 99%).

Es menos irritante a los tejidos que el fenol.

Toxicidad.- Es tóxico por vía bucal. Efectos tóxicos agudos: anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, astenia, miosis, falta de reflejo a la luz, signos de vías cerebrospinales, confusión, diplopía, letargo, temblores, convulsiones, paro respiratorio y muerte. Puede ocurrir toxicidad general por el uso tópico en lactantes o prematuros de peso subnormal o aplicado repetidamente en la piel o vagina.

Presentación.- Jabón líquido (0.25%).

Tintura de espuma (0.23%). Esta es más eficaz.

Parabenos.-

Metilparabeno y etilparabeno. Propilparabeno, butilparabeno, ésteres alifáticos del ácido parahidroxibenzoico.

Acción similar a la del fenol, eficaz en bajas concentraciones, no produce efectos tóxicos generales, sin embargo, en terapia prolongada, suele causar graves dermatitis por contacto de difícil tratamiento. Los pacientes sensibles a un parabeno, muestran sensibilidad cruzada a los demás fármacos del grupo.

Fenoles Diversos

Timol.-

En concentraciones no es eficaz. Se presenta en colutorios. Se obtiene de la semilla de tomillo o de la hulla. Se presenta en el comercio en forma de cristales que se pueden licuar por trituración, índice fenólico 10. No es irritante para los tejidos. (yoduro de timol) compuesto

principalmente diyoduro de ditimol. Disponible en ungüento o en polvo. Se debe almacenar en frascos cerrados y a prueba de luz, debido a que se deteriora con la exposición a la luz y al aire.

Paraclorofenol.-

Propiedades y usos igual a los del fenol. Es un anti - séptico más poderoso que el fenol, pero con acciones tóxi - ca y cáustica mayores. Esta en una base oleosa de glicerina - o alcanfor, y es muy estable a la temperatura ambiente. Se usa principalmente para la conductoterapia.

NITROFENOLES: Trinitrofenol o ac. pícrico, poco soluble y - no absorbible. "Picrato de butecín". Se usa en quemaduras de 20 grados.

Alquitranes.-

Se obtienen por destilación seca, de varias maderas y de la hulla. Estan formados principalmente por cresol y --- guayacol. Son irritantes ligeros; Alquitrán de hulla, Alqui - trán de pino, alquitrán de enebro (aceite de cada, miera) Se usan en el tratamiento de enfermedades cutáneas.

Eugenol (aceite esencial).-

El eugenol o 2- metoxi - 4 - alifenol es muy solu --- ble en alcohol y el principal constituyente químico del - aceite de clavo. Pertenece a los aceites esenciales que se - obtienen por extracción (compresión de las semillas). Dan - el sabor y olor característico de las semillas vegetales. Su mecanismo de acción es precipitando las proteínas; quí - micamente constituído por cadenas de terpenos y sus deriva - dos oxidados que son los alcanfores.

Características físicas: es un líquido aceitoso, transparente, se torna de color pardo lo que no afecta sus calidades farmacológicas. En cavidades profundas precipita las proteínas de los nervios inactivándolas, es sumamente irritante. Es sedante porque actúa sobre el distribuyendo la actividad física y la cerebral. Es el mejor sellador de márgenes en cemento y dentina. Es compatible con muchas substancias.

Alcohol.-

Los principales alcoholes utilizados para desinfección son el etanol y el isopropanol. A pesar de ser bactericidas, no son esporicidas ni viricidas, por lo que no se deben usar para desinfección del instrumental dental. Tienen su efecto máximo al diluirse con agua al 70% ó 78%.

Etanol.-

Antimicrobiano de poca potencia pero moderada eficacia en concentraciones adecuadas. Bactericida. No se debe utilizar para esterilización. Su modo de acción es precipitando las proteínas. Es irritante al usarlo por tiempo prolongado. En lesiones abiertas no debe utilizarse ya que además de aumentar la lesión, forma un coágulo debajo del cual proliferan bacterias posteriormente.

Isopropanol.-

Es un poco más germicida que el etanol o alcohol isopropílico (al 70%). Es eficaz sin diluir. Causa dilatación debajo de la superficie de aplicación.

La máxima pureza del alcohol se obtiene al 98% ya que no existe al 100%. Su máxima efectividad está entre 50% y 70%. El alcohol se absorbe por vía pulmonar o digestiva. Es un depresor neto del SNC, es solvente con otras sustancias; existen dos tipos de intoxicación: crónica: alcoholismo y aguda: embriaguez.

Aldehidos.-

Actividad bactericida.

Química: el radical aldehído se condensa con los radicales amino para formar axometinas, y también se forman otra clase de enlaces. En bajas concentraciones, hay acción tóxica sobre las células y en grandes concentraciones, precipitan las proteínas.

Formaldehído.

Eficaz contra bacterias, hongos y virus; pero de acción lenta. En concentraciones de 0.5 % necesita de 6 a 12 horas para combatir bacterias y de 2 a 4 días para combatir las esporas.

Modo de acción: precipitando las proteínas.

Se utiliza para desinfección del instrumental quirúrgico en concentraciones del 2 al 8%.

Es inútil emplearlo como antiséptico debido a que es sumamente irritante. Solamente en concentraciones del 20% al 30% puede ser tolerado por las plantas de los pies y las palmas de las manos. (en hiperhidrosis). Se usa en la fijación de piezas histológicas y en la fabricación de vacunas (alteración de toxinas bacterianas en toxoides), para desensibilizar piezas dentarias y para la conservación de cadáveres.

Causa toxicidad local y reacciones alérgicas.

El contacto repetido puede producir dermatitis eccematosa. También se utiliza en la manufactura de productos textiles.

En caso de ingerir la solución, habrá irritación de mucosas, dolor intenso, vomito y diarrea.

Después de absorbido, causa depresión del SNC, vértigo, convulsiones (poco frecuente) y coma.

Se utiliza en soluciones al 1% y 2%.

Su efecto se manifiesta de 2 a 30 min. después de su aplicación. Olor penetrante y desagradable.

Irritante para piel y mucosa.

No debe aplicarse en los tejidos.

Glutaraldehído.-

Es mejor que el formaldehído como esterilizador.

Es eficaz contra todos los microorganismos. No tiene olor tan desagradable como el formaldehído, es menos irritante para piel y mucosa.

Puede causar dermatitis por contacto.

Se requieren 10 horas para esterilizar esporas.

Excelente desinfectante en solución al 2% utilizado por 7 - horas o más.

Mantiene su acción por 2 semanas.

Es eficaz contra hongos, virus, bacterias e incluso contra el *Mycobacterium tuberculosis*.

En inmersión de 10 horas, mata las esporas.

Es muy irritante para piel y ojos, por lo que debe usarse con cuidado y en áreas bien ventiladas.

Su acción no se ve afectada por jabones o detergentes.

Por más de 24 horas causa corrosión.

Es útil para esterilizar material plástico, adhesivo y piezas dentales.

Se deben proteger las manos con guantes al esterilizar los instrumentos o piezas de mano, los cuales se volverán a lavar con alcohol al 70%. El químico es sumamente irritante para los tejidos biológicos.

Ácidos.

Se utilizan como antisépticos o cauterizantes. Su acción germicida se debe al ion hidrógeno.

Acidos inorgánicos.- Se emplean como cauterizantes en heridas infectadas: ácido nítrico que forma una escara y no penetra en los tejidos.

El ácido crónico al 20% se usa para extirpar verrugas, no obstante, es muy destructor para los tejidos.

Acido Benzoico.-

Se utiliza para conservar alimentos. En concentración de 0.1% impide la proliferación bacteriana en medio ligeramente ácido.

En pH alcalino es menos activo, formando benzoatos.

Es poco tóxico e insaboro.

En el hígado, se combina con la glicina y se elimina por la orina como ácido hipúrico. De 4 a 6g se observa irritación-gástrica, con mayores dosis causa intoxicación.

Puede aplicarse en piel en grandes concentraciones.

Acido Acetico.-

Es bactericida al 5% y bacteriostático en concentraciones más bajas. Al 1% se aplica en apósitos quirúrgicos. También se emplea en quemaduras, duchas vaginales para combatir infecciones como: candidiasis, tricomoniasis. Es espermaticida.

Acido Borico.

Es bacteriostático. No es irritante.

En aplicaciones repetidas, a la piel inflamada o erosionada, puede absorberse suficiente cantidad para causar envenenamiento (especialmente en lactantes). Alrededor del 50% de los envenenamientos llevan a la muerte.

Dosis mortal: 15-20 g. adultos.

5-6 g. lactantes.

El envenenamiento agudo se manifiesta por: náuseas, -- vómito, diarrea hipotermia, erupción eritematosa, descama -- ción, cefalalgia, intranquilidad, debilidad, daño renal; la muerte sobreviene por colapso circulatorio y choque (5 -- días).

Tratamiento: exclusivamente sintomático. Se deben mantener los volúmenes de plasma.

Intoxicación crónica: anorexia, astenia, confusión, tras -- tornos menstruales, alopecia.

Absorción, distribución y excreción.- El ácido bórico se -- absorbe rápidamente en el conducto digestivo, cavidades sero -- sas y piel denudada. La excreción es principalmente por ri -- ñón (el 50% en unas 24 hrs). Se acumulan en el riñón, hígado y cerebro cantidades considerables. Su presentación es -- en forma de cristales incoloros, e inodoros. Es soluble en 5% de agua y 25% en glicerina. El uso de ácido bórico en -- forma de supositorios para hemorroides puede desencadenar -- en intoxicación crónica.

HALOGENOS Y COMPUESTOS HALOGENADOS.-

Yodo.

Todavía se emplea este antiséptico, debido a su eficacia, economía y baja toxicidad.

Es potente y de acción rápida. Es bactericida, actúa en presencia de suero y restos tisulares.

Presentación.- Tintura de yodo: 20% de yodo, 2.4% de yoduro sódico diluïdos en 50% de etanol. Soluciones acuosas o concentradas con Lugol al 5% y 2%.

Toxicidad.-

Es baja comparada con su potencia germicida. Se han observado que maduras con tintura al 7%. La tintura puede causar escozor intenso aplicada en superficies cruentas, por lo que se discontinuó.

La solución de yodo produce poco escozor.

Se puede manifestar sensibilidad, aunque esto es raro; manifestada por: fiebre, erupción dérmica, dermatitis exfoliativa; incluso la muerte.

Tiene baja toxicidad por ingestión bucal. La muerte ocurre sólo al ingerir de 30 a 250 ml.

Los efectos tóxicos se deben a su acción en el tracto gastrointestinal, ya que el yodo es muy corrosivo; se combina fácilmente con los alimentos; una cantidad se absorbe en el intestino, la otra parte llega a la corriente sanguínea en forma de yoduro.

Sintomatología.- Se observan manchas de color pardo en la mucosa bucal, vómito color azulado, gastroenteritis, dolor abdominal, diarrea que puede ser sanguinolenta, anhidre^mia, traumatismo tisular, estado de choque. En casos severos, puede ocurrir la muerte en término de una a 48 horas por colapso circulatorio, asfixia etc.

Tratamiento.- Lavado gástrico con solución de almidón.

Tiosulfato de sodio al 5%. Trat. ulterior: reposición de líquidos y electrólitos.

Usos terapéuticos.- Desinfección de piel, en heridas, abrasiones, excoriaciones. Para la mucosa, yodo al 2% en glicerina. También para infecciones cutáneas por bacterias y hongos.

Yodoforos.-

Es la combinación de yodo con un disolvente que desprende yodo libre en solución. Generalmente, se emplea un agente tensio-activo no iónico.

Presentación.- Yodo-povidona (Isodine), en solución, aerosol, jabón líquido etc.

Produce menos dolor que el yodo elemental al aplicarlo en heridas. Es bactericida, muy potente como desinfectante-cutáneo.

Cloro y Cloroforos.-

De tiene la putrefacción. Se emplean como agentes de saneamiento.

Cloro.-

Es un germicida potente. Es bactericida, es virucida y amebicida. Es muy activo en presencia de materia orgánica, sin embargo, en presencia de cantidades excesivas de materia orgánica, no actúa. El cloro elemental no tiene usos médicos.

Cloróforos.-

Los compuestos que se usan para la desinfección de objetos y en cirugía desprenden lentamente ácido hipocloroso. Su último producto es el ácido hipocloroso.

Soluciones de hipoclorito.- No se emplea sobre los tejidos por su concentración demasiado elevada. Son poco estables, son germicidas, disuelve el tejido necrótico y los coágulos sanguíneos, retardando la coagulación. En irritante para la piel.

Oxiclorofeno.- Mezcla de HOCl y sulfonato de alquilbenzeno. Sus propiedades tensio-activas facilitan su penetración y las acciones antibacterianas.

Cal clorada.- Es una mezcla de cloruro cálcico e hipoclorito cálcico. Es demasiado irritante para los tejidos.-- Es inestable y pierde su actividad en 1 año.

Cloraminas.- Son aminas, amidas que poseen un N-cloro substituyente. Son inestables y liberan cloro lentamente. Acción germicida.

AGENTES OXIDANTES.

Peroxidos.-

Peroxido de Hidrogeno.-

Es un compuesto inestable que se descompone con oxígeno molecular y agua. Contiene 3% de peróxido de hidrógeno en agua. Al aplicarlo a los tejidos, libera oxígeno y su acción germicida es breve. Tiene poco poder de penetración. La efervescencia provocada por el oxígeno naciente ayuda mecánicamente a la remoción de detritos tisulares en regiones inaccesibles.

Su uso constante, para lavados de boca, puede provocar hipertrofia de las papilas filiformes (lengua pilosa), lo que desaparece al suspender los lavados. En cavidades cerradas es peligroso inyectarlo debido a que no habrá salida para el oxígeno liberado.

Otros Peroxidos.-

Peróxido de zinc, de magnesio, de calcio y de sodio.-- Se emplearon para infecciones bucofaríngeas y heridas.

Peróxido hidratado de benzoilo.- Se usa como loción -- o crema que poseen el 5% del fármaco. Libera oxígeno lentamente, al cual se le atribuye la acción antimicrobiana; es queratolítico, antiseborreico e irritante. Indicado en el acné. Puede haber sensación de quemadura o picadura después de su aplicación. Es muy irritante. Después de 2 semanas de uso puede presentarse sequedad excesiva de la piel con descamación. Puede causar dermatitis por contacto, y blanquea la ropa.

Permanganatos.-

Son antisépticos y antimicóticos. Las bacterias mueren en término de 1 hora. Es germicida; su eficacia disminuye en presencia de materia orgánica. Es irritante para los tejidos.

El permanganato de potasio es astringente y ayuda a suprimir la inflamación.

Se emplea en solución de 1:10 000.

Raramente se usa como antídoto en intoxicaciones.

METALES PESADOS Y SUS SALES

Compuestos de Mercurio.-

Los compuestos mercúricos tienen aplicaciones médicas y dentales. Su principal uso en Medicina es como diuréticos. En estos pacientes, se pueden desarrollar áreas localizadas de inflamación gingival, especialmente si existe una higiene oral deficiente.

En Odontología, se usan como antisépticos y desinfectantes, pero su valor es limitado ya que su nivel bactericida es bajo.

Los compuestos de mercurio inorgánico son altamente irritantes, por lo que se emplean como compuestos de mercurio orgánico.

Debido a que el mercurio en general es un veneno, debe usarse sin exceso y con cuidado.

Se dice que son bacteriostáticos, no obstante, se cree que son germicidas muy eficaces.

Mecanismo de acción.- El ion mercúrico inhibe enzimas sulfhidrías y se combina con grupos químicos amino y otros. En los líquidos orgánicos se encuentran compuestos sulfhidrúlicos (que se combinan con el mercurio) como: glutatión, cisteína etc. Por lo tanto, los microorganismos que fueron inactivados por el mercurio serán reactivados cuando penetren en el organismo. En los preparados mercuriales, el

vehículo contiene alcohol etílico o bencílico, lo que contribuye a la actividad germicida.

Inorgánicos.-

Cloruro mercurico.-

Es demasiado irritante para aplicarse sobre la superficie cruenta. Asimismo, es muy tóxico. Ya no se fabrica. Se fabricaba en pomada de óxido amarillo de mercurio al 1%.

El mercurio amoniacal se utiliza como pomada al 5% -- en vaselina. También se utiliza en Oftalmología al 3%. Su aplicación crónica puede causar intoxicación general.

Orgánicos.-

En estos compuestos, un enlace de mercurio está dirigido hacia un átomo de carbono. Son más bacteriostáticos, menos irritantes y menos tóxicos que las sales mercuriales-inorgánicas.

Merbromín (Mercurio-cromo).- Es debilmente activo, incluso como bacteriostático. Es el menos eficaz y con índice terapéutico más bajo. La Salud Pública se mejoraría al eliminarse este fármaco.

Nitromersol (Metafén).-

Timerosal (Merthiolate).-

Son mercuriales orgánicos que pueden aplicarse directamente a los tejidos, son menos irritantes que las sales -- inorgánicas. Tienen poca penetración. En concentraciones -- de 1:100 y 1:1 000 se usan como antisépticos. Son bacteriostáticos y poco eficaces para destruir esporas.

Se expenden en forma de: jalea, tintura, soluciones, -- pomadas y supositorios.

La solución, aerosol y tintura de Timerosal posen -- 0,1% del compuesto.

La solución y tintura de Nitromersol poseen de 0.2 a - 0.5% del compuesto.

El Timerosal o etil mercuritiosalicilato sódido es -- inestable si se expone a la luz; se debe almacenar en recipientes opacos o semiopacos. Es antibacteriano y no tiene efecto sobre esporas o el bacilo de la tuberculosis. Se prepara en una solución isotónica para uso tópico y puede necesitar ser diluído si el paciente tiene membranas mucosas - excesivamente sensibles.

Compuestos Argenticos.-

Muchos compuestos de plata tienen propiedades antisépticas pero clínicamente, se han utilizado pocos. Las sales de plata solubles muy ionizables también tienen acciones -- astringentes y cáusticas.

Acciones.- El ión argéntico se combina con grupos químicos sulfhidrilo, carboxilo, fosfato amino y otros. Estas interacciones, que entrañan una proteína, modifican sus propiedades físicas, y hacen que precipite, de ahí las acciones cáustica y astringente de los iones de plata.

Varios compuestos poco ionizables o poco solubles de - plata, que no brindan ión suficiente para precipitación de proteínas, son buenos antisépticos. La plata altera los procesos metabólicos de las células bacterianas. La plata posee "acción oligodinámica, o sea que, el agua destilada se vuelve bactericida en contacto con la plata.

Nitrato de Plata.-

En concentración de 1:1000 destruye la mayoría de los microorganismos. Es tóxico para las células en concentraciones bactericidas. Es el más empleado como: cáustico, anti - septico y astringente.

Su intensidad de acción depende de la concentración - usada y el tiempo que actúa el compuesto. El ión de plata -

es precipitado por cloro, por lo que la acción de este compuesto se detiene mediante el lavado con cloruro de sodio. Las sales de plata tiñen los tejidos de color negro, por la formación de depósitos de plata reducida, casi siempre desa parecen las manchas por sí solas.

Se emplea en forma sólida y en suspensión. Se expende en forma de lápices (n. de plata endurecido) para cauterizar heridas y eliminar verrugas.

Para aplicaciones locales, en soluciones de 0.01 a 10%. También en concentraciones de 1:10 000 como antiséptico suave y para irrigaciones de vejiga y uretra.

Se usa la sol. al 10% para el tratamiento local de úlceras infectadas. Al 0.5% se emplea para quemaduras extensas. En combinación con gentamicina, kanamicina etc. El nitrato absorbido puede causar metahemoglobinemia.

Otros compuestos argénticos.-

Sulfadiazina argéntica.- Se usa como sustituto del nitrato de plata en quemaduras extensas. Solubilidad baja, acción antibacteriana destacada especialmente contra Pseudomonas. No causa tinción de heridas ni ropa. No se absorbe demasiado. Es demulcente y no es irritante.

Se aplica a mucosas de: nariz, garganta, conjuntiva, uretra, vejiga y colon. Su uso es limitado.

Sales de zinc.-

Son astringentes, corrosivas y débilmente antisépticas, lo que se debe a que el ión zinc precipita las proteínas.

Cloruro de zinc.- Irritante, ionizable, al ingerirse, las sales de zinc irritan la mucosa gástrica y pueden provocar vómitos. Acción astringente y antiséptica para piel y mucosas.

Agentes Tensioactivos.-

Las sustancias de este grupo alteran las relaciones energéticas en las interfases. Se utilizan como detergentes y emulsivos. Precipitan o desnaturalizan las proteínas y destruyen los microorganismos. Son bactericidas.

Los bactericidas más importantes son los compuestos catiónicos (en los que un residuo hidrófobo ej. alquilbenceno se halla equilibrado por un grupo hidrófilo de carga positiva ej. núcleo de amonio cuaternario).

Son bactericidas en baja concentración para gran variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas, virus y hongos. Se cree que su sitio de acción sea la membrana celular, en donde provoquen la salida de enzimas, coenzimas e intermedios metabólicos. La presencia de materia orgánica y de sustancias reactivas reducen la actividad germicida de estos compuestos; al igual que el caucho, algodón y los materiales porosos.

Preparados.-

Cloruro de benzalconio (Zefirán, Benzal).-

Soluble en agua, alcohol o acetona; ligeramente alcalino. Se expende como: solución, tintura, polvo, pomada y loción. Contiene cloruro de alquilbencildimetilamonio.

Ventajas como antisépticos: poco irritante para los tejidos, acción detergente, queratolítica y emulsionante. Toxicidad baja, aunque han ocurrido intoxicaciones con su ingestión.

Desventajas: su actividad es antagonizada por jabones, componentes tisulares y pus. Al aplicarse a la piel, forman una película grasa en donde puede haber bacterias viables. No mata esporas, acción lenta comparada con el yodo. La solución al 50% actúa en 7 min. Al 0.002% se usa para lavar e irrigar las vías urinarias.

Hay acción mutua con la queratina y causan daño epidérmico. Con el uso crónico, hay respuestas alérgicas.

La tintura al 1:1 000 se usa para desinfección preparatoria de la piel intacta, para lesiones superficiales o infecciones micóticas.

Al 1:10 000 ó 1: 2 000 para desinfección preoperatoria de mucosas y piel desnuda.

Al 1:5 000 ó 1:2 000 para lavado e instilación en ojos o vagina.

Al 1:10 000 ó 1:5 000 para irrigación de superficies desnudas extensas.

Al 1:20 000 para lavado de vejiga y uretra.

Al 1:40 000 para lavado de vejiga con retención de líquido.

Al 1:1 000 para desinfectar desgarros profundos.

Al 1: 3 000 para irrigación de heridas profundas infectadas.

Al 1: 5 000 con apósito para el tratamiento de áreas desnudas infectadas.

El cloruro de bencetonio y el de metil-bencetonio también se usan como espermaticidas; pueden causar irritación vaginal con sensación urente y prurito.

También se emplean como solubilizantes y para colutorios.

Se utilizan también para la esterilización de instrumentos y material quirúrgico. El uso repetido de la misma solución puede disminuir la concentración del agente debajo de su umbral bactericida.

Derivados del Furano.-

En concentraciones de 1:100 000 y 1:200 000 son bacteriostáticos. Mecanismos de acción: desconocido, se cree que alteran los procesos enzimáticos para el desarrollo de las bacterias. El plasma y la sangre reducen su actividad. Algunos son fungicidas activos.

Preparados.- Nitrofurazona (Furacin).- Uso tópico en infecciones mixtas de heridas superficiales y en dermatosis. Se expende en: pomada, crema, solución, polvo, supositorios y apósitos. Efectos favorables. Puede haber reacciones de sensibilización. Toxicidad general baja.

Colorantes.-

Algunos no son antimicrobianos y su uso es limitado.

Violeta de genciana.- Es un colorante de trimetilmetano (rosanilina). Es bacteriostático bactericida. La solución posee 1% del fármaco en 10% de etanol. También se expende en forma de crema. Se usaba para controlar infecciones, impétigo, infección de Vincent, lesiones crónicas e irritantes, dermatitis. Se usa al 1% en aplicación directa a los tejidos, al 0.01% en cavidades cerradas.

El contacto de violeta de genciana con tejido de granulación, puede originar tatuaje de la piel.

No se debe aplicar a lesiones ulcerosas o ulceradas de la cara. Capacidad de tinción elevada.

Azul de metileno.- Es un cloruro de tetrametiltionina. Es germicida débil, es bacteriostático. Produce formación y reconvención de la metahemoglobina. Se usa como antídoto en la intoxicación por cianuro. Se absorbe por el aparato gastrointestinal poco, se reduce a su forma leuco en los tejidos, y se elimina por la orina y la bilis. Una parte es desmetilada.

Reacciones secundarias.- Puede producir náuseas y vómito debido a que contenga impurezas (arsénico y zinc). A dosis elevadas, 500 mg, causa náuseas, dolor abdominal y vértigos, cefalea, sudor profuso y confusión mental.

Preparados.- Se presenta como cristales medio solubles en agua y alcohol. Se expende en polvo y ampollitas con solución acuosa. También en cápsulas o comprimidos para administración oral.

Colorantes diversos.-

Clorhidrato de aminacrina.- Acción germicida, es eficaz contra hongos y tricomonas. No es inactivado por pus, secreciones ni líquidos corporales. Se presenta en forma de polvo, crema, jalea y supositorios al 0.1 0.2 y 2 %.

INDICACIONES GENERALES.-

- Tratamiento local de heridas.
- Tratamiento local de infecciones.
- Cuando hay resistencia o intolerancia a fármacos antimicrobianos de uso general (antisépticos tópicos).

Fenol.

- Para desinfección de excremento (ácido carbólico sin refinar).
- Como anestésico tópico ligero.
- Para cauterizar mordeduras de perro y de serpiente y pequeñas heridas (fenol líquido puro).
- Contra el prurito, ya sea como loción fenolada o pomada o en solución acuosa simple.
- Para esclerosar hemorroides.
- Para limpiar cavidades de preparaciones y conductos de las raíces.
- Como agente reductor de placa (discutible).

Cresol.

- Para la desinfección de objetos (solución compuesta).
- Para la desinfección de excrementos.
- Para el enjuague de manos (concentraciones al 2%).
- Para lavados vaginales (de eficacia dudosa).

METACRESILACETATO. (Derivado del cresol)

- Como antiséptico de conductos radiculares.
- Para preparar pastas obturadoras de conductos radiculares.

RESORCINOL.

- En tiña.
- Eccema.
- Psoriasis.
- Dermatitis seborreica.
- Dermatosis.

HEXACLOROFENO.

- Para procedimientos pre-quirúrgicos.
- Reduce la frecuencia y gravedad de infecciones piógenas en piel.
- Para baño de lactantes (no es recomendable debido al peligro de daño cerebral en el neonato).
- En el tratamiento del acné.

CREOSOTA.

- Propiedades analgésicas.
- Cuando se aplica a una caries, alivia temporalmente el dolor.
- Antiséptico del conducto radicular.

PARABENOS.

- Propiedades antimicóticas.
- Agente preservativo en preparados farmacéuticos.

TIMOL.

- Antibacteriano.
- Antimicótico.
- Tratamiento del acné.
- Hemorroides.

- Tiña de los pies.

YODURO DE TIMOL.

- En heridas.
- En combinación de anestésicos locales.
- En lesiones de tejido suave.
- En los materiales que llenan los conductos radiculares.

CLOROTIMOL.

- Para aplicación a la encía y mucosa bucal.
- Uso anorrectal.

PARACLOROFENOL.

- Conductoterapia.

EUGENOL.

- Propiedades antibacterianas.
- Propiedades analgésicas.
- Se usa como líquido en cementos temporales, gotas para el dolor dental, moldes periodontales.
- Medicación para el conducto radicular.

FORMALDEHIDO.

- Para desinfectar instrumental quirúrgico.
- Hiperhidrosis.
- Fijación de piezas histológicas.
- Para vacunas.
- Desensibilizante de piezas dentarias.
- Conservación de cadáveres.

GLUTARALDEHIDO.

- Esterilizador de instrumental.
- Esterilizador de material plástico, adhesivo.
- Esterilizador de piezas dentales.

ACIDO NITRICO.

- Cauterizante.

ACIDO BENZOICO.

- Conservación de alimentos.

ACIDO ACETICO.

- Apósitos quirúrgicos.
- Quemaduras.
- Infecciones genitales. (ducha vaginal)
- Espermaticida.

YODO.

- Desinfección de piel
- Heridas.
- Abrasiones.
- Excoriaciones.
- Infecciones cutáneas por bacterias y hongos.
- Purificación de agua contaminada.

YODOFOROS.

- Medidas de saneamiento.
- Antisepsia.
- Desinfectante cutáneo.

- Decoloración de las restauraciones.
- Heridas abiertas.
- En el alveólo después de extracciones dolorosas.

COLORO.

- Esterilización de agua potable.
- Agente de saneamiento.
- Irrigación de conductos radiculares.

COLOROFOROS.

- Desinfección de objetos.

HIPOCLORITO.

- Tratamiento de conductos radiculares.
- Cirugía.

OXICLOROFENO.

- Antisepsia tópica.
- Lavado local de cirugía en neoplasias para impedir la metástasis.

CALCLORADA.

- Desinfección de objetos inanimados.
- Desinfección de agua potable.

CLORAMINA.

- Esterilización de agua potable.
- Saneamiento.
- Heridas.

PEROXIDO DE HIDROGENO.

- Limpieza de heridas.
- Angina de Vincent.
- Vaginitis.
- En conductos radiculares.

PEROXIDOS DE ZINC, MAGNESIO, CALCIO Y SODIO.

- Infecciones bucofaríngeas.
- Heridas.

PEROXIDO DE BENZOILO.

- Antiseborreico.
- Acné.
- Queratolítico.

CLORURO MERCURICO.

- Desinfección de objetos inanimados.
- Desinfección de piel.
- Antiséptico.
- Ectoparasiticida.

COMPUESTOS MERCURIALES.

MERBROMIN (mercuro-cromo)

NITROMERSOL (Metafen)

TIMEOSAL (Merthiolate).

- Desinfección de instrumentos de cirugía.
- Antisépticos de piel y mucosas.

NITRATO DE PLATA.

- Caústico.
- Astringente.
- Antiséptico.
- Cauterizante de heridas.
- Destrucción de tejido de granulación.
- Destrucción de verrugas.
- Irrigación de vejiga y uretra.
- Tratamiento local de úlceras infectadas.
- Profilaxis de la oftalmía del recién nacido.
- Quemaduras extensas.

SULFADIACINA ARGENTICA.

- Quemaduras extensas.

PROTEINATO ARGENTICO SUAVE.

- Conjuntivitis gonocócica.
- Gonorrea.
- Astringente. (sales de zinc)
- Antiséptico. (sales de zinc).

OXIDO DE ZINC.

- Astringente.
- Antiséptico
- En eccema.
- Impétigo.
- Tiña.

- Ulceras varicosas.
- Prurito.
- Psoriasis.
- Obturación temporal, o como base en cavidades en Odontología.

AGENTES TENSIO/ACTIVOS.

CLORURO DE BENZALCONIO.

- Detergente.
- Agente de saneamiento.
- Antiséptico de piel, tejidos y mucosas.
- Desinfectante de material médico y quirúrgico.
- Acción detergente.
- Acción queratolítica.
- Acción emulsionante.
- Irrigación de vías urinarias.

DERIVADOS DEL FURANO.

- Infecciones.
- Dermatitis.

COLORANTES.

VIOLETA DE GENCIANA.

- Inyecciones piógenas.
- Infecciones de Vincent.
- Impétigo.
- Lesiones crónicas.

- Lesiones irritantes.
- Dermatitis.
- Micosis.
- Heridas infectadas.
- Superficies serosas y mucosas.

AZUL DE METILENO.

- Como antidoto en la intoxicación por cianuro.
- Tratamiento de la metahemoglobinemia.

CONTRAINDICACIONES.-

Alcohol (Etanol).-

- En heridas o superficies cruentas; aumenta la lesion y forma un coágulo debajo del cuál proliferan bacterias.

Cloro.-

En cantidades excesivas de materia orgánica.

Yodo.-

Para restauraciones: mancha el acrílico, el silicato y la porcelana.

Derivados del fenol.-

- En cavidades profundas.
- Bajo resinas autopolimerizables (el fenol altera la - -
- polimerización de la resina).
- En niños (sobre todo el hexaclorofeno).
- Los parabenos, en terapia prolongada, suelen causar gra-
- ves dermatitis por contacto, de difícil tratamiento.

CAPITULO 5.-

ANTIBIOTICOS EN ODONTOLOGIA.

Infeccciones de interés para el dentista y principios-
de quimioterapia antibacteriana.-

Las infecciones bacterianas y su invasión son responsables de un gran número de enfermedades humanas. A pesar de que - existen miles de varios tipos de bacterias, relativamente - pocas son patógenas. De estas, menos todavía son de interés real en Odontología. El siguiente cuadro muestra algunas - clases de bacterias que causan enfermedad en el humano.

Gram positivosCocos

Diplococcus
Enterococcus
Staphylococcus
Streptococcus

Bacilos

Bacillus
Clostridium
Corynebacterium

Gram negativos

Cocos
Neisseria

Bacilos

Aerobacter
Bacteroides
Bordetella
Escherichia
Haemophilus
Klebsiella
Proteus
Pseudomonas
Salmonella
Shigella

Infecciones Localizadas.-

Estas son las infecciones más comunes en la profesión dental pueden clasificarse dentro de diversos tipos incluyendo: -- infecciones pulpares, infecciones periapicales, absesos, -- celulitis, osteomielitis e infecciones de los tejidos - -- orales aunadas a heridas.

Las infecciones pulpares son probablemente las más comunes en lo que se refiere a infecciones bacterianas en el orificio dental . Estas infecciones generalmente son causadas por:-- streptococos, staphylococos etc. En las infecciones peria-- picales, los organismos predominantes son: por lo general.-- streptococcus haemolyticus alfa y beta. En ocasiones, tam-- bién involucrados los staphylococcus. El dentista puede encontrar celulitis aguda, en cuyo caso predominan los streptococcus. También puede tratar absesos localizados, a través de procedimientos quirúrgicos y terapia antibiótica. En ocasiones puede tratar infecciones que involucran el hueso - (osteítis) o, en raras ocasiones lo que cubre al hueso (osteomielitis). Rara vez puede encontrar infecciones que abarquen heridas en el tejido del maxilar o de la mandíbula.

Infecciones sistémicas.

Las bacteremias (sistémicas) encontradas en Odontología generalmente derivan de procedimientos realizados por - el dentista. El tratamiento de estas bacteremias, usualmente implica el uso de antibióticos. Sin embargo, se debe mencionar, que la profilaxis para tales infecciones es preferida obviamente, Condiciones en las que el dentista debe preever el uso de antibióticos para prevenir una bacteremia:

- 1.- El dentista deberá medicar a los pacientes que hayan padecido fiebre reumática con la resultante lesión a la válvula cardíaca.
- 2.- La premedicación está indicada en pacientes que tengan--válvulas cardíacas artificiales.

- 3.- La premedicación debe utilizarse en pacientes que tengan diabetes juvenil.
- 4.- Los pacientes que presenten enfermedad congénita cardíca deberán ser premedicados.
- 5.- Los pacientes que presenten anomalías en el sistema inmunológico deberán ser pre-medicados. Ya que la quimioterapia ha resultados efectiva contra el cáncer, es obligación que el dentista atienda más a estos pacientes. La premedicación antibiótica será entonces rutina para estos pacientes porque muchas drogas utilizadas en el tratamiento de varios tipos de cáncer son inmuno-supresivas.
- 6.- Los pacientes de edad avanzada deben ser premedicados si se planea realizar extracciones múltiples.

Principios de la Quimioterapia Antibiótica.

Determinación de espectro antibacteriano.

Idealmente, un antibiótico debe prescribirse como un instrumento preciso para un organismo identificado y sensitivo. Esto implica un cultivo de la bacteria y una prueba de varios antibióticos contra el organismo. Sin embargo, en la gran mayoría de los casos, (y, particularmente en la práctica dental), esto es totalmente obsoleto. Cuando uno encara la necesidad de usar una droga profilácticamente o de prescribir una droga para una infección aguda, no existe, para el dentista, ni el conocimiento ni el tiempo para investigar con qué tipo de microorganismo tratará.

En el supuesto caso en que hubiese una situación ideal en donde el microorganismo fuera identificado, la situación práctica requiere que el dentista utilice su juicio clínico y la información subsecuente para la selección del antibiótico. En caso de basarse en esto para escoger la droga, el dentista es un poco más afortunado que el médico porque la mayoría de los microorganismos que causan infecciones que -

el dentista rutinariamente practica), son grampositivos, y consecuentemente, sensibles a la penicilina. Por esta razón, la penicilina es generalmente, la droga de primera elección.

Si es posible seleccionar un antibiótico basado en pruebas de sensibilidad microbiológica, el antibiótico debe poseer el espectro más reducido que sea compatible con los hallazgos clínicos.

Uso de la historia clínica.

Es particularmente importante en el uso de antibióticos tener una buena historia médica del paciente.

A pesar de que siempre es importantante aunado a la posibilidad de enfermedades con complicaciones o para detectar las interacciones de las drogas, es particularmente necesaria cuando se administran antibióticos debido a la posibilidad, de que se presenten reacciones de hipersensibilidad. Estas son más frecuentes con el uso de las penicilinas. La frecuencia de estas reacciones a la penicilina no son precisamente elevadas, pero las consecuencias pueden ser muy serias. También es esencial investigar si el paciente ha presentado hipersensibilidad al antibiótico que se piensa utilizar. Ya que tales reacciones generalmente están relacionadas con la penicilina, el dentista deberá siempre preguntar al paciente si ha experimentado algún tipo de alergia específica a la penicilina.

Duración del tratamiento.

La duración de la terapia antibiótica en infecciones dentales agudas está guiada generalmente por la respuesta clínica. Si no ha habido un desarrollo o mejora objetivos dentro de las 48-72 horas después del tratamiento, esto indica que ambos fueron incorrectos: el diagnóstico y la elección del antibiótico. Si en ese período está indicado un antibiótico alternativo, podría ser posible elegir el anti-

biótico basado en un prueba de sensibilidad, si tal prueba fuera tomada cuando se prescribió el primer antibiótico. -- Aunque fuera ideal que esto se hiciera rutinariamente, probablemente se haga sólo en casos de infecciones verdaderamente severas. La duración del tratamiento, si este es efectivo, debería continuar dos o tres días después de que desaparezcan los síntomas y sucumba la temperatura, si se trata de una infección sistémica, en este periodo regresa a lo normal. Lo cual significa que la mayoría de los tratamientos duran de 7-10 días para infecciones bacterianas agudas.

Prescripción de dosificación adecuada.

El dentista no debe prescribir una dosis más elevada o más baja que la dosis necesaria de antibiótico.

La prescripción debe anticipar el periodo de la terapia (generalmente de 7-10 días) y se debe prescribir una cantidad suficiente de antibiótico para cubrir el periodo. Se debe advertir al paciente que tome exactamente la dosificación que se le ha prescrito. De esta forma, el dentista podrá estar seguro que el paciente obtendrá el régimen terapéutico completo.

La dosificación del propio antibiótico debe ser la adecuada para mantener los niveles sanguíneos a lo largo del tratamiento. Un antibiótico que se pueda administrar por vía parenteral u oral, debe administrarse parenteralmente si la infección es severa. Sin embargo, y afortunadamente, la mayoría de las infecciones dentales no son tan severas que requieran que el antibiótico oral es completamente razonable, particularmente cuando se indican el número de veces que debe ser tomado el medicamento a lo largo del día. -- Una vez que se haya decidido la dosificación, el dentista debe imprimir los horarios recomendados para la dosificación. Solamente de esta manera el paciente podrá recibir la cantidad de medicación requerida.

La sobredosis.

Cuando se usan los antibióticos profilácticamente o en casos de infecciones moderadas o severas, con frecuencia se utiliza una sobre-dosis para que los niveles sanguíneos se restablezcan más rápidamente. La sobre-dosis es la primera-dosis que da y es, generalmente una multiplicación de la dosis subsecuente, Por ejem: si 250 mg. son la dosis terapéutica usual de la penicilina, una sobre-dosis de penicilina-serían 500 mg. o más administrados inicialmente.

Consideraciones varias. "miscelánea".

En terapia con varios antibióticos la dosis de 250 mg. se repite frecuentemente. Muchos antibióticos se administran en dosis de 250 mg. cada 6 horas por vía oral.

Otras consideraciones es que debería emplearse el antibiótico más económico.

Si un antibiótico debe administrarse por vía parenteral, se debe mandar estrictamente una rutina aséptica. Sólo porque un practicante inyecte substancia antibacteriana, no -- significa que ignore la antisepsia del sitio de inyección. Los antibióticos inyectados bajo menos que condiciones asépticas pueden producir abscesos en los tejidos que están siendo inyectados.

Si un paciente ha experimentado alguna reacción de hipersensibilidad a algún antibiótico, se deben registrar detalles del incidente en la tarjeta ó en la historia clínica del paciente. El paciente también deberá ser informado completamente de la situación, así informar al médico general acerca de la hipersensibilidad que experimentó. Sólo de esta forma puede ser suprimida esa droga en un futuro.

Los antibióticos no deben ser la única terapia empleada para infecciones dentales triviales tales como abscesos --

periapicales. En tales casos es más importante tratar los abcesos por medio de la extracción del diente afectado y -- establecer un drenaje propio.

Razones para fracaso del tratamiento.

Existe una gran variedad de razones por las que una -- terapia antibiótica no cure la infección. Las seis más comunes son enumeradas aquí:

1.- Diagnóstico incorrecto. Puede no haber una infección -- bacteriana.

2.- No se ha elegido correctamente el antibiótico. Si la penicilina no surte efecto, el organismo puede ser resistente a la penicilina (staphylococcus) o puede no ser un microor-- ganismo grampositivo del todo.

3.- La droga no se administró propiamente o se prescribió -- una dosis inadecuada, o el paciente no tomó el medicamento-- de la manera prescrita.

3.- Es posible que el paciente tenga deficiencia inmunológica. Si este es el caso, entonces se debe practicar un tra-- tamiento médico adicional. Esto es probablemente una situa-- ción menos común.

5.- En algunos casos, puede ser el resultado de olvidar la-- necesidad de drenar abcesos y tratar de utilizar sólo un an-- tibiótico.

6.- Es posible que en algunos casos de fracaso con el anti-- biótico, el dentista esté tratando con más de un microorga-- nismo infeccioso. Bajo estas condiciones, está indicado más que un antibiótico de amplio espectro.

Antibióticos de primera elección.

Elección del antibiótico.

La mayoría de las infecciones con las que se enfrenta el dentista son causadas por microorganismos grampositivos. De ahí que, de acuerdo con los principios de la quimioterapia antibiótica, las drogas empleadas contra estas infecciones tengan especificidad contra microorganismos grampositivos únicamente. Ocasionalmente, puede ser necesario elegir un antibiótico de amplio espectro, pero esto es sólo cuando se sepa que la infección es causada por bacterias gramnegativas o cuando la infección no alcanza la eficacia contra microorganismos grampositivos. La droga de primera elección para tratar infecciones dentales es la penicilina. La penicilina posee el espectro más reducido relacionado con microorganismos grampositivos y es la droga más segura en la mayoría de los casos. La droga de segunda elección es la eritromicina, teniendo un espectro de acción un poquito más -- amplio y por no ser sensible a la penicilina que produce la bacteria. Después de la droga de segunda elección, hay gran cantidad de medicamentos que deben considerarse drogas de -- tercera elección. Estos son: tetraciclina, lincomicina, clindamicina y posiblemente, cefalosporina.

Principales antibióticos empleados en odontología.

Penicilina.

La penicilina fué el primer antibiótico que se descubrió. A pesar de que no se clasificó químicamente sino hasta los años 40's, ya hace casi 50 años que Fleming la descubrió. La penicilina se clasifica como un antibiótico betalactámico porque contiene un anillo beta-lactámico. Este es el sitio de hidrólisis de la enzima penicilinasas. La penicilinasas juega un papel importante en la resistencia de algunos microorganismos a la penicilina. La penicilina se presenta químicamente como cristales que han tenido estabilidad --

química por muchos años. Sin embargo, cuando la penicilina se coloca en una solución acuosa, su estabilidad química, - considerada pequeña, ocurre en 24 horas. La estabilidad - química acuosa puede aumentar manteniéndola en refrigera- - ción a 0-4°C. Por esta razón, los pacientes que reciben penicilina en jarabe, deben ser advertidos tanto por el den- - tista como por el farmacéutico de refrigerar el jarabe en - casa. (El farmacéutico prepara el jarabe de cristales cuando se expende la medicina. De ahí que la preparación esté - fresca cuando el paciente la obtiene).

Espectro antibacteriano.

La penicilina es un antibiótico efectivo contra la mayoría de los microorganismos grampositivos (streptococos), staphylococos, diplococos etc). Algunos microorganismos gram negativos son sensibles a la penicilina, tales como la - Neisseria gonorrhoeae, el microorganismo que causa la gono- - rrea. Los staphylococcus desarrollan resistencia a la penicilina, lo que puede ser un serio problema en los hospita- - les. Afortunadamente, por razones todavía no aclaradas, los streptococcus no desarrollan resistencia a la penicilina.

Mecanismos de acción de los antibióticos.

La penicilina es un antibiótico bactericida porque previene la biosíntesis de la pared celular. Otros antibióti- - cos actúan a través de varios mecanismos. El siguiente cuadro enumera los antibióticos más comúnmente utilizados y su mecanismo de acción.

Mecanismos de acción contra la infección.

Bactericidas

Aminoglucósidos

Inhibición de la síntesis de proteínas.

Cefalosporinas

Inhibición de la síntesis de la- pared celular.

Penicilinas	Inhibición de la síntesis de la pared celular.
Polimixinas	Acción detergente en membrana celular.

Bacteriostáticos.

Cloranfenicol	Inhibición de la síntesis de proteínas.
Clindamicina	Inhibición de la síntesis de proteínas.
Eritromicina	Inhibición de la síntesis de proteínas.
Tetraciclinas	Inhibición de la síntesis de proteínas.
Sulfonamidas.	Inhibición de la síntesis de ácido fólico.

Algunos agentes pueden ser bactericidas o bacteriostáticos dependiendo de las circunstancias.

Metabolismo.

la absorción de la penicilina cuando se administra por vía oral es incompleta y variable. La vía intramuscular produce niveles sanguíneos más elevados que los que se pueden obtener con una dosis oral comparable. Sin embargo, la penicilina por sí sola se absorbe rápidamente ya sea administrada por vía oral o intramuscular. Como consecuencia, los niveles sanguíneos no se mantienen más tiempo parenteralmente que oralmente, necesitándose inyecciones o administración oral cada 6 horas. Sin embargo, y particularmente en Odontología, la inconveniencia de administrar una droga por vía intramuscular y el hecho de que una vez administrada una droga por vía parenteral no puede ser reversible, la ha preferido la vía oral para la penicilina. La administración oral de dosis adecuada de penicilina (250 mg ó más) provee suficientes niveles sanguíneos para efectuar buena actividad antibacteriana. La administración oral de penicilina G es mejor cuando la droga se administra con el estómago vacío, y el tiempo de vaciado gástrico es el más rápido. Ya sea por vía oral o parenteral, una vez que la droga se encuentra en la sangre tiene media vida por su excreción a través de los riñones. La excreción involucra transporte activo por los túbulos renales y puede ser bloqueado por probenecid. Conse

cuentemente, algunas combinaciones de penicilina y probenecid se han usado para bloquear la excreción de la penicilina y para mantener niveles sanguíneos más elevados por períodos de tiempo más prolongados.

Toxicidad.

La toxicidad inherente de la penicilina es muy baja en los humanos porque la única acción del compuesto es prevenir la síntesis de la pared celular bacteriana. Ya que los mamíferos no tienen paredes celulares similares, hay pocos efectos extraños que la droga puede tener en el hombre. Posiblemente la única toxicidad notoria que se ha observado es un suave malestar gastrointestinal incluyendo diarrea. Se ha observado estimulación nerviosa central rara vez y sólo está asociada con dosis increíblemente elevadas de penicilina (50 gramos o más diarios). El tratamiento prolongado con penicilina puede producir, algunas veces, superinfecciones (sobre-población de microorganismos gramnegativos).

La incidencia de nefropatía se ha reportado siguiendo a la administración de penicilina. Generalmente acompaña de proteinuria, hematuria y en algunos casos, deficiencia renal aguda. Con mayor frecuencia se han observado fiebre y eosinofilia. Ordinariamente, el paciente se recupera al suspender el medicamento.

Hipersensibilidad.

Las reacciones de hipersensibilidad son más comunes -- que las reacciones tóxicas con el uso de penicilinas. Se ha estimado que del 1% al 5% de la población que toma penicilina, experimenta algún tipo de reacción de hipersensibilidad.

La frecuencia parece ser mayor en pacientes con otra alergia y en aquellos que presentan infecciones micóticas activas o latentes. Estos datos incluyen reacciones de hipersensibilidad a ambos tipos de administración de penicilina:

parenteral y tópica. La administración oral produce el menor número y los casos menos severos de hipersensibilidad a la penicilina comparado con el uso parenteral o tópico de la droga. Las formas de administración que mayormente producen hipersensibilización son: vía tópica o la exposición de los individuos al polvo de la penicilina o aerosol (tal como sucedería con el fármaco que sostiene las tabletas de rutina). Por esta razón, ya no se emplean las preparaciones tópicas de penicilina.

La hipersensibilización puede ser expresada en dos formas distintas: La primera, reacción aguda, es un estado inmediatamente profundo y frecuentemente fatal de shock, que en su peor estadio se caracteriza por shock anafiláctico, -deficiencia circulatoria, edema laríngeo o cualquiera de los síntomas que acompañan a la anafilaxia. La segunda y menos severa forma de reacción de hipersensibilidad se caracteriza más como una reacción de tipo enfermedad serosa que incluye: fiebre, expresiones dermatológicas o, posiblemente, malestar gastrointestinal incluyendo diarrea. El mejor tratamiento para la hipersensibilidad es prevenir su llegada. Cuando uno prescribe la penicilina, es esencial que se le realice un amplio cuestionario al paciente acerca de su historia de medicamentos y algunas posibles reacciones alérgicas que hubieran experimentado con respecto a las drogas, particularmente la penicilina.

Si llega a ocurrir la reacción a pesar de esta precaución, el tratamiento puede variar dependiendo de la severidad de la reacción. Las reacciones menos severas requieren la remoción inmediata de la droga y dependiendo de la severidad se necesitará la inducción del vómito o el lavado gástrico para remover la droga no absorbida. En casos que no son severos y después de que el medicamento se ha removido, el Benadryl puede ser útil para reducir síntomas menores -- como erupciones.

En cualquier caso, una historia médica actualizada y minuciosa incluyendo todas las alergias a las drogas, es el factor más importante para evadir serios episodios de hipersensibilidad relacionados con el uso de la penicilina. Desafortunadamente, aún con el uso de pruebas cutáneas no son predictores reales de la hipersensibilidad a la penicilina.

Dosificación.

Frecuentemente, la dosificación de antibióticos está indicada por el uso de unidades de medida standar. Al principio, la penicilina no era pura. En ese tiempo, la dosificación de antibióticos se basaba en unidades más que en miligramos. Ahora que la penicilina se ha purificado y se ha de terminado su estructura, se conoce que son 250 mg. de penicilina en 400 000 unidades. Sin embargo, la literatura médica, aún se refiere a unidades más que a miligramos en algunos casos.

Dosificación profiláctica.

La Asociación Americana del Corazón recomienda que la penicilina se administre oralmente en Odontología como terapia antibiótica, que se den 500 mg. 1 hora antes de la cita y 250 mg. 4 veces al día por el resto de ese día y dos días adicionales. Esta es la recomendación de enero de 1977. Las nuevas recomendaciones a manera de obtener mayor perfección, pero aún no son oficiales. Estas son: 2 gramos de penicilina 1 hora antes de la cita dental y después 500 mg. 4 veces al día repartidas en 8 tomas.

Dosificación por vía oral.

Para infección aguda, la penicilina se debe administrar inicialmente una "sobre-dosis" de 500 mg y después 250 mg. cada 6 horas. La prescripción debería escribirse para un suplemento de la droga de 7-10 días. La sugerencia de tomar la droga cada 6 horas da los mejores niveles sanguíneos. Sin -

embargo, para los casos de infección más severos probablemente no es necesario despertar al paciente durante la noche para tomar su medicamento. Es más apropiado para el dentista prescribir 250 mg y anticipar que la droga debe tomarse antes de los alimentos y a la hora de acostarse. De esta forma, el paciente tomará la droga a primera hora al despertar y a última hora al momento de acostarse. Consecuentemente, se mantendrán los niveles sanguíneos adecuados en un período de 24 horas. En caso de infecciones severas, la dosificación debe ser de 500 mg. y con el mismo horario.

Preparaciones.

Existen diferentes tipos de penicilina, cada uno posee características únicas en lo que se refiere a química y a espectro antibacteriano. En los demás aspectos, tales como absorción, excreción, hipersensibilidad y toxicidad, todas las penicilinas son similares. Lo siguiente mostrará las diferencias entre ellas:

Penicilina G.

La penicilina más sobresaliente es la penicilina G (bencil-penicilina). Es más ácido-lábil que la penicilina V, por lo que la administración oral de la penicilina G debe ser tomada antes de los alimentos (de preferencia de 30-60 minutos antes), para que la comida en el estómago no retarde el tiempo de vaciado gástrico y que la penicilina no se exponga al desarrollo ácido del estómago. Cuando se usa de esta forma, la penicilina G es un antibiótico económico y efectivo contra microorganismos grampositivos. La penicilina G es susceptible a la hidrólisis de la penicilinasa y de ahí que no tenga valor en el tratamiento de infecciones causadas por organismos productores de penicilinasa.

La penicilina G se expende en cápsulas y tabletas de 125, 250 y 500 mg. También en polvo para suspensión de 125-ó 250 mg/5 ml. Se expende en una variedad de distintos nombres comerciales, tales como su propia sal, etc.

Penicilina V (fenoximetil-penicilina).

La penicilina V presenta todas las propiedades de la penicilina G con una excepción notable, es más ácido estable que la penicilina G. Si las consideraciones del precio son iguales, se prefiere la penicilina V por administración oral por su mayor tolerancia al ácido. Como la penicilina G, es un antibiótico de espectro reducido y no es eficaz cuando hay organismos productores de penicilinasas. Se expenden en gran variedad de presentaciones: tabletas, cápsulas, polvo, para suspensión oral y gránulos para solución oral y obleas bajo diferentes nombres comerciales en varias concentraciones 125, 250 y 500 mg. en tabletas y cápsulas; 125, 250 mg/5 ml. en jarabe y 125 mg/0.6 ml. en gotas. N.C.Pen-Vi K.

Potasio de feneticilina.

Es un derivado de la penicilina V, pero es mucho más estable en ácido gástrico que el primer compuesto. Sin embargo, como sucede con todas las penicilinas, la absorción se acelera si se administra la droga sin alimentos. La absorción en el tracto gastrointestinal es rápida pero incompleta. Las indicaciones para su uso y para su espectro antibacteriano son las mismas que para las otras penicilinas administradas por vía oral.

La dosis oral terapéutica es de 125-250 mg 3 veces al día para infecciones leves y 500 mg. 3 veces al día para infecciones severas. Se expende en tabletas orales concentraciones de 125-250 mg.

Ampicilina.

La ampicilina es un poco diferente a la penicilina V o a la penicilina G. Aparte de ser ácido-resistente como lo es la penicilina V, la ampicilina posee un espectro más amplio de actividad antibacteriana. Se le ha llamado: penicilina no debe usarse de manera rutinaria en Odontología, No es un sustituto de primera elección de la penicilina V ó G. pero sí una droga de tercera elección en el tratamiento-

de infecciones dentales. Como la penicilina V, la ampicilina es ácido-resistente y es susceptible a hidrólisis por penicilinasa. La dosificación oral de ampicilina es de 250 mg. tomados cada 6 horas durante el día.

Se expende en cápsulas y en polvo para suspensión oral. También se presenta en suspensión oral y tabletas masticables para uso pediátrico. Las preparaciones incluyen 250 y 500 mg en: tabletas, cápsulas y gránulos para suspensión; - o jarabe de 125 ó 250 mg/ml.

Penicilinas resistentes a la penicilinasa.

Los siguientes 3 medicamentos tienen una característica adicional que los distingue de los primeros 4 medicamentos. Las siguientes drogas, y algunas no mencionadas aquí, son - resistentes a hidrólisis de la penicilinasa. Pueden usarse en el tratamiento infecciones causadas por microorganismos - normalmente resistentes a la penicilina aunado al hecho de - que producen penicilinasa. Existe hipersensibilidad cruzada - entre todas las penicilinas, sean o no resistentes a la penicilinasa. Si un paciente es hipersensible a la penicilina G, también será a la penicilina V, ampicilina, feneticilina y todas las penicilinas resistentes a la penicilinasa. Estas - drogas no deben emplearse con frecuencia en Odontología, pero son alternativas efectivas en fracasos terapéuticos y en los microorganismos resistentes a la penicilina G y V.

Meticilina.

Generalmente es bien tolerada y sus efectos son leves, no ocurren con frecuencia y consisten en malestar gastrointestinal tal como diarrea, y posiblemente, vómito. En algunos casos, ha habido reportes de daño renal. La reacción más severa asociada con esta droga ha sido depresión reversible de los elementos formadores de hueso manifestado por: anemia, neutropenia y granulocitopenia. La incidencia de estos efectos tardíos ha sido muy baja, no obstante, Ha habido --

fatalidades de superinfecciones por microorganismos gramnegativos no susceptibles, pero esto sólo ha ocurrido durante la terapia prolongada. La droga se usa únicamente por vía parenteral.

Es ácido-lábil y no es estable bajo condiciones ácidas, esta es la razón por la que solamente se debe administrar parenteralmente. Algunos organismos desarrollan resistencia a la met icilina, aunque por un mecanismo diferente que a través de la producción de penicilinasa.

La dosificación terapéutica de met icilina para adultos depende de la vía de administración. Cuando se aplica vía IM, se manda 1 g cada 3 horas en concentraciones de 1g/1.5-ml. Las soluciones para la administración IV se expenden en concentraciones de 1 a 2 g/50ml. Para infecciones serias se da tanto como 12 g diarios. Esta cantidad se introduce a 10 ml/minuto. La terapia prolongada con met icilina se usa rara vez, aunado a la frecuencia de administración necesitada por esta dosificación.

Oxacilina.

La oxacilina también es bien tolerada generalmente, produciendo, sólo en ocasiones, distensión epligástrica, náusea vómito y diarrea. También han ocurrido fiebre y eosinofilia.

Esta droga es más resistente al ácido que la penicilina G o la met icilina pero menor resistente que la penicilina V. Por consecuencia, la presencia de comida en el estómago interfiere enormemente con la absorción de la droga.

La dosis terapéutica normal es de 500 mg. a 1 g. cada-4-6 horas. Se expende en cápsulas de 250 mg y 500 mg. y en solución oral de 250 mg/5ml. También se expende en solución para inyección intramuscular.

Nafcilina.

Generalmente, es bien tolerada. Los efectos colaterales más comunes son: gastrointestinales, principalmente náusea y diarrea.

La droga, por sí sola, difiere de la meticilina en que la primera es ácido-estable y puede administrarse por vía oral o parenteral.

La dosificación oral normal es de 250 mg-1 g cada 4-6 horas. Se expende en cápsulas (250 mg) y en polvo para suspensión (250 mg/5ml) También se expenden soluciones para ampolla intramuscular e intravenosa.

Eritromicina.

Química.

La eritromicina pertenece al grupo de antibióticos llamado: macrólidos. El nombre macrólido se deriva de la característica estructural de estos antibióticos de poseer un gran anillo de lactona. Como la penicilina G, la eritromicina y sus derivados (excepto el estolato de eritromicina) son inactivados a ácido en varios niveles. En consecuencia, cuando la droga se administra por vía oral, debe ser sin alimentos. El espectro antibacteriano de la eritromicina es también similar pero no idéntico al de la penicilina. La eritromicina es activa contra la mayoría de los microorganismos grampositivos, incluyendo: streptococcus, staphylococcus, diplococcus. También es activa contra unos pocos microorganismos gramnegativos, tales como: Neisseria, gonorrhoeae, Haemophilus influenzae y otros. Su principal uso es para tratar infecciones stafilocócicas, neumocócicas e infecciones estreptocócicas tipo A beta-hemolíticos. Se usa también en pacientes sensibles a la penicilina o en aquellos que padecen enfermedades producidas por microorganismos resistentes a la penicilina. La eritromicina no es una droga de primera elección para infecciones severas causadas por varias cadenas de staphylococcus porque los staphylococcus --

desarrollan resistencia a la eritromicina.

Disposición metabólica.

La eritromicina se absorbe adecuadamente en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, ya que se hidroliza parcialmente por la acidez estomacal, se deben tomar precauciones para minimizar o aminorar el tiempo que la droga permanezca ahí. Para mantener niveles sanguíneos más elevados y para acelerar la absorción, se debe preferir la vía IM ó IV. La droga se excreta de 2-4 horas aunque primeramente se excreta en forma de metabolitos.

Modo de acción.

El modo de acción de la eritromicina implica ambos, componentes: bacteriostático y bactericida. Ambas actividades se producen por la inhibición de la síntesis de proteínas.

Toxicidad e hipersensibilidad.

La eritromicina y sus derivados rara vez causan reacciones adversas serias. Cuando las drogas se administran oralmente, las eritromicinas producen disturbios gastrointestinales leves tales como: náusea, vómito y diarrea pero aún estas reacciones no son frecuentes y generalmente se observan después de dosis prologadas. Las reacciones alérgicas leves tales como urticaria y otro tipo de erupciones se han presentado pero las reacciones alérgicas serias tales como las que produce la penicilina son muy raras con la eritromicina.

Sin embargo, hay una reacción de hipersensibilidad característica de la eritromicina que puede presentar serias consecuencias. Solamente ocurre con el estolato de eritromicina. Las reacciones de hipersensibilidad en este caso generalmente implican hepatotoxicidad que puede manifestarse como hepatitis colostática. La reacción cede generalmente con la suspensión de la droga.

Por esta razón, deberían emplearse otras eritromicinas en vez del estolato en pacientes con enfermedad preexistente hepática o en pacientes que presenten algún tipo de disfunción hepática.

Preparaciones y dosificación.

La eritromicina se expende como base y como una gran variedad de sales y ésteres de la base. Todas las formas presentan el mismo espectro antibacteriano y están indicadas para el tratamiento de las mismas infecciones bacterianas básicamente.

Eritromicina (BASE).

La eritromicina se expende en tabletas de capa entérica de 250 mg. para administración oral. Los supositorios rectales de 125 mg. también se expenden, así como los ungüentos para aplicación tópica. La dosificación para un adulto normal vía oral es de 250 mg. cada 6 horas para infecciones moderadas y 500 mg. cada 6 horas para infecciones más severas. La dosificación de los niños puede ser administrada rectalmente en caso necesario. Los supositorios (125 mg). se aplican cada 8 horas a los niños que pesen menos de 9 kg. y cada 6 horas a los niños que pesen de 9-18 kg. La administración oral (30-50 mg/kg. de peso corporal dividida en 3 ó 4 dosis diarias) podría reemplazar a la administración rectal cuando sea posible.

Estolato de eritromicina.

El estolato de eritromicina se expende para administración oral en una gran variedad de formas. Cápsulas (125 y 250 mg), gotas (5 mg/gota), gránulos para hacer una suspensión de 125 mg/5 ml. tabletas masticables (125 y 250 mg), y tabletas (500 mg) todas registradas bajo el mismo nombre comercial: Ilosone. El Ilosone se administra a adultos y niños que pesen más de 25 kg. en dosis de 250 mg cada 6 horas (500 mg para infecciones severas).

Estearato de eritromicina.

El estearato de eritromicina se expende para administración oral en tabletas de 125 y 250 mg. La dosis normal diaria es de 250 mg. cada 6 horas para adultos, y 30-50 mg/kg. de peso corporal divididos en 4 tomas para niños. Para infecciones particularmente severas se utiliza 1 g. cada 6 horas para adultos.

Etilsuccinato de eritromicina.

El etilsuccinato de eritromicina se expende en varias presentaciones por vía oral. Por ejem: gránulos para suspensión (100 mg/2.5 ml.) y tabletas masticables (200 mg). También se expenden soluciones para ampollita IM. La dosificación para un adulto normal es de 400 mg a 1 g 4 veces al día. (La dosis de 1 g es particularmente para infecciones severas).

Gluceptato y Lactobionato de Eritromicina.

Estos dos tipos de eritromicinas no se usan por vía oral. Solamente se usan por vía parenteral. Aunado a esto, tienen un uso muy limitado en el campo de la Odontología.

ERITROMICINAS.

Forma Química	Vía de Admon.	N.C.	Presentación	Dosificación oral p/ad..	Frecuencia de admon.
Eritromicina Base	Oral, Rectal	Eritrocina ?	Tab. 250 mg. sup. 125 mg.	250-500 mg.	c/6h.
Estolato de E.	Oral	Ilosone -	cap.-125,250mg	250-500 mg.	c/6h.
Estearato de E.	Oral	Bristamicina?	tab. 500 mg.	250 mg-1g.	c/6h.
Etilsuccinato de E.	Oral, IM	E.S.E. ?	susp-125mg/5 ml.	400 mg-1g.	c/6h.
Gluceptato de E.		G.	tab. 200 mg.		- - -
Lactobionato de E.		L.E. ?	susp.-200mg/5ml.		- - -
			Ninguna		_____
			Ninguna.		_____

Antibióticos Adicionales.

El siguiente apartado se refiere a la terapia antibiótica de tercera elección. En el caso de que la penicilina o la eritromicina no puedan controlar una infección específica, entonces se deben emplear otros antibióticos.

Antibióticos de uso sistémico.

Tetraciclina.

Química.

Las tetraciclinas son antibióticos de amplio espectro-producidas por varias especies de *Streptomyces*. Algunas son modificaciones químicas semi-sintéticas del antibiótico producido por el microorganismo sin ninguna modificación química. Todas las tetraciclinas se forman complejos insolubles-que presentan soportes en la absorción, así como la disposición de las tetraciclinas.

Espectro antibacteriano.

Las tetraciclinas son antibióticos de amplio espectro-presentando actividad contra microorganismos gramnegativos, contra mycoplasma, y contra microorganismos grampositivos.- Por supuesto es esta última actividad la de interés en Odontología. Estas drogas pueden ser un sustituto de tercera -elección de las penicilinas en el tratamiento de las infecciones dentales causadas por streptococcus o, posiblemente, staphylococcus. Cuando se presenta resistencia a las tetraciclinas, generalmente se completa la resistencia cruzada-entre las otras tetraciclinas. Los organismos resistentes a una de las tetraciclinas serán, con frecuencia, resistentes a todas las tetraciclinas con una posible excepción: la minociclina. El tratamiento prolongado con tetraciclinas puede dar como resultado super-infecciones o sobrepoblación de la flora oral e intestinal por otras cadenas bacterianas, - particularmente cadenas resistentes de *Staphylococcus aureus*,

Pseudomonas, Klebsiella y posiblemente especies micóticas - tipo Candida.

Interacciones con otras drogas.

Las tetraciclinas retardan la coagulación sanguínea y potencializan los efectos de los anticoagulantes si se usan ambas drogas simultáneamente. El efecto anticoagulante se le ha atribuido a alguna alteración en las propiedades físico-químicas de las lipoproteínas o posiblemente porque las tetraciclinas deprimen la flora normal que sintetiza vitamina K, de ahí la disminución de producción de vitamina K. Las tetraciclinas también presentan una acción anti-anabólica - que pueda causar un balance negativo de nitrógeno y riboflavina. Esto puede dar como resultado niveles sanguíneos elevados de nitrógeno no proteinado, y aumentar la excreción urinaria de nitrógeno. Ordinariamente esto no presenta problemas en pacientes con función renal adecuada. Sin embargo, puede ser un problema en pacientes con deficiencia renal -- significativa. En estos pacientes se puede presentar aumento de los niveles sanguíneos de fosfato y potasio llegando hasta acidosis metabólica. En consecuencia, cuando un paciente esté tomando diuréticos aunado a la deficiencia renal, ese paciente no debe recibir tetraciclina.

Disposición metabólica.

Las tetraciclinas normalmente son administradas por -- vía oral y son rápida pero incompletamente absorbidas cuando se dan por esta vía. Debido a que forman complejos insolubles con calcio, magnesio, hierro y aluminio, la presencia de alimentos tales como la leche y sus derivados, o drogas catárticas con antiácidos o los antiácidos sólo pueden dar como resultado una disminución de la absorción oral de las tetraciclinas. Las tetraciclinas se distribuyen en cantidades significativas a través de todos los tejidos del organismo excepto el tejido adiposo. Las tetraciclinas se depositan en los dientes y huesos de los fetos, infantes y niños de menos de 12 años lo que da como resultado un color -

amarillento de los dientes, y , posiblemente, defectos en el esmalte. Las tetraciclinas se metabolizan extensamente y sus productos metabólicos son excretados al último por los riñones.

Toxicidad e hipersensibilidad.

Todas las tetraciclinas poseen relativamente baja toxicidad en los niveles de dosis recomendadas.

Sin embargo, ocurren: anorexia, náusea, vómito, flatulencia y diarrea en alrededor del 10% de los pacientes que reciben 2 g ó más diarios. También pueden observarse vértigos transitorios, especialmente cuando se usa la minociclina. Otras reacciones indeseables que ocurren con la dosis terapéutica normal incluyen: sequedad de boca, enronquecimiento, estomatitis e inflamación de otras estructuras en la cavidad oral. La mayoría de los efectos nombrados al último se relacionan con la supresión de la flora normal en la boca y la concomitante sobrepoblación de otros microorganismos que se discutió con anterioridad.

Las reacciones de hipersensibilidad (que no son comunes) incluyen urticaria, dermatitis exfoliativa y, en los casos más severos, shock anafiláctico. Adicionalmente, la tetraciclina se ha sabido que exacerba el lupus eritematoso. También han sido observadas reacciones de fotosensibilidad, especialmente con el uso de dicloxacilina (demeclocycline). Si es necesario prescribirla, el paciente debe ser advertido de alejarse de la luz de sol directa. Para mayor seguridad, sería mejor advertir al paciente que toma tetraciclina, que evite la exposición excesiva a la luz solar.

La sensibilidad cruzada de las tetraciclinas es casi completa. Si un paciente presenta una reacción de hipersensibilidad a una de las tetraciclinas, es casi seguro que también la presentará a los otros tipos de tetraciclina. Esto es particularmente cierto cuando un paciente ha usado tetra

ciclina por la vía tónica.

También se han reportado casos de toxicidad hepática cuando se usan tetraciclinas por períodos de tiempo cortos en pacientes que ya presentan insuficiencia renal o hepática. Esta seria reacción se observa con mayor frecuencia en mujeres embarazadas o después del parto y presentando pielonefritis o alguna otra enfermedad renal. En estos individuos se han reportado fatalidades relacionadas a la tetraciclina. Los productos de la degradación química de la tetraciclina también pueden afectar la función renal o dañarlos riñones. En la mayoría de los casos, éste daño es reversible, pero, nuevamente, ha habido algunas fatalidades. Esto ocurrió al ingerir las cápsulas que contienen ácido cítrico (se almacenaron después de su fecha de caducidad bajo condiciones elevadas de humedad y calor).

Diferencias Individuales.

Clortetraciclina.

La clortetraciclina fue la primer tetraciclina desarrollada y de ahí que se registre como prototipo. Es comparable en eficacia a la tetraciclina y produce reacciones indeseables similares. Se debería evitar su uso tópico debido al peligro de hipersensibilidad.

Dimecloxicilina.

Las indicaciones, grado de eficacia y reacciones adversas de la dimecloxicilina son similares a las otras tetraciclinas con la excepción de que las reacciones de fotosensibilidad ocurren con mayor frecuencia.

Doxaciclina.

La doxaciclina se absorbe más completamente usada oralmente y se excreta con mayor lentitud que la mayoría de las tetraciclinas. Por esta razón, se usa en dosis menores y --

menos frecuentes. Las indicaciones, contraindicaciones, y - eficacia son similares a las otras tetraciclinas con la excepción de que la doxaciclina se puede usar con seguridad - en pacientes con deficiencia renal, o alteración de la función renal.

Minociclina.

La minociclina se metaboliza más completamente en el que las otras tetraciclinas, por lo que la droga no se acumula tanto como las otras tetraciclinas en pacientes con deficiencia renal. No obstante, los pacientes con deficiencia renal deberían recibir dosis más bajas de la droga. Si se anticipa una terapia prolongada, deberían determinarse los niveles serosos de la droga. Las indicaciones, grado de eficacia, y efectos desagradables de la minociclina son: comparables a aquellos producidos por otras tetraciclinas - con 2 excepciones. La droga puede causar vértigo transitorio con mayor frecuencia, y todavía, han sido raras las reacciones de fotosensibilidad con el uso de la minociclina.

Oxitetraciclina.

Este agente tiene un espectro de actividad similar al de otras tetraciclinas y puede producir reacciones adversas similares.

Cefalosporinas.

Química.

Las cefalosporinas son agentes antibacterianos semisintéticos que se relacionan químicamente con las penicilinas. - Como las penicilinas, contienen un anillo betalactámico como parte de su estructura. Las cuatro drogas principales - en este grupo son: cefalotina, cefaloridina, cefaloglicina, y cefalexina.

Espectro antibacteriano.

Las cuatro cefalosporinas tienen un espectro antibacteriano in vitro similar que incluye: actividad contra la mayoría de cocos grampositivos. Las cefalosporinas actúan de una manera similar a las penicilinas al interferir con la síntesis de la pared celular bacteriana. Las cefalosporinas, generalmente son resistentes a la acción de la penicilinasasa pero pueden ser susceptibles a destrucción por una beta-lactamasa diferente que se produce por microorganismos gramnegativos y se le conoce como: cefalosporinasasa.

Toxicidad e Hipérsensibilidad.

Se han asociado erupciones menores, urticaria, fiebre y desórdenes sanguíneos raros con la administración de las cefalosporinas. La incidencia de reacciones alérgicas leves es más elevada en pacientes que son hipersensibles a las penicilinas.

Las reacciones de hipersensibilidad severas tales como: anafilaxia han ocurrido, pero son muy raras. Se ha presentado hipersensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas pero es incompleta. Aproximadamente el 10% de los pacientes que son alérgicos a la penicilina, lo son a la cefalosporina. Han ocurrido irritaciones gástricas y daño renal con varios miembros de las series de cefalosporinas. El efecto indeseable más peligroso, la necrosis tubular renal, es producido por la cefaloridina. Otros tipos de alteraciones renales se han asociado con el uso de cefalotina, pero la incidencia es mucho menor. El efecto colateral que se observa con mayor frecuencia es la diarrea (y también el más severo), se ha observado después de la administración de cefaloglicina. A veces puede ser tan serio, que se debería discontinuar la droga. También se ha presentado diarrea con el uso de cefalexina, pero con menor frecuencia.

Usos terapéuticos.

Las cefalosporinas se usan para tratar infecciones sus

ceptibles de los tractos respiratorio y urinario, la piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones. Su uso, por parte del dentista, debería ser extremadamente raro, a pesar de que la cefaloglicina y, particularmente la cefalexina, las dos cefalosporinas que son activas por vía oral, se conside ran como droga de tercera elección bajo algunas circunstancias.

Preparaciones.

Cefalotina (Keflin).

La cefalotina se usa sólo para tratar infecciones --- muy serias causadas por microorganismos gram negativos, Sta phylococcus aureus resistentes a la penicilina, Streptoco--- ccus beta-haemolyticus y pneumococos, La droga debe adminis trarse en inyección IM, profunda: puede causar dolor o in--- duración local. La necrosis y los abscesos estériles pueden- ocurrir muy raramente aunado a la administración de cefalo- tina. La inyección IV puede dar como resultado tromboflebi- tis local.

Cefaloridina (Loridina).

La cefaloridina comparte las mismas indicaciones, ac--- ciones y efectos colaterales que la cefalotina, excepto por un índice elevado de nefrotoxicidad relacionada a la droga. La cefaloridina solamente debería usarse después de una --- prueba de sensibilidad que mostrara su eficacia contra el - microorganismo de interés y sólo si el paciente no tolera - la cefalotina. la droga se administra sólo por vía parente- ral.

Cefaloglicina (Kafocin).

Esta cefalosporina se administra sólo por vía oral. Se usa principalmente para el tratameinto de infecciones del --- tracto urinario.

Cefalexina (Keflex).

La cefalexina se administra oralmente y comparte el espectro bacteriano de la cefalotina. La cefalexina se usa para tratar varias infecciones sistémicas, tales como las del tracto urinario, particularmente infecciones del tracto respiratorio, piel y tejidos blandos. Como sucede con todas -- las cefalosporinas, se deberían realizar pruebas de sensibilidad para determinar la aceptación de la cefalexina antes de su uso. Debido a que la droga es ácido estable, la presencía de alimento en el estómago no necesariamente interfiere con la absorción de la cefalexina. La droga se puede administrar a pacientes con disfunción renal, pero con precauciones y a dosis muy bajas.

La dosificación oral para un adulto normal es de 250 - mg. cada 6 horas; para infecciones severas arriba de 4 g. - diarios en varias dosis. La posología infantil es de 25-40- mg/kg. de peso corporal divididas en 4 dosis. Para infec- - ciones severas, se deberá doblar la dosis.

La cefalexina (Keflex) se expende en cápsulas de 250 y- 500 mg., gotas (100 mg/ml.) y suspensión (125 mg/5ml.)

Lincomicina y Clindamicina.

Química.

La lincomicina y la clindamicina son dos drogas muy relacionadas. La lincomicina es un isolato natural obtenido - de streptomyces.(en Lincoln, Nebraska). La clindamicina es- una modificación química de la lincomicina.

Disposición metabólica.

Ambas drogas se absorben razonablemente bien el adminis- trarse ya sea por vía oral o parenteral. Sin embargo, la clindamicina tiene una ventaja sobre la lincomicina: la presencía de alimento en el estómago no reduce la absorción de -- clindamicina en lo más mínimo. Ambas drogas se distribuyen-

bien a través del organismo y se distribuyen mejor en hueso que otros antibióticos. También funcionan en el tratamiento osteítis y osteomielitis. La clindamicina tiene un tiempo -- de media vida más corto que la lincomicina y consecuentemente puede ser necesario administrarla con mayor frecuencia.

Interacciones de la droga.

Ni la lincomicina ni la clindamicina deben administrarse junto con eritromicina porque "compiten" por el mismo -- sitio de unión de proteínas y de ahí sus efectos que tien-- den a cancelarse unos a otros.

Toxicidad.

Los efectos colaterales más prominentes asociados con la lincomicina y la clindamicina son los disturbios gastrointestinales tales como: náusea, vómito y calambres o distensión abdominal. El índice de disturbios gastrointestinales -- ha sido un poco elevado (20% de la incidencia de diarrea) -- con la lincomicina. Sin embargo, con la clindamicina la incidencia ha sido alrededor del 5% ocasionalmente, SE HA OBSERVADO UNA DIARREA PERSISTENTE Y SEVERA, con el uso de la lincomicina (otra vez con menor frecuencia con la clindamicina). La diarrea es más común después de la administración oral -- que después de la parenteral y puede desencadenar en colitis aguda. De hecho, recientemente se ha reconocido que la clindamicina causa colitis membranosa fatal es un numero limitado de pacientes. Si no fuera por estos efectos colaterales, el uso de estas drogas estaría mucho más extendido. -- Si alguna de las drogas se usan y producen diarrea, el dentista no debería intentar recomendar tratamiento para la -- diarrea. Podría intentar recomendar las preparaciones comunes de Kaolín y pectina tales como: el kaopectate pero este procedimiento no es efectivo en el tratamiento de la diarrea producida por estos agentes. La diarrea producida por estos agentes resulta de la pérdida substancial de electrólitos y se requiere la hospitalización para el reemplazo intravenoso de fluidos y electrolitos.

Ha habido sólo incidencias menores de otros efectos -- colaterales, principalmente toxicidad hematopoyética . Esta es transitoria y regresa a sus valores normales una vez sus pendida la droga. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad a ambas drogas, aunque esto es muy raro. Las reac ciones generalmente son leves y consisten, con mayor frecuencia en: prurito, erupciones y urticaria. Sin embargo, - en algunas pocas circunstancias raras, se han reportado - - reacciones tan severas como la anafilaxia.

Usos terapéuticos.

Las indicaciones terapéuticas para la lincomicina y la clindamicina son numerosas, pero, debido a la posibilidad - de producir colitis membranosa, el uso de las drogas ha sido restringido severamente. Los usos incluyen: infecciones de vías aéreas superiores por microorganismos gram positivos--bronquitis, neumonía, y otras enfermedades de la piel y tejidos blandos por microorganismos gram positivos. Como se mencionó anteriormente, debido a la buena distribución - de la droga en hueso, está indicada en osteítis y osteomielitis crónica. En la práctica dental, las recomendaciones - comunes para el uso de estas drogas es como adjuntas en el tratamiento de infecciones de la mandíbula, senos maxilares--ATM e infecciones que pueden alcanzar varios tipos de heridas. Si no fuera por la pequeña propensión de la clindamicina a causar colitis de membranas, la clindamicina seguramente sería la tercera elección como alternativa de la penicilina y eritromicina para el tratamiento de infecciones dentales en general y como cubierta antibiótica en alguna profilaxis en particular.

Lincomicina (Lincocin).

La lincomicina se expende para administración oral en cápsulas de 250 y 500 mg. y en jarabe de 250 mg/5ml. También se expenden soluciones para ampolla. La dosis oral para un adulto normal es de 500 mg. 3-4 veces al día.

Clindamicina (Cleocin).

La clindamicina se expende en cápsulas de 75 y 150 mg, en gránulos para suspensión 75 mg/5ml. y también en ampolleta. La dosis oral para un adulto normal es de 150-300 mg. ~ cada 6 horas para infecciones moderadas y de 300-450 mg. cada 6 horas para infecciones más severas.

Aminoglucosidos.

Los cuatro aminoglucósidos más importantes son: gentamicina, kanamicina, neomicina y estreptomicina. Estas drogasse clasifican juntas debido a su similitud química y también porque tienen varias propiedades farmacológicas y antibacterianas en común.

Espectro antibacteriano.

Todos los aminoglucósidos son activos contra microorganismos gram positivos y gram negativos.

Absorción.

Estas cuatro drogas son, sin excepción, muy pobremente absorbidas por vía oral, por lo que, cuando se utilizan por sus acciones sistémicas, se deben administrar por vía parenteral, en la mayoría de los casos, en inyección IM. Sin embargo, hay una pequeña cantidad de absorción de la neomicina y la kanamicina cuando cualquier droga se administra oralmente. De ahí que sea posible que se presente toxicidad sistémica al administrarse oralmente. La vía oral se usa principalmente en aquellas raras ocasiones en las que se desea -- tratamiento de la flora gastrointestinal.

Toxicidad e Hipersensibilidad.

Todos los aminoglucósidos tienen toxicidad potencial -- seria cuando se administran sistémicamente por vía parenteral. Tres de las toxicidades más serias asociadas con el -- uso de estas drogas son:

- 1) Nefrotoxicidad. Tal toxicidad en el riñón es reversible-una vez suspendido el medicamento.
- 2) Ototoxicidad.- Daño al octavo par craneal. La ototoxicidad no es reversible y es la responsable de sordera en - varios pacientes tratados vigorosamente con esta droga.
- 3) Actividad neuromuscular bloqueada.- Debido a esta actividad, estas drogas no se pueden utilizar al mismo tiempo-que otros agentes bloqueadores neuromusculares, como du-rante una cirugía.

Las reacciones de hipersensibilidad se han reportado - con la mayoría de estas drogas aunque las incidencias no - sean tan elevadas.

Usos terapéuticos.

Gentamicina.

El uso terapéutico de la gentamicina es principalmen--te en el control de septicemias gram negativas.

Kanamicina.

La kanamicina se usa principalmente contra infecciones sistémicas gram negativas. En adición, se usa para tratar - enteritis gram negativa que implica administración oral por sus efectos en el trato gastrointestinal. También se usa -- para reducir la cantidad de flora en el tracto gastrointes-tinal antes de la cirugía abdominal.

Neomicina.

Se recomienda que no se use sistémicamente; que su uso sea restringido a aplicación tópica.

Estreptomycin.

Unicamente se usa por vía parenteral. Las recomendacio

nes comunes restringen su uso para tuberculosis y en algunos casos, para infección enterococcica tal como endocarditis - causada por microorganismos gram negativos.

La estreptomicina es el único antibiótico con aplicación en Odontología. Se ha dado en combinación con penicilina en el tratamiento de endocarditis bacteriana y también - para profilaxis de la endocarditis bacteriana sub-aguda. Probablemente todavía existen algunos individuos que prefieren - administrar la combinación de penicilina y estreptomicina, - por vía IM como un agente para SBE (endocarditis bacteriana sub-aguda). Sin embargo, no es la recomendación de la Asociación Americana del Corazón y de ahí, que para este propósito no se recomienda.

Antibióticos de uso Topico.

También se expenden un gran número de antibióticos como preparaciones tópicas, por sus acciones sistémicas. Sin embargo, los únicos antibióticos discutidos aquí son los que no son absorbidos por vía oral y en la mayoría de los casos, son muy tóxicos para utilizarse sistémicamente. Teniendo absorción pobre, las siguientes preparaciones son ideales para uso tópico, porque de esta forma, se descartan consideraciones de toxicidad sistémica.

Neomicina.

La neomicina es efectiva contra la mayoría de los microorganismos gram negativos y también contra varios gram positivos. Por esta razón, es un buen antibiótico para aplicación tópica en abrasiones y heridas, en donde puede ser necesario controlar la infección bacteriana. Se expende bajo el nombre comercial de: "Synalar" así como bajo nombre genérico de: "Neomicina". Viene en preparaciones de 5 mg. - por gramo en crema y ungüento para uso tópico.

Polimixina.

Tiene un espectro antibacteriano que incluye sólo microorganismos gram negativos. Sus usos son similares a aquellos descritos para la neomicina y se expende en ungüento que contiene 1 mg de polimixina por gramo de ungüento. Ya que solamente es activo contra gram negativos, la polimixina frecuentemente se localiza en ungüentos que se combinan con neomicina o bacitracina para uso tópico.

Bacitricina.

En contraste a la polimixina, la bacitracina tiene un espectro antibacteriano que afecta principalmente a los microorganismos gram positivos. Por esta razón, se combina con frecuencia con polimixina en un ungüento para uso tópico. Las indicaciones para su uso son muy similares a las prescritas para la neomicina. Se expende bajo el nombre genérico y otros. Se expenden ungüentos con 500 unidades por gramo en varios tamaños.

Tirotricina.

Es una mezcla de dos antibióticos polipeptídicos, gramicidina y tirodicina. Ambos componentes son bactericidas para los comunes microorganismos patógenos gram positivos. La tirocidina es activa contra algunas especies de gram negativos. Como la neomicina, la tirotricina no debería usarse para infecciones en los senos nasales. Ambos antibióticos producen estas reacciones cuando se usan para éste propósito. Se expenden bajo el nombre genérico en una gran variedad de cremas y preparaciones.

CONCLUSIONES.

Al llevar a cabo la realización de este trabajo, he --
podido constatar que la Terapéutica en Odontología es de su
ma importancia ya que, contribuye de manera significativa -
para cualquier alteración o patología que se le pueda pre--
sentar al C.D.

Así mismo , nos permite ampliar nuestros conocimientos
en cuanto a enfermedades sistémicas descubiertas en la his-
toria clínica.

Por lo anterior expuesto, es primordial conocer las --
distintas clases de medicamentos empleados en esta profesión
así como todas sus características.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Goodman Louis S/ Gilman Alfred Bases farmacológicas de - la Terapéutica Quinta Edición, Editorial Interamericana, México 1982 pp. 207-300; 319-339; 826-852.
- 2) Clinical Pharmacology. Applications to Dentistry USA. -- University of Michigan USA. School of Dentistry. pp. - - 53-110; 211-223.
- 3) Goth Andres Medical Pharmacology Eight edition 1976. pp. 282-294- 328-337; 363-371; 553-602.
- 4) Accepted Dental Therapeutics 36 th edition; 1975 pp. 95-116; 130-137; 144-145; 164-192.
- 5) AMA Drug Evaluations second edition 1973 pp. 205-222; 249-268; 277-279; 509-550; 569-580.
- 6) Falconer, Mory W. Farmacología y Terapéutica Tercera edición Nueva Editorial Interamericana México 1981. 585 p.
- 7) Bazerque Pablo Farmacología Odontológica Editorial Mundi. Buenos Aires 1976 879 p.
- 8) Wright Harold N. / Montag Mildred Tratado de Farmacología y Terapéutica Séptima edición Editorial Interamericana - México, 1960.
- 9) Litter Manuel Farmacología Experimental y Clínica Sexta-Edición Editorial El Ateneo México 1980 1953 p.
- 10) Krupp Marcus A./ Chatton Milton J. Diagnóstico Clínico- y tratamiento 15-edición Editorial El Manual Moderno - México 1980 1334 p.

- 11) Pons Pedro, A. Formulario Médico Daimon; Guía práctica - de Terapéutica Clínica. Ediciones Daimon Madrid. 1962.
- 12) Ciancio Sebastian g/ Bourgault Priscilla C. Farmacología Clínica para Odontólogos Editorial El Manual Moderno. S.A. México, 1982 pp. 41-74; 89-96; 135-144.
- 13) Thorn George W/ Adams Raymond D. Medicina Interna Harrison Octava Edición--Quinta edición en español Tomo II - Editorial La Prensa Médica Mexicana México 1979 pp. - - 67-70; 115-121; 127-151; 164-168.
- 14) Shafer W.G./ Levy Barnet M. Tratado de Patología Bucal- Tercera edición Editorial Interamericana México 1979 -- pp. 312-351.
- 15) J. Gorlin R/ Goldman H. THOMA Patología Oral Editorial Salvat S.A. España 1973.
- 16) Lester W. Burket Medicina Bucal, Diagnóstico y Tratamiento Sexta edición Editorial Interamericana. México 1981. 846 p.