



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**INTERACCIÓN ADVERSA DE MEDICAMENTOS EN
PERIODONCIA.**

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO DE
ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

GABRIELA CANTE NIEVES

TUTORA: C.D. ALEJANDRA CABRERA CORIA

ASESOR: DR. FILIBERTO ENRÍQUEZ HABIB

MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

No hay palabras que describan el inmenso agradecimiento que siento hacia los seres queridos que más me han brindado su apoyo incondicional en esta nueva trayectoria.

Mi más sincero reconocimiento a Alfredo mi esposo que durante toda la carrera ha estado a cada instante, viendo a través de mí todo el esfuerzo, dedicación, tropiezos y éxitos a los cuales estuve expuesta y que gracias a su apoyo y amor siempre salí adelante.

Gracias a mis Padres y Hermanos que confiaron en mí cuando más necesité de incentivos para continuar.

No podía faltar agradecer a mis Amigos que siempre ofrecieron una amistad verdadera, un hombro confortable, una opinión sincera y día tras día vivir momentos inolvidables que marcaron una hermandad para toda mi vida.

Por último dar el merecido reconocimiento a todas aquéllas personas que han contribuido con su granito de arena en esta ardua tarea por concluir con uno de tantos ciclos por venir.

Dar honor a quien honor merece a mis Profesores, a mi Tutora y a mi Asesor por dedicar parte de su tiempo a sembrar la semilla del conocimiento en mi mente, espíritu y corazón.

Gracias a todos ustedes ya que por mi raza hablará el espíritu.

ÍNDICE

| | Página | |
|--|---------------|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 5 | |
| 2. PROPÓSITO | 6 | |
| 3. OBJETIVO | 6 | |
| Capítulo 1 | | |
| GENERALIDADES DE INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA | | |
| 1.1 Interacción Adversa de medicamentos..... | 7 | |
| 1.2 Mecanismos de producción de las interacciones | 8 | |
| 1.2.1 Aspectos de Interacción farmacéutica | 8 | |
| 1.2.2 Aspectos de Interacción farmacocinética | 8 | |
| 1.2.3 Aspectos de Interacción farmacodinámica | 8 | |
| Capítulo 2 | | |
| EFFECTO FARMACOLÓGICO | | |
| 2.1 Antagonismo | 9 | |
| 2.2 Potenciación | 9 | |
| 2.3 Efecto inesperado..... | 9 | |
| 2.4 Sumación..... | 9 | |
| 2.5 Sinergismo..... | 10 | |
| Capítulo 3 | | |
| INTERACCIONES ADVERSAS QUE INVOLUCRAN AGENTES ANTIMICROBIANOS | | 11 |
| 3.1 Metronidazol..... | 12 | |
| 3.2 Azitromicina..... | 17 | |
| 3.3 Clindamicina | 21 | |
| 3.4 Tetraciclina | 24 | |
| 3.5 Amoxicilina..... | 28 | |

Capítulo 4

INTERACCIONES ADVERSAS QUE INVOLUCRAN AGENTES ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS33

| | | |
|-----|-------------------|----|
| 4.1 | Acetaminófen..... | 34 |
| 4.2 | Ibuprofeno..... | 38 |
| 4.3 | Diclofenaco..... | 43 |
| 4.4 | Ketoprofeno..... | 48 |

Capítulo 5

INTERACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS CON SEDANTES Y ANSIOLÍTICO.....52

| | | |
|-----|------------------------|----|
| 5.1 | Barbitúricos..... | 53 |
| 5.2 | Benzodiacepinas..... | 57 |
| 5.3 | Hidrato de cloral..... | 64 |

Capítulo 6

INTERACCIONES ADVERSAS QUE INVOLUCRAN VASOCONSTRICTORES.....66

| | | |
|-----|---------------------|----|
| 6.1 | Epinefrina..... | 67 |
| 6.2 | Levonordefrina..... | 72 |

Capítulo 7

INTERACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS CON ANESTÉSICOS LOCALES.....74

| | | |
|-----|---|----|
| 7.1 | Anestésico local éster..... | 75 |
| 7.2 | Anestésico local amida..... | 78 |
| 7.3 | Anestésico local amida/éster articaína..... | 84 |

4. CONCLUSIONES.....87

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS89

1. INTRODUCCIÓN

Recientemente se ha publicado que gran parte de la población actual consume una inmensa diversidad de medicamentos sin receta o prescripción médico-dental, además a este consumo se añan los medicamentos que el paciente este ingiriendo ya sea transitoriamente o por alguna enfermedad sistémica; lo cual conlleva a un sin fin de interacciones adversas provocadas por el mismo paciente sin que éste tenga conocimiento de ello, al mezclar los medicamentos.

Sin embargo existen normas oficiales que regulan el consumo y administración de medicamentos como la FDA o la Ley General de Salud, las cuales dictaminan en que casos es conveniente o no administrar un medicamento o un coadyuvante en el alivio del dolor y la ansiedad en el ámbito médico, tras presentar el paciente una enfermedad crónica, sistémica o terminal. Por tal situación las personas que están en mayor riesgo de sufrir una interacción adversa son la población de edad mayor por el consumo de polifármacos a los cuales están sometidos y a los riesgos asociados con la introducción de nuevos medicamentos o tratamientos terapéuticos.

Así de tal manera, el médico-odontólogo debiera de conocer que medicamentos son los de mayor frecuencia de interacción, reconociendo aquéllos que puedan tener mayor probabilidad de poner en riesgo la vida del paciente o evaluar el riesgo-beneficio.

2. PROPÓSITO

Complementar el criterio sobre el uso indiscriminado de medicamentos ante cualquier síntoma o enfermedad, lo que ha llevado a su administración irracional; por lo cual, en este trabajo se pretende dar una guía farmacológica de los medicamentos de mayor uso en la área de Periodoncia, así como en otras disciplinas medico-odontológicas.

Los más recientes artículos basan su información en los medicamentos empleados en enfermedades de origen sistémico, adicciones, tratamiento de Parkinson, tratamiento del desorden bipolar, alcohol, anticoagulantes, así como antihipertensivos, siendo los medicamentos para éstos tratamientos los que más originan una interacción adversa ante un tratamiento medico-odontológico.

Desde un punto de vista terapéutico, al administrar ciertos medicamentos, otorgamos al paciente confianza para disminuir o eliminar su temor ante el dolor, ansiedad o fobia. Ante tal administración podemos ocasionar una interacción adversa entre la terapéutica utilizada. Por ende la presente recopilación de datos farmacológicos y de interacción con otros medicamentos es una pauta para mejorar la información de forma breve y sintetizada acerca de los medicamentos que más empleamos en diversas disciplinas, principalmente en Periodoncia, para con ello evitar en lo más posible una interacción adversa.

3. OBJETIVO

Diseñar sintéticamente un esquema con las principales características y propiedades farmacológicas de los medicamentos de mayor empleo en Periodoncia y otras disciplinas afines, para con ello contrarrestar en lo más posible una futura complicación o interacción adversa, al administrar un medicamento con un fin terapéutico o de apoyo.

Capítulo 1

GENERALIDADES DE INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA

Las interacciones entre medicamentos son aquellas respuestas farmacológicas debido al efecto de dos o más medicamentos, actuando de manera simultánea en el organismo. ⁽⁵⁾

1.1 Interacción Adversa de medicamentos

Para disminuir la pérdida de órganos dentales y mantenerlos por mayor tiempo en boca, gran diversidad de pacientes están optando por complejos tratamientos periodontales, procedimientos restaurativos parciales o totales e implantes. ⁽¹⁾ Sin embargo, estos pacientes conllevan enfermedades agudas o crónicas, y por ende ellos toman diversos medicamentos que pueden tener interacción adversa con los medicamentos administrados en la práctica dental tales como; antibióticos, analgésicos, anestésicos locales, agentes sedantes y ansiolíticos. ^(1, 2, 3, 4)

La interacción farmacológica adversa será proporcional al número de medicamentos ingeridos ⁽²⁾, y es más probable que aparezcan interacciones clínicamente significativas si se administran dosis superiores a las habituales de los medicamentos que potencialmente interactúan entre sí; si son ingeridos simultáneamente o con poca diferencia de tiempo entre uno y otro, y cuando el tratamiento continúa durante varios días o semanas ⁽⁵⁾; por lo cual puede originarse un riesgo innecesario para el paciente o lograr un beneficio para un efecto terapéutico efectivo. ⁽⁶⁾ También influye la vía de administración de los medicamentos que interactúan y la forma farmacéutica de los medicamentos administrados. ⁽⁵⁾

Por lo cual, en 1988 los autores Yagiela y Picozzi publican los mecanismos generales de las interacciones adversas, clasificándolas en cinco categorías las cuales son antagonismo, potenciación, efecto inesperado, sumación y sinergismo. ^(2, 4)

1.2 Mecanismos de producción de las interacciones

Los mecanismos involucrados pueden ser agrupados de acuerdo a la interacción producida cuando se añade un medicamento a una pauta terapéutica o cuando se retira uno que ya se estaba administrando. ^(2, 3, 5)

1.2.1 Aspectos de Interacción farmacéutica

Estas interacciones están involucradas con la incompatibilidad de naturaleza física o química de soluciones, que se producen fuera del organismo, y a su vez impiden mezclar dos o más medicamentos en una misma solución, o bien, diluir un medicamento en determinada solución; por lo cual nunca debe mezclarse el medicamento en la misma jeringa o suero. ^(2, 3, 5)

Estas interacciones pueden ser anticipadas entre ácidos orgánicos y bases, dando como resultado la precipitación de uno o ambos medicamentos. ⁽²⁾

1.2.2 Aspectos de Interacción farmacocinética

Estas interacciones se producen cuando un medicamento logra interactuar alterando en cualquier punto de la absorción, distribución, metabolismo o eliminación de otro medicamento, por lo cual habrá un aumento o decremento en la concentración en el sitio de acción. Este tipo de interacción puede ser esperada pero sus repercusiones clínicas son difíciles de predecir, debido a que sólo algunos pacientes presentarán consecuencias clínicas de importancia. ^(2, 3, 5)

1.2.3 Aspectos de Interacción farmacodinámica

Estas interacciones modifican el efecto farmacológico aumentando, disminuyendo o alterando el efecto terapéutico, las cuales se producen a nivel del mecanismo de acción (por lo cual es más fácil de predecir), por una modificación en la respuesta del órgano efector. Como consecuencia aparecen interacciones de potenciación, antagonismo, efecto inesperado, sumación y sinergismo. ^(2, 3, 5)

Capítulo 2

EFECTO FARMACOLÓGICO

Los sistemas biológicos interpretan los efectos de los medicamentos mediante formas distintas de interacción, cuando dos medicamentos ocupan la misma clase de receptores y cuando dos medicamentos ocupan distintos receptores. ⁽¹⁾

2.1 Antagonismo

La respuesta biológica o clínica de un medicamento es reducida por la administración de un segundo medicamento, otra es cuando un medicamento modifica la disposición de un segundo agente causada por un compuesto que simula el metabolismo y vida media del agonista. Una tercera respuesta se da entre los medicamentos que compiten por el mismo sitio receptor, disminuyendo o aboliendo la efectividad del medicamento activo. Un cuarto antagonismo es cuando un medicamento modifica la afinidad de un receptor por un segundo agente. ^(2, 5, 10)

2.2 Potenciación

Ocurre cuando la combinación de dos medicamentos que no parten de una actividad farmacológica en común, tienen una respuesta más grande de lo esperado. Frecuentemente se precipita una elevada concentración del medicamento por incremento de su absorción, alterando su distribución o inhibiendo su eliminación. ^(2, 5)

2.3 Efecto inesperado

Esta respuesta no ha sido observada por otros medicamentos cuando son administrados solos o en sobredosis. ^(2, 5)

2.4 Sumación

Es la actividad combinada de dos o más medicamentos que provocan efectos farmacológicos idénticos, si el medicamento actúa en el mismo sitio y produce una sumación aritmética del efecto, se dice que es aditiva. El

máximo efecto que puede obtenerse no es mayor de lo que se esperaría con una dosis suficiente del fármaco. ^(2, 5, 10)

2.5 Sinergismo

Esta interacción ocurre cuando la combinación de dos o más medicamentos producen una respuesta exagerada más grande de lo que podría esperarse por un sólo medicamento administrado a su dosis efectiva máxima. ^(2, 5)

Capítulo 3

INTERACCIONES ADVERSAS QUE INVOLUCRAN AGENTES ANTIMICROBIANOS

Los antibióticos son sustancias químicas orgánicas o sintéticas de baja concentración producidos por microorganismos que pueden inhibir o matar a otros microorganismos selectivos, los cuales se utilizan para prevenir o tratar una infección, por lo cual el régimen es más prolongado que con otros medicamentos utilizados en la práctica odontológica. ^(1, 8, 9)

La terapia antimicrobiana se administra cuando el paciente no responde a la terapia periodontal mecánica convencional o quirúrgica, en pacientes que cursan con una infección periodontal aguda asociada a manifestaciones sistémicas y para profilaxis antimicrobiana en pacientes médicamente comprometidos. ^(1, 8, 9)

En los cinco cuadros siguientes se mostrará una pequeña semblanza, en los cuales se sintetizan las principales características de los antimicrobianos más utilizados en la práctica odontológica.

3.1 Cuadro 1, correspondiente a Metronidazol.

| METRONIDAZOL | |
|----------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nitroimidazol sintético antiparasitario y bactericida, aislado de la especie estreptomices. ^(1, 8, 12, 13, 15) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bien absorbido después de su administración en el tracto gastrointestinal. ^(8, 13) ▪ Concentración en plasma de 1 a 2 horas. ^(8, 15) ▪ Vida media de 8 horas. ^(8, 15) ▪ Penetra dentro de tejido gingival, fluido crevicular y saliva. ^(8, 9, 13, 14, 15, 16) ▪ Es metabolizado en el hígado. ⁽⁸⁾ ▪ Biotransformado en productos metabólicos como hidroxilos, acetilos y conjugados con glucorónicos. ⁽¹⁵⁾ ▪ Sus metabolitos son excretados en la orina. ^(8, 13) ▪ Biodisponibilidad de 100%. ⁽¹⁵⁾ |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Su forma inactiva se difunde pasivamente dentro de la célula penetrando completamente, para reducir el grupo nitro que produce metabolitos que dañan el ADN, inhibiendo su síntesis y degradación. ^(8, 13, 14, 15, 23) |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Metronidazol.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Actúa contra</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxicidad selectiva contra bacterias anaerobias estrictas (Porfiromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacteria nucleatum, Bacteroides forsythus, Peptostreptococcus). ^(7, 9, 14, 15, 23) ▪ Protozoos. ^(8, 23) ▪ Gram negativos anaerobios. ^(8, 23) ▪ Gram positivos anaerobios. ^(13, 15) ▪ Espiroquetas. ^(22, 23) |
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ En la Enfermedad Periodontal, como Periodontitis Crónica y Agresiva a pesar del tratamiento adecuado e higiene oral apropiada. ^(7, 8, 9, 13, 14, 15, 18, 22, 23) ▪ Pacientes con infecciones agudas o severas como Gingivitis Ulcero Necrozante y Periodontitis Ulcero Necrozante. ^(8, 9, 15) ▪ Absceso Periapical. ^(7, 18) ▪ Pericoronitis. ⁽⁸⁾ ▪ Peri implantitis. ^(7, 8, 9, 13, 14, 18) ▪ Ayuda a reducir la placa y la gingivitis pero no se garantiza su uso en general. ⁽¹⁴⁾ |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Metronidazol.

| | |
|--------------------|--|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fenitoína (anticonvulsivo): Acumulación de fenitoína que incrementa el riesgo de somnolencia, confusión, diplopía, ataxia y nistagmus. ^(1, 7, 15) ▪ Warfarina (anticoagulante oral): Aumenta el potencial hemorrágico de la warfarina por incremento en su concentración en sangre y vida media, además afecta la flora intestinal reduciendo la síntesis de vitamina K. ^(1, 3, 7, 9, 10, 15) ▪ Barbitúricos (sedante hipnótico): Disminuyen la efectividad del metronidazol. ^(9, 15) ▪ Alcohol (etanol) : Forma productos disulfiram por inhibición de la enzima acetaldehído deshidrogenasa, por lo cual se acumula acetaldehído en sangre, ocasionando dolor de cabeza, náusea, vómito y palpitación cardíaca. También puede presentarse una psicosis aguda. Evitar su administración durante la terapia antimicrobiana y en un mínimo de tres días después de terminada la misma. ^(1, 3, 7, 9, 12, 14, 15) ▪ Litio (indicado en el tratamiento del desorden bipolar): Inhibe la excreción renal de litio, aumenta su concentración, causa letargia, debilidad, temblor fino de las manos y otros como toxicidad, confusión, nistagmus y ataxia. ^(12, 15) ▪ Cimetidina (antiácido): Reduce los metabolitos del metronidazol en el hígado. ⁽¹⁵⁾ ▪ Anticonceptivos orales: Con el metronidazol se reduce el nivel del anticonceptivo en sangre, por reciclado enteropático del estrógeno. ^(1, 12) |
|--------------------|--|

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Metronidazol.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tabletas, rectal, intravenoso ^(8, 15) y gel ^(17, 24) ▪ FLAGENASE - Liomont Caja con 20 tabletas de 250 mg. Caja con 30 tabletas de 500 mg. ▪ FLAGENOL-O - Allen Frasco con 20 tabletas de 250 mg. ▪ FLAGYL - Aventis pharma Caja con 30 comprimidos de 250 mg. Caja con 30 comprimidos de 500 mg. Solución inyectable 500 mg. Bolsa Viaflex[®] con 100 ml. ▪ NIDROZOL - Ivax Caja con 20 tabletas de 250 mg. Caja con 30 tabletas de 500 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecciones orales como Pericoronitis administrar 200 mg. 3 veces al día por 3 días. ⁽⁸⁾ ▪ Infecciones periodontales severas como Absceso periodontal, GUN o PUN administrar 400 mg. 2 veces al día por 5 días. ^(8, 9) *Periodontitis Progresiva en adultos de 200, 250 y 400 mg. tres veces al día, por 7 días; y 250 mg. tres veces al día por 10 días. ⁽⁹⁾ ▪ Periodontitis Agresiva en adolescentes 200 mg. tres veces al día por 10 días. ^(9, 24) ▪ Periodontitis Agresiva en adolescentes 250 mg. de metronidazol y 250 mg. de amoxicilina 3 veces al día por 8 días. ^(9, 14, 16, 22) |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Metronidazol.

| | |
|------------|---|
| Asociación | <p>❖ Amoxicilina: (7, 9, 11, 14, 16, 18, 23)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sinergia para probable erradicación de Actinomicetes Actinomicetemcomitans. ⁽⁹⁾ ▪ Administrar 250 mg. de metronidazol y 375 mg. de amoxicilina 3 veces al día por 7, 8 y 14 días para *Periodontitis Progresiva en adultos. ^(9, 23) ▪ Periodontitis Agresiva en adolescentes 250 mg. de metronidazol y 250 mg. de amoxicilina 3 veces al día por 8 días. ^(9, 14, 16, 22) <p>**En Periodontitis Recalcitrante de adultos. ^(9, 12, 16, 18)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficaz en eliminación de Actinomicetes y Porfiromonas gingivalis por largo período. ⁽²³⁾ <p>❖ Ciprofloxacino: (7, 9, 14)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sinergia contra Actinomicetes Actinomicetemcomitans. ⁽⁹⁾ ▪ Para pacientes alérgicos a betalactamasas, porque éste inhibe la acción de las mismas. ^(9, 70) ▪ 500 mg. de metronidazol y 500 mg. de ciprofloxacino, 2 veces al día por 8 días. ⁽⁹⁾ ▪ No administrar en menores de 18 años, porque puede producir alteración de los cartílagos en crecimiento. ^(9, 70) |
|------------|---|

* Periodontitis Progresiva nomenclatura encontrada en Position Paper. Systemic Antibiotics in Periodontics. J. Periodontol. 2004; 75: 1553-1565

** Periodontitis Recalcitrante nomenclatura encontrada en Position Paper. Systemic Antibiotics in Periodontics. J. Periodontol. 2004; 75: 1553-1565

3.2 Cuadro 2, correspondiente a Azitromicina.

| A Z I T R O M I C I N A | |
|-----------------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Macrólido derivado de la eritromicina, bacteriostático. (1, 8, 12, 13, 20) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Concentración en plasma, saliva, tejido gingival, hueso alveolar y periodonto. (13, 20) ▪ Estable al medio ácido. (13, 20) ▪ Bien absorbida en el tracto gastrointestinal. (8, 20) ▪ Extensa vida media de 60 a 70 horas. (7) ▪ Sólo requiere de una dosis. (7, 9, 20) ▪ Se metaboliza en el hígado. (20) ▪ No es afectada por los alimentos. (20) ▪ Se excreta por orina y bilis. (13) ▪ Biodisponibilidad de 37 %. (13, 15) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la síntesis de proteínas por unión a ribosomas en la subunidad 50 s. (1, 8, 13) ▪ Dentro de los fagocitos puede transportarse al sitio de infección. (13, 20) ▪ De acción prolongada. (20, 22) ▪ Penetra en tejido periodontal normal y patológico. (9, 10,11) ▪ Penetra en las células de los fibroblastos. (20) |

Continúa

...

Cuadro 2, correspondiente a Azitromicina.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Actúa contra</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aerobios gram negativos y positivos. ⁽¹³⁾ ▪ Anaerobios estrictos (Bacteroides fragilis, Fusobacterium spp, o Peptostreptococos), Actinobacilos Actinomicetemcomitans y Porfiromonas gingivalis. ⁽¹³⁾ ▪ Anaerobios gram negativos. ^(7, 20, 22) ▪ Enterococos, Estafilococos, Eikenella corrodens, y Fusobacteria nucleatum. ^(9, 20) |
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ En la Enfermedad Periodontal como Periodontitis Crónica. ^(13, 20, 21) ▪ Absceso Periodontal Agudo. ^(9, 13) * Periodontitis Progresiva del adulto. ⁽⁹⁾ |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Azitromicina.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Digoxin (glucósido cardíaco): La azitromicina inhibe el crecimiento de la bacteria <i>Eubacterium lentum</i>, que metaboliza una extensa porción de digoxin, por lo cual aumenta su nivel de concentración. (1, 6, 12) ▪ Warfarina (anticoagulante oral): Inhibe el metabolismo y depuración de la warfarina, afectando la flora intestinal que produce la vitamina K. (9, 12) ▪ Carbamacepina (anticonvulsivo): Aumenta su nivel en suero, causando nistagmus, náusea, vómito y ataxia. (9) ▪ Cisapride (agente pro cinético gastrointestinal, indicado para el tratamiento del reflujo gastroesofágico): Aumenta la concentración de cisapride causando arritmias. (9) ▪ Ciclosporina (inmunosupresor): Disminuye su concentración en suero, aumentando su toxicidad. (9) ▪ Metil prednisolona (corticoesteroide y agente inmunosupresor): Incrementa la concentración del esteroide. (9) ▪ Terfenadine, astemizol (antihistamínico no sedante): Incrementa la concentración antihistamínica con riesgo de causar arritmias. (9) ▪ Teofilina (broncodilatador): Incrementa su nivel en suero cursando con náusea, vómito, ataques y apnea. (9) |
|--------------------|---|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Azitromicina.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tabletas, suspensión e intravenosa ⁽²⁰⁾ ▪ AZIPHAR – Alpharma Caja con 3 tabletas de 500 mg. Caja con 4 tabletas de 500 mg. ▪ AZITROCIN – Pfizer Caja con 3 tabletas de 500 mg. Frasco con polvo para preparar 15 ml. (600 mg.) y 22.5 ml. (900 mg.) de suspensión. ▪ AZO-MAX - Unipharm Caja con 3 tabletas de 500 mg. Frasco con polvo para preparar 15 ml. de suspensión. ▪ ZERTALIN – Collins Caja con 3, 6 y 9 tabletas de 250 mg. Frasco con 3, 6 y 9 tabletas de 500 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes con Enfermedad Periodontal administrar de 250 a 500 mg. una vez al día por 4 a 7 días. ^(9, 10, 13) ▪ Absceso Periodontal Agudo 1 g. por día seguido de 500 mg. tres veces al día. ⁽⁹⁾ * Periodontitis Progresiva en adultos dar 500 mg. una vez al día por 3 días. ⁽⁹⁾ ▪ Profilaxis antimicrobiana en pacientes alérgicos a la penicilina de 500 a 600 mg. una hora antes del procedimiento dental. ^(7, 8, 10, 11, 20) |

*Periodontitis Progresiva nomenclatura encontrada en Position Paper. Systemic Antibiotics in Periodontics. J. Periodontol. 2004; 75: 1553-1565

3.3 Cuadro 3, correspondiente a Clindamicina.

| CLINDAMICINA | |
|-----------------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Macrólido sintético del grupo de las lincosamidas, bacteriostático. ^(1, 8, 12, 13) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Concentración en saliva, fluido crevicular y hueso alveolar. ^(15, 18, 23) ▪ 40-50% de la concentración esta en suero. ^(18, 19) ▪ Vida media de 3 horas. ⁽⁸⁾ ▪ Absorbida en el tracto gastrointestinal. ^(8, 14) ▪ Se metaboliza e inactiva en el hígado. ^(8, 13) ▪ Eliminada por bilis, heces y orina. ^(8, 13, 14, 23) ▪ Induce colitis pseudomembranosa sola y asociada con vancomicina o metronidazol. ^(8, 13, 14, 15) ▪ Debe ser tomada con alimentos. ⁽¹⁴⁾ ▪ Penetra en hueso alveolar. ^(8, 14, 18) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la síntesis de proteínas por unión a ribosomas en la subunidad 50s. ^(8, 13, 15, 18, 19, 23) ▪ Reduce la adherencia de la bacteria a la célula epitelial y superficie mucosa. ⁽¹⁸⁾ ▪ Inhibe las toxinas producidas por Clostridium Difficile y Estreptococo Dorado. ^(9, 13, 14, 15, 18) ▪ Induce cambios morfológicos en la superficie de la bacteria. ⁽¹⁸⁾ ▪ Estimula la quimiotaxis que promueve la inmovilización de PMN al sitio de la infección. ⁽¹⁸⁾ |

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente a Clindamicina.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Actúa contra</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Porfiromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacteria nucleatum. ^(18, 23) ▪ Anaerobios estrictos y facultativos. ^(13, 15, 22) ▪ Gram positivos, Actinomices, Eubacterium, Lacto bacilos, Peptostreptococos, Propionibacterium, Estafilococos y Bacteroides fragilis. ^(8, 13, 18, 19, 23) |
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Absceso Periodontal Agudo. ⁽⁹⁾ ▪ Peri implantitis. ⁽¹⁸⁾ ▪ Profilaxis antimicrobiana en pacientes alérgicos a la penicilina. ^(7, 8) |
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kaolin (antidiarreico): Actúa disminuyendo la absorción de la clindamicina. ^(9, 15) ▪ Diazepam (ansiolítico): Aumenta la frecuencia de la duración en la parálisis respiratoria. ^(9, 10, 19) ▪ Eritromicina (antibiótico macrólido): Antagoniza el efecto de la clindamicina. ^(9, 19) |

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente a Clindamicina.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tabletas e infusión intravenosa. ⁽⁸⁾ ▪ CLENDAZAF - Zafiro Caja con una ampolleta de 150 mg. en 1 ml. Caja con una ampolleta de 300 mg. en 2 ml. Caja con una ampolleta de 600 mg. en 4 ml. ▪ DALACIN C – Pfizer Caja con 16 cápsulas de 300 mg. Caja con una ampolleta de 2 ml. Caja con ampolleta de 4 ml. ▪ LISIKEN – Kendrick Caja con 16 cápsulas de 300 mg. ▪ GALECIN – Probiomed Caja con una ampolleta de 300 mg. en 2 ml. Caja con dos ampolletas de 300 mg. en 2 ml. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis en pacientes con Enfermedad Periodontal, 300 mg. una o tres veces al día por 8 días. ⁽⁹⁾ *Periodontitis Progresiva en adulto 150 mg. 4 veces al día por 7 días. ^(9, 23) ▪ Absceso Periodontal Agudo 600 mg. al día, seguida de 300 mg. 4 veces al día por 3 días. ⁽⁹⁾ ▪ Infección postoperatoria 300 mg. cada 6 horas. ⁽¹¹⁾ ▪ Profilaxis antimicrobiana en pacientes alérgicos a la penicilina, 600 mg. oral o 600 mg. intravenoso una hora antes del procedimiento dental. ^(7, 8, 9, 10) |

*Periodontitis Progresiva nomenclatura encontrada en Position Paper. Systemic Antibiotics in Periodontics. J. Periodontol. 2004; 75: 1553-1565

3.4 Cuadro 4, correspondiente a Tetraciclina.

| TETRACICLINA | |
|----------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibiótico de amplio espectro, bacteriostático. (1, 8, 12, 13, 15, 23) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Concentración en fluido crevicular y plasma. (13, 14, 15, 21) ▪ Bien absorbida en el tracto gastrointestinal. (8, 10, 15) ▪ Absorbida al 70%. (13) ▪ Vida media de 6 a 10 horas. (8) ▪ Pobremente absorbida en presencia de productos como leche y antiácidos que contienen cationes di y trivalentes tales como, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Al^{3+}, Fe^{2+}, Bi^{2+} y Zn^{2+} que actúan como quelantes al promover la formación de complejos con <u>iones</u> de metales pesados para así evitar su toxicidad. (3, 8, 10, 12, 13, 15) ▪ Es metabolizada en el hígado. (15) ▪ Biodisponibilidad de 30%. (15) ▪ Quelantes de iones de calcio local en hueso y dientes. (8, 9, 15, 22, 23) ▪ Acción antiinflamatoria. (23) ▪ Inhibe la colágena y la reabsorción de hueso. (23, 24) ▪ Promueve la unión de fibroblastos a la superficie radicular del diente. (23) ▪ Se excreta por orina y heces. (8, 10, 13) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la síntesis de proteínas por unión a ribosomas en la subunidad 50s. (8, 13, 15, 23) |

Continúa...

Cuadro 4, correspondiente a Tetraciclina.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Actúa contra</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bacilo gram negativo aerobio Actinomicetes Actinomicetemcomitans. ^(9, 13, 22, 23) ▪ Anaerobios estrictos y facultativos. ⁽²²⁾ ▪ Gram positivos Actinomicetes, Eubacterium, Lactobacilos, Peptostreptococos, Propionibacterium y Estafilococos. ^(13, 18, 23) |
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedad Periodontal. ^(9, 13, 14, 15) ▪ Gingivitis Ulcero Necrozante. ⁽¹³⁾ ▪ Absceso Periodontal. ⁽¹³⁾ ▪ Periodontitis Agresiva, aunque no es de primera elección. ⁽¹⁵⁾ |

Continúa...

Cuadro 4, correspondiente a Tetraciclina.

| | |
|--------------------|--|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Insulina (hormona pancreática): La tetraciclina aumenta los niveles hipoglucémicos con la insulina exógena. (3, 8, 15) ▪ Digoxin (glucósido cardíaco): Incrementan los niveles de digoxin con la administración de tetraciclinas. (1, 6, 12) ▪ Litio (indicado en el tratamiento del desorden bipolar): Aumenta el nivel de litio. (12, 15) ▪ Warfarina (anticoagulante oral): Reduce la vitamina K endógena aumentando el efecto anticoagulante. (12, 15) ▪ Antiácidos (medicamento que reduce o neutraliza el ácido estomacal): Se une a productos de consumo diario que contienen cationes di y trivalentes tales como, Al^{2+}, Bi^{2+}, Fe^{2+} y Mg^{2+} que actúan como quelantes limitando la absorción oral de la tetraciclina. (3, 9, 12) ▪ Barbitúricos (sedante hipnótico): Decrece la vida media en suero de la doxiciclina. (9, 15) ▪ Carbamacepina (anticonvulsivo): Decrece la vida media en suero de la doxiciclina. (9, 15) ▪ Antagonismo con antibióticos betalactámicos. (9, 12) ▪ Anticonceptivos orales: Se reduce la absorción sistémica del anticonceptivo. (1, 12) |
|--------------------|--|

Continúa...

Cuadro 4, correspondiente a Tetraciclina.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Solución irrigadora, gel para acondicionamiento radicular, y diferentes tipos de fibras. ⁽¹³⁾ ▪ ACROMICINA – Wyeth Caja con 120 tabletas de 50 mg. Caja con 80 tabletas de 250 mg. ▪ QUIMOCYCLAR – Grossman Caja con 16 cápsulas de 250 mg. Caja con 16 cápsulas de 500 mg. ▪ TETREX - Hormona Caja con 20 cápsulas de 250 y 500 mg. Frasco con polvo para preparar 90 ml. (125 mg.) de suspensión. ▪ AMBOTETRA ORAL - Janssen-cilag Caja con 12 cápsulas de 250 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis en pacientes con Periodontitis administrar de 100 a 200 mg. de una a cuatro veces al día por 21 días. ^(9, 23) ▪ Periodontitis Agresiva administrar 100 mg. cada 12 horas por 7 días. ^(15, 24) ▪ GUN administrar 250 mg. cada 6 horas por 7 días. ⁽⁶⁾ ▪ Absceso Periodontal 250 mg. cada 6 horas por 7 días. ⁽⁶⁾ |

Continúa...

3.5 Cuadro 5, correspondiente a Amoxicilina.

| A M O X I C I L I N A | |
|------------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aminopenicilina semisintética betaláctamica de amplio espectro, bactericida. ^(1, 12, 13, 23) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bien absorbida en presencia de alimentos. ^(8, 13, 25) ▪ Penetración en tejidos y fluidos gingivales. ^(22, 23, 25) ▪ Estable en ácido gástrico. ^(8, 25) ▪ Vida media de 2 a 3 horas. ⁽⁸⁾ ▪ Biodisponibilidad de 70 a 80%. ⁽¹³⁾ ▪ Unión a proteínas en 46 a 58%. ⁽⁸⁾ ▪ Se elimina por orina. ^(8, 13, 25) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular mucopéptida. ^(8, 13) |
| Actúa contra | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gram positivo y negativo cocci y bacilo. ^(13, 25) ▪ Bacterias anaerobias estrictas. ⁽²³⁾ ▪ Productores de betalactamasas. ⁽²³⁾ |
| Terapéutico | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Absceso Periodontal. ⁽¹⁴⁾ ▪ GUN y PUN asociadas con dolor severo, fiebre o linfadenopatía. ⁽¹⁴⁾ *Periodontitis Refractaria. ⁽²⁵⁾ ▪ Profilaxis antimicrobiana. ^(10, 11) |

Continúa...

Cuadro 5, correspondiente a Amoxicilina.

| | |
|-------------|--|
| Interacción | <ul style="list-style-type: none">▪ Probenecid (promueve la excreción de ácido úrico): Aumenta el nivel de permanencia de la penicilina en el organismo. ^(9, 10)▪ Alopurinol (bloquea la producción de ácido úrico): Aumenta la incidencia de erupción cutánea. ^(3, 5)▪ Anticonceptivos orales: Se reduce la absorción sistémica del anticonceptivo. ^(1, 12)▪ Warfarina (anticoagulante oral): Reduce la vitamina K endógena, aumentando el efecto anticoagulante. ^(10, 12) |
|-------------|--|

Continúa...

Cuadro 5, correspondiente a Amoxicilina.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ AMOXINOVAG – Novag Frasco con 12 cápsulas de 250 mg. Frasco con 9, 12 y 15 cápsulas de 250 mg. Suspensión de 250 mg. / 5 ml. frasco con 60, 75 y 90 ml. Suspensión de 500 mg. / 5 ml. frasco con 60 y 75 ml. ▪ ACIMOX – Diba Caja con 12 cápsulas de 500 mg. Frasco con polvo para preparar 60 o 90 ml. de suspensión con 250 mg. de amoxicilina en 5 ml. ▪ AMOBAY – Bayer Caja con 15 cápsulas de 500 mg. Frasco con polvo para preparar 75 ml. de suspensión con 250 y 500 mg. en 5 ml. ▪ AMOXIL – Glaxosmithkline Caja con 9, 12 y 16 cápsulas de 500 mg. Caja con 12 tabletas de 1 g. Caja con 10 tabletas de 875 mg. Frasco con polvo para reconstituir 75 ml. de suspensión con 250 o 500 mg. en 5 ml. Frasco con polvo de 250 o 500 mg. y una ampolleta con 2 ml. de agua. Frasco con polvo de 1 o 2 gramos y una ampolleta con 4 y 8 ml. de agua. |
|---------------------|--|

Continúa...

Cuadro 5, correspondiente a Amoxicilina.

| | |
|-------------------|--|
| <p>Asociación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Ácido clavulánico. ^(13, 22, 23, 25) ▪ Inhibe actividad de betalactamasas y anaerobias estrictas concomitante con amoxicilina. ^(13, 23, 25) ▪ Biodisponibilidad de 75%. ⁽¹³⁾ ▪ Eficaz en tratamiento de Periodontitis. ^(13, 22) ▪ Peri implantitis. ⁽²⁵⁾ ▪ Dosis 250 mg. 3 veces al día por 14 días. ^(23, 25) <p>Presentación</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ AUGMENTIN 12H – GlaxoSmithKline <p>Frasco con polvo para reconstituir 50 ml. de suspensión junior de 400 / 57 mg. en 5 ml.</p> <p>Frasco con polvo para reconstituir 40 ml. de suspensión pediátrica de 200 / 28.5 mg. en 5 ml.</p> <p>Frasco con 6, 10 y 14 tabletas de 875 / 125 mg.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ CLAVULIN 500 – GlaxoSmithKline <p>Suspensión de 250 mg. en 75 ml.</p> <p>Frasco con 12 tabletas de 500 mg.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ AMOXICLAV–Pisa <p>Frasco de Amoxicilina / Clavulanato con 12 y 16 tabletas de 125 y 500 mg.</p> <p>Frasco con polvo para reconstituir 60 ml. de suspensión de 125 / 31.2 mg. en 5 ml., para reconstituir 75 ml. de suspensión de 250 / 62.5 mg. en 5 ml.</p> <p>Amoxicilina / Clavulanato con 12 tabletas de 875 / 125 mg.</p> |
|-------------------|--|

Continúa...

Cuadro 5, correspondiente a Amoxicilina.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis en pacientes con Periodontitis Agresiva de 250 a 500 mg. tres veces al día por 10 días. ^(9, 25) ▪ Periodontitis Agresiva 1 g. cada 12 horas por 7 días. ^(24, 25) ▪ Absceso Periodontal 1g. seguido por dosis de 500 mg. tres veces al día por 3 días. ⁽⁹⁾ ▪ Profilaxis antimicrobiana 2 g. oral, IM. o IV. una hora antes del procedimiento quirúrgico. ^(8, 10, 11) <p>* Periodontitis Refractaria 250 mg. 3 veces al día por 14 días. ^(23, 25)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ GUN y PUN amoxicilina 1.000 mg. asociada a ácido clavulánico 125 mg. ⁽¹⁴⁾ |
|---------------------|--|

* Eliminación de Periodontitis Refractaria como una entidad separada, la cual se refiere a la pérdida de la adherencia continúa a pesar del tratamiento adecuado e higiene oral apropiada.

Capítulo 4

INTERACCIONES ADVERSAS QUE INVOLUCRAN AGENTES ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Cuando los analgésicos son administrados ampliamente en el manejo del dolor agudo, crónico y postoperatorio, además de acción antiinflamatoria en la práctica dental o periodontal conllevan el riesgo de ocasionar interacción adversa, por ende su mayor indicación es para el manejo del dolor agudo con prescripción de pocos días de duración. ^(1, 3, 7, 10, 26, 33)

Los AINE's inhiben la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos (derivados del ácido araquidónico, que participan en la patogénesis de la inflamación, fiebre y dolor), con múltiples efectos centrales y periféricos; por su alta unión a proteínas están predispuestos a interactuar con otros medicamentos con características similares. ^(26, 28, 29, 30, 31)

Los AINE's son efectivos en el tratamiento del dolor de leve a moderado, algunas veces dolor intenso de origen inflamatorio, postquirúrgico y cólico. ⁽²⁹⁾ Éstos AINE's tienen la ventaja de no producir depresión respiratoria, tampoco inducen tolerancia ni dependencia física. ⁽²⁹⁾

En los cuatro cuadros siguientes se mostrará una pequeña semblanza, en los cuales se sintetizan las principales características de los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos más utilizados en la práctica odontológica.

4.1 Cuadro 1, correspondiente a Acetaminófen.

| A C E T A M I N Ó F E N | |
|--------------------------------|--|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anilida, producto metabólico de la fenacetina. Analgésico, antipirético no opioide. ^(3, 7, 26, 30, 32, 33, 34, 35, 38) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatotóxico por acumulación de su metabolito N-acetil-para-benzoquinonemina que no es conjugado adecuadamente cuando se consume a dosis excesivas. ^(1, 3, 7) ▪ Alternativo cuando los AINE's son contraindicados. ⁽³⁾ ▪ La hepatotoxicidad se exagera con sobredosis de 15 g. y consumo crónico de alcohol. ^(1, 3, 7, 26, 27, 36, 38) ▪ La dosis de 2 g. se recomienda en pacientes con enfermedad hepática o quienes toman fenitoína. ⁽³⁾ ▪ Nefrotoxicidad asociada a períodos mayores de 5 días, cuando se combina con aspirina u otro AINE. ^(26, 38) ▪ Es el más seguro de todos los analgésicos. ^(7, 38) ▪ Se absorbe en el tracto gastrointestinal. ⁽³⁴⁾ ▪ Se metaboliza en el hígado y el riñón. ^(27, 36) ▪ Vida media de 2 horas y se elimina por orina. ⁽³⁴⁾ ▪ Posee efecto analgésico limitado. ^(27, 33) ▪ Difiere de los AINE's por la pérdida de actividad antiinflamatoria. ^(30, 36) |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Acetaminófen.

| | |
|----------------------------|--|
| <p>Mecanismo de acción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la acción de síntesis de prostaglandinas en el Sistema Nervioso Central, generando una acción antipirética. ^(30, 33, 34) |
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manejo del dolor de medio a moderado y agudo. ^(26, 32, 35, 36, 38) ▪ Se combina con narcóticos como la codeína y algunos derivados, 600 mg. de acetaminófen / 60 mg. de codeína, 650 mg. de acetaminófen / 10 mg. de oxicodéina. ^(1, 7, 28, 32, 38) ▪ Medicación postoperatoria en extracciones, alveolectomía, extracciones múltiples, cirugía apical, biopsia y cirugía periodontal 750 a 1000 mg. cada 4 ó 6 horas por un máximo de 4 días. ^(11, 32, 35, 36, 38) |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Acetaminófen.

| | |
|-------------|---|
| Interacción | <ul style="list-style-type: none">▪ Alcohol (etanol): Se recomiendan dosis máxima de 2 g. en alcohólicos. (1, 3, 7, 26) Se incrementa la hepatotoxicidad al consumir tres o más copas por día, por lo cual se recomienda tomar aspirina u otro AINE. (1, 5, 7, 26, 27)▪ Warfarina (anticoagulante): En dosis altas y prolongadas se producen hemorragias de acuerdo a la intensidad de anticoagulación. (3, 26)▪ Carbamacepina (anticonvulsivo): Incrementa el metabolismo de acetaminófen, decreciendo su efecto analgésico por incremento de su metabolito que es hepatotóxico. (3)▪ AINE's (analgésico antiinflamatorio no esteroideo): Ocasiona daño renal cuando se administran por largo período, asociado con neurotoxicidad. (26) |
|-------------|---|

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Acetaminófen.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Comprimidos, sobres, infusión IV., suspensión y supositorios. ⁽³³⁾ ▪ PHARMACEN-T – Alparma Caja con 10 y 20 tabletas de 500 mg. ▪ PARACETAMOL – Hormona Caja con 10 tabletas de 500 mg. ▪ TYLEX – Janssen cilag Caja con 20, 30 y 40 tabletas de 750 mg. ▪ TAFIROL – Asofarma Caja con 10, 20 y 30 tabletas de 1000 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirugía simple 500 a 1000 mg. cada 6 u 8 horas por 3 días. ⁽³²⁾ ▪ Dolor moderado AINE+paracetamol 500 mg. cada 6 u 8 horas por 3 días. ⁽³²⁾ ▪ Dolor intenso paracetamol-codeína 500 mg. / 30 mg. 2 comprimidos cada 6 u 8 horas entre tomas, ó 1g. / 60 mg. tras cirugía oral. ⁽³²⁾ ▪ Medicación postoperatoria 750 a 1000 mg. cada 4 o 6 horas por un máximo de 4 días. ^(11, 38) |

4.2 Cuadro 2, correspondiente a Ibuprofeno.

| IBUPROFENO | |
|----------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Derivado del ácido propiónico. Antiinflamatorio no esteroideo, con acción antiinflamatoria, antipirética y analgésica. Inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa. (1, 3, 26, 29, 33, 34, 37, 38, 39, 40, 42) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bien tolerado por corto tiempo en el tratamiento del dolor postquirúrgico. (7, 38, 39) ▪ Alta unión a proteínas. (26, 34) ▪ Se absorbe parcialmente en estómago y después en intestino delgado. (34) ▪ Se metaboliza en el hígado. (34) ▪ Se elimina vía renal y biliar. (34) ▪ Vida media de 1 a 2 horas. (39, 40, 42) ▪ Inhibe la producción de prostaglandinas para ambos sistemas de enzimas COX-1 y COX-2. (27, 28, 29, 31, 34) ▪ Efecto techo (un aumento en la dosis máxima recomendada, no produce mayor efecto analgésico). (29, 33, 41) ▪ Menor riesgo de toxicidad gastrointestinal. (33, 39) ▪ No tiene efecto hemodinámico, no causan depresión respiratoria ni alteraciones en la motilidad gastrointestinal. (36) ▪ No induce tolerancia ni dependencia física. (29) ▪ Dosis de 1200 a 3200 mg. por día en un máximo de 7 a 10 días. (39) |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Ibuprofeno.

| | |
|----------------------------|--|
| <p>Mecanismo de acción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la síntesis de prostaglandinas (especialmente PGE₂) y tromboxanos (TxA₂). (1, 26, 28, 29, 30, 33, 38, 39, 41, 42) |
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manejo del dolor agudo postoperatorio. (26, 35, 42) ▪ Manejo del dolor agudo y crónico. (35, 39, 42) ▪ Medicación pre y postoperatorio. (28, 33, 39) ▪ Tratamiento del dolor de leve a moderado o severo, postoperatorio, traumático, reumático y/o cuadros febriles. (29, 36, 38, 40, 41, 42) ▪ Procesos inflamatorios no crónicos, como odontalgias o traumatismos. (33, 38, 70) |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Ibuprofeno.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acetaminófen (analgésico, antipirético no opioide): Ocasiona daño renal cuando se administra por largo período, asociado con neurotoxicidad. ⁽²⁶⁾ ▪ Alcohol (etanol): Incrementa el riesgo de pérdida de sangre en heces, se asocia con erosión gastrointestinal y úlceras, estimulando la secreción de ácido gástrico agravando la toxicidad del AINE, al consumir tres o más copas por día. ^(1, 26) ▪ Anticoagulantes: En combinación con un AINE puede existir un excesivo sangrado, por lo cual la erosión gastrointestinal y efecto antiplaquetario pueden incrementar el efecto anticoagulante al inhibir la función plaquetaria. ^(3, 5, 6, 10, 26, 27, 28) ▪ Antihipertensivos como: <u>Eca</u> (enalapril, fosinopril, lisinopril); <u>Bloqueadores β-adrenérgicos</u> (atenolol, metoprolol, nadolol, propanolol); <u>Antagonistas del receptor de angiotensina II</u> (candesartan, irbesartan, losartan); <u>Diuréticos</u> (furosemide, ácido etacrínico); <u>Diuréticos tiazídicos</u> (clorotiazida, hidroclorotiazida). Se disminuye el efecto de los antihipertensivos, por el uso prolongado de AINE's ante el dolor postoperatorio; cuando se requieren terapias mayores a 4 días, vigilar constantemente la presión sanguínea. ^(1, 3, 5, 10, 26, 28, 38) ▪ Aspirina (analgésico, antipirético y antiinflamatorio): Ésta puede ser biotransformada en ácido salicílico y decrecer la actividad antiplaquetaria en el nivel de suero. ^(1, 3) |
|--------------------|---|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Ibuprofeno.

| | |
|-------------|--|
| Interacción | <ul style="list-style-type: none">▪ Ciclosporina (inmunosupresor): Incrementa su concentración resultando en una seria neurotoxicidad. ^(10, 26)▪ Digoxin (glucósido cardíaco): Como el AINE tiene la habilidad de reducir la función renal, y al tomar digoxin el cual pasa por riñón se origina un incremento en plasma de digoxin que predispone a ocasionar toxicidad. ^(26, 28)▪ Litio (indicado en el tratamiento del desorden bipolar): Aumento de la concentración de litio por reducción de su excreción, con riesgo de toxicidad en combinación con terapias de 5 a 10 días del analgésico, por lo que el uso del AINE debe ser de 3 a 4 días. Los síntomas que pueden presentarse son poliuria, polidipsia, náusea, vómito, diarrea, temblores y sedación. ^(3, 5, 10, 26, 28) |
|-------------|--|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Ibuprofeno.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Comprimidos, suspensión oral y supositorios. ⁽³³⁾ ▪ ADVIL - Wyeth Caja con 12 grageas de 200 mg. Caja con 100 grageas de 200 mg. ▪ BESTAFEN – Best Frasco con 10 ó 20 tabletas conteniendo 400 u 800 mg. de ibuprofeno. ▪ MOTRIN-Pfizer Caja con 20 grageas de 400, 600 y 800 mg. Caja con 30 grageas de 400, 600 y 800 mg. Frasco con 45 grageas de 400, 600 y 800 mg. ▪ TABALON 400 - Aventis pharma Caja con 10 tabletas de 400 mg. Caja con 20 tabletas de 400 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Premedicación antiinflamatoria administrar ibuprofeno de 400 a 600 mg. una o dos horas antes de la intervención quirúrgica oral. ⁽³²⁾ ▪ Tratamiento postoperatorio administrar ibuprofeno de 200 a 400 mg. cada 4 o 6 horas por 3 días. ^(32, 33) ▪ Manejo de dolor agudo y crónico en dosis de 200, 400, 600 y 800 mg. cada 8 horas sin exceder los 10 días. ^(35, 42, 70) ▪ Dolor leve administrar ibuprofeno 400 mg. cada 8 horas, en dolor medio ibuprofeno 600 mg. cada 6 u 8 horas por 3 días. ^(32, 70) |

4.3 Cuadro 3, correspondiente a Diclofenaco.

| DICLOFENACO | |
|----------------------------|--|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Derivado del ácido acético, Antiinflamatorio no esteroideo, inhibidor semiselectivo de la ciclooxigenasa 2 con acción antiinflamatoria. ^(1, 28, 29, 33) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bien tolerado por corto tiempo en el tratamiento del dolor postquirúrgico. ^(7, 38, 39, 40) ▪ Alta unión a proteínas albúminas. ^(26, 34, 70) ▪ Vida media de 1 a 2 horas. ^(39, 40, 42) ▪ Inhibe la producción de prostaglandinas para ambos sistemas de enzimas COX-1 y COX-2. ^(27, 28, 29, 31, 34) ▪ Efecto techo (un aumento en la dosis máxima recomendada no produce mayor efecto analgésico). ^(29, 33, 41) ▪ Segundo fármaco con menor riesgo de toxicidad gastrointestinal. ⁽³³⁾ ▪ No causa depresión respiratoria ni alteraciones en la motilidad gastrointestinal. ⁽³⁶⁾ ▪ No induce tolerancia ni dependencia física. ⁽²⁹⁾ |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la síntesis de prostaglandinas (especialmente PGE₂) y tromboxanos (TxA₂), produciendo analgesia por vía central. ^(1, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 38, 39, 41, 42) |

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente a Diclofenaco.

| | |
|-------------|---|
| Terapéutico | <ul style="list-style-type: none">▪ Medicación pre y postoperatorio. ^(28, 33, 39)▪ Manejo de dolor agudo postoperatorio. ^(26, 35, 42)▪ Tratamiento del dolor de leve a moderado o severo. ^(29, 36, 38, 40, 41, 42)▪ Procesos inflamatorios no crónicos como odontalgias y traumatismos. ^(33, 38, 70) |
|-------------|---|

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente a Diclofenaco.

| | |
|--------------------|--|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcohol (etanol): Incrementa el riesgo de pérdida de sangre en heces, asociado a erosión gastrointestinal y úlceras; además de estimular la secreción de ácido gástrico, agravando la toxicidad del AINE, al consumir tres o más copas por día. (1, 26) ▪ Antihipertensivos, como: <u>Eca</u> (enalapril, fosinopril, lisinopril); <u>Bloqueadores β-adrenérgicos</u> (atenolol, metoprolol, nadolol, propanolol); <u>Antagonistas del receptor de angiotensina II</u> (candesartan, irbesartan, losartan); <u>Diuréticos</u> (furosemide, ácido etacrínico); <u>Diuréticos tiazídicos</u> (clorotiazida, hidroclorotiazida). Se disminuye el efecto de los antihipertensivos, por el uso prolongado de AINE ante el dolor postoperatorio; cuando se requieren terapias mayores a 4 días, vigilar constantemente la presión sanguínea. (1, 3, 5, 10, 26, 28, 38) ▪ Litio (indicado en el tratamiento del desorden bipolar): Aumento de la concentración de litio por reducción de su excreción, con riesgo de toxicidad en combinación con terapias de 5 a 10 días del analgésico, por lo que el uso del AINE debe ser de 3 a 4 días. Los síntomas que pueden presentarse son poliuria, polidipsia, náusea, vómito, diarrea, temblores y sedación. (3, 5, 10, 26, 28) |
|--------------------|--|

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente a Diclofenaco.

| | |
|-------------|--|
| Interacción | <ul style="list-style-type: none">▪ Anticoagulantes: En combinación con un AINE puede existir un excesivo sangrado, por lo cual la erosión gastrointestinal y efecto antiplaquetario pueden incrementar el efecto anticoagulante al inhibir la función plaquetaria. (3, 5, 6, 10, 26, 27, 28)▪ Ciclosporina (inmunosupresor): Incrementa su concentración resultando en una seria neurotoxicidad. (10, 26)▪ Digoxin (glucósido cardíaco): Como el AINE tiene la habilidad de reducir la función renal, al tomar digoxin el cual pasa por riñón se origina un incremento en plasma de digoxin que predispone a ocasionar toxicidad. (26, 28)▪ Acetaminófen (analgésico, antipirético no opioide): Ocasiona daño renal cuando se administran por largo período, asociado con neurotoxicidad. (26) |
|-------------|--|

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente a Diclofenaco.

| | |
|--------------|--|
| Presentación | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Comprimidos, supositorios e inyectables. ⁽³³⁾ ▪ DICLORAN-Randall Caja con 10 y 20 grageas de liberación prolongada de 100 mg. ▪ DIRRET-Best Frasco con 10, 20 y 50 grageas de liberación prolongada conteniendo 100 mg. de diclofenaco sódico por gragea. ▪ METRACIN–Quim.Farm. Caja con 10 y 20 grageas de 100 mg. ▪ LIROKEN–Kendrick Caja con 10 y 20 grageas de liberación prolongada de 100 mg. |
| Dosificación | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis en postoperatorio es de 50 mg. cada 8 horas vía oral y 75 mg. cada 24 horas por vía IM. ⁽³³⁾ ▪ Dosis recomendada es de 2 a 3 comprimidos dispersables de 100 a 150 mg. por día, divididos en 2 ó 3 tomas. Se puede aumentar la dosis inicial hasta 4 comprimidos por día. ^(33, 70) |

4.4 Cuadro 4, correspondiente a Ketoprofeno.

| KETOPROFENO | |
|-----------------------------------|--|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antiinflamatorio no esteroideo, no selectivo de la ciclooxigenasa con acción analgésica, antiinflamatoria, antiexudativa y antipirética. Derivado del ácido propiónico. (1, 33, 34, 35, 42) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bien tolerado por corto tiempo en el tratamiento del dolor postquirúrgico. (7) ▪ Alta unión a proteínas plasmáticas. (26, 34) ▪ Concentración máxima de 0.5 a 2 horas. (32, 34, 42) ▪ Efecto techo (un aumento en la dosis máxima recomendada no produce mayor efecto analgésico). (29, 33, 41) ▪ No causa depresión respiratoria ni alteraciones en la motilidad gastrointestinal. (36) ▪ No induce tolerancia ni dependencia física. (29) ▪ Se absorbe a partir del duodeno. (34) ▪ Se metaboliza en el hígado y se excreta por orina. (34) ▪ Se distribuye en todos los tejidos y en líquido sinovial. (34) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la síntesis de prostaglandinas (especialmente PGE₂) y tromboxanos (TxA₂), produciendo analgesia por vía central. (1, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 38, 39, 41, 42) ▪ Impide la salida de mediadores químicos de la inflamación. (34) |

Continúa...

Cuadro 4, correspondiente a Ketoprofeno.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manejo de dolor agudo postoperatorio. ^(26, 35, 42) ▪ Medicación pre y postoperatorio. ^(28, 33, 39) ▪ Tratamiento del dolor de leve a moderado o severo. ^(29, 35, 36, 38, 40, 41, 42) ▪ Procesos inflamatorios no crónicos como odontalgias o traumatismos. ^(33, 38, 70) |
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcohol (etanol): Incrementa el riesgo de pérdida de sangre en heces, asociado a erosión gastrointestinal y úlceras. Se estimula la secreción de ácido gástrico, agravando la toxicidad del AINE, al consumir tres o más copas por día. ^(1, 26) ▪ Anticoagulantes: En combinación con un AINE puede existir un excesivo sangrado, por lo cual la erosión gastrointestinal y efecto antiplaquetario pueden incrementar el efecto anticoagulante al inhibir la función plaquetaria. ^(3, 5, 6, 10, 26, 27, 28) ▪ Digoxin (glucósido cardíaco): Como el AINE tiene la habilidad de reducir la función renal, y al tomar digoxin el cual pasa por riñón se origina un incremento en plasma de digoxin que predispone a ocasionar toxicidad. ^(26, 28) |

Continúa...

Cuadro 4, correspondiente a Ketoprofeno.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antihipertensivos, como: <u>Eca</u> (enalapril, fosinopril, lisinopril); <u>Bloqueadores β-adrenérgicos</u> (atenolol, metoprolol, nadolol, propanolol); <u>Antagonistas del receptor de angiotensina II</u> (candesartan, irbesartan, losartan); <u>Diuréticos</u> (furosemide, ácido etacrínico); <u>Diuréticos tiazídicos</u> (clorotiazida, hidroclorotiazida). Se disminuye el efecto de los antihipertensivos, por el uso prolongado de AINE ante el dolor postoperatorio; cuando se requieren terapias mayores a 4 días, vigilar constantemente la presión sanguínea. ^(1, 3, 5, 10, 26, 28, 38) ▪ Litio (indicado en el tratamiento del desorden bipolar): Aumento de la concentración de litio con riesgo de toxicidad, en terapias de 5 a 10 días del analgésico, por lo que el uso del AINE debe ser de 3 a 4 días. Los síntomas que pueden presentarse son poliuria, polidipsia, náusea, vómito, diarrea, temblores y sedación. ^(3, 5, 10, 26, 28) ▪ Ciclosporina (inmunosupresor): Incrementa su concentración resultando en una seria neurotoxicidad. ^(10, 26) ▪ Acetaminófen (analgésico, antipirético no opioide): Ocasiona daño renal cuando se administran por largo período, asociado con neurotoxicidad. ⁽²⁶⁾ |
|--------------------|---|

Continúa...

Cuadro 4, correspondiente a Ketoprofeno.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Comprimidos, supositorios e inyectables. ⁽³³⁾ ▪ BIBIX-Lemer Frasco con 1, 3, 6, 10 y 50 comprimidos de 100 mg. de ketoprofeno c/u. ▪ EFIKEN-Kendrick Caja con 15 cápsulas de 100 mg. de ketoprofeno. ▪ K-PROFEN-Medix Caja con 10 cápsulas de 150 mg. de liberación prolongada. Caja con 30 cápsulas de 150 mg. de liberación prolongada. ▪ PROFENID-Aventis Caja con 20 comprimidos de 200 mg. Caja con 20 cápsulas de 100 mg. Caja con 6 ampolletas de 100 mg. / 2 ml. Caja con 6 supositorios de 100 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratamiento del dolor de leve, moderado a severo en dosis de 25 a 150 mg. ^(29, 35, 36, 38, 40, 41, 42) |

Capítulo 5

INTERACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS CON SEDANTES Y ANSIOLÍTICOS

El empleo de anestesia general y sedación comúnmente son indicados en la terapia periodontal para el manejo del miedo, ansiedad y fobia; sin embargo la sedación también se utiliza en el tratamiento de pacientes que son incapaces de cooperar, con disfunción motora, en procedimientos quirúrgicos extensos, para disminuir el estrés tanto psicológico como fisiológico; o bajo situaciones mediante las cuales el uso de anestesia local resulta insuficiente para el control del dolor. ^(1, 45, 46)

Los sedantes y ansiolíticos se usan principalmente para producir sedación, alivio de la ansiedad o estimulación del sueño. ⁽⁴⁴⁾

La Asociación Dental Americana y la Sociedad Americana de Anestesiología reconocen que la sedación es parte integral en la práctica dental, siendo esta segura y efectiva, tanto para el paciente pediátrico en el alivio del miedo y la aprensión, así como en el paciente geriátrico médicamente comprometido y aprensivo. ^(45, 46, 51)

La ADA en el año 2007 redefinió los niveles de sedación, en la siguiente escala: sedación mínima, sedación moderada, sedación profunda y anestesia general. ^(46, 47)

En los tres cuadros siguientes se mostrará una pequeña semblanza, en los cuales se sintetizan las principales características de los sedantes y ansiolíticos más utilizados en la práctica odontológica.

5.1 Cuadro 1, correspondiente a Fenobarbital.

| F E N O B A R B I T A L | |
|--------------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fenobarbital, derivado del ácido barbitúrico, diamina. Hipnótico sedante y anticonvulsivo. (7, 43, 44, 47, 48) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Administración oral para efectos sedantes hipnóticos, inmediato al tratamiento dental. (43, 50) ▪ Ácido débil con pH de 7.4. (44) ▪ Pequeño margen de seguridad. (1, 7, 43, 48) ▪ Vida media de fenobarbital es de 96 horas. (43, 44, 48) ▪ Biodisponibilidad de 40 a 60%. (48) ▪ Poca solubilidad en líquidos. (44, 50) ▪ Atraviesa la barrera placentaria. (44, 50) ▪ Excretado por el riñón. (44, 48, 50) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresor del sistema nervioso central. (43, 47, 48, 50) ▪ Opera por inhibición de la función neuronal. (43, 48) |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Fenobarbital.

| | |
|------|--|
| Usos | <ul style="list-style-type: none">▪ El principal barbitúrico utilizado es el fenobarbital, sin embargo actualmente su uso esta en decremento desde la introducción de las benzodiacepinas. ^(1, 7, 43, 44, 50)▪ Menos específico en la ayuda para el control del miedo y la ansiedad, asociado a un procedimiento dental. ⁽¹⁾▪ Reduce la ansiedad y ejerce un efecto calmante. ⁽⁴⁴⁾▪ Produce somnolencia por períodos de 3 a 4 horas en altas dosis. ^(44, 47, 48)▪ Induce sedación y amnesia ante procedimientos médicos o quirúrgicos. ⁽⁴⁴⁾▪ En altas dosis puede producir depresión excesiva del SNC, en sistema respiratorio y cardiovascular, que puede llevar a la muerte del paciente. ^(47, 50)▪ Se utiliza para anestesia general por vía intravenosa. ^(44, 50) |
|------|--|

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Fenobarbital.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcohol (etanol): Decrece la concentración del barbitúrico, por inhibición de su metabolismo. ^(2, 5) ▪ Antihistamínicos: Potencializan el efecto antihistamínico provocando pérdida de la conciencia, depresión respiratoria y muerte por posibles complicaciones. ^(43, 50, 51) ▪ Ácido valproico (antiepiléptico): El grado de eliminación del fenobarbital decrece, por lo cual aumenta y prolonga la sedación, con riesgo de toxicidad. ^(1, 5, 43) ▪ Warfarina (anticoagulante oral): El riesgo de sangrado incrementa cuando se administran barbitúricos por una o dos semanas. ^(1, 43, 48) ▪ Barbitúricos contraindicados en personas con antecedentes de Porfiria intermitente, aguda, variegada, coproporfiria hereditaria o sintomática, porque se promueve la síntesis de porfirina. ^(44, 50) <p>Disminuye los niveles plasmáticos de carbamacepina, corticoesteroides, vitamina D, anticonceptivos orales, griseofulvina, doxiciclina, antidepresivos tricíclicos, teofilina, beta-bloqueadores, digitoxina, cloramfenicol, codeína y relajantes musculares. ^(2, 5, 7, 48, 50)</p> |
|--------------------|---|

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente a Fenobarbital.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ ALEPSAL-Aventis Caja con 20 ó 30 comprimidos de 100 mg. ▪ GARDENAL -Aventis pharma Envase con 30 comprimidos de 50 mg. ▪ LUMINAL-kern pharma Envase con 50 comprimidos de 100 mg. ▪ LUMINAL- kern pharma Solución inyectable de 0,20 g. / 1 ml. Envase con 10 ampolletas de 200 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fenobarbital para sedación e hipnosis en presentación oral de 15 a 30 mg. administrar de 2 a 3 veces al día. ⁽⁴⁴⁾ ▪ Fenobarbital en presentación oral, intramuscular e intravenosa de 80 a 120 mg. para trastornos convulsivos, estado epiléptico y sedación diurna. ⁽⁵⁰⁾ |

5.2 Cuadro 2, correspondiente a Benzodiazepinas.

| BENZODIAZEPINAS | |
|----------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Agente sedante hipnótico, 1,4-benzodiazepina con un grupo halógeno o nitro. ^(43, 44, 47) |
| Propiedades Farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Biodisponibilidad de diazepam 100%, triazolam 44%, alprazolam 88%, oxazepam 97% y midazolam intravenoso 44%. ^(43, 45) ▪ Vida media de diazepam de 20 a 80 h., triazolam de 2 a 3 h., lorazepam de 10 a 20 h., alprazolam de 12 a 15 h., oxazepam de 10 a 20 h. y midazolam intravenoso de 1 a 4 h. ^(44, 46, 47, 49) ▪ Se metabolizan en el hígado (excepto lorazepam y oxazepam). ^(1, 43, 44) ▪ Se excretan por el riñón. ⁽⁴³⁾ ▪ Midazolam intravenoso hidrosoluble con pH de 4 al entrar a la circulación sanguínea y cambia el pH a 7.4, volviéndose liposoluble para penetrar mejor en tejido nervioso; produce ansiólisis, sedación, es anticonvulsivo, relajante muscular y tiene efectos amnésicos. Puede crear depresión respiratoria, y reducción en la presión sistólica y diastólica. ⁽⁴⁶⁾ ▪ Tiene un inicio de acción de 20 a 40 minutos. ⁽⁴⁷⁾ ▪ Atraviesa la barrera hematoencefálica. ⁽⁴⁷⁾ ▪ Es de primera elección en procedimientos dentales ambulatorios. ⁽⁵¹⁾ ▪ Soluble en agua. ^(47, 51) |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Benzodiacepinas.

| | |
|-----------------------------------|--|
| <p>Propiedades farmacológicas</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diazepam produce mínima somnolencia y amnesia, inicio de acción a los 45 minutos, liposoluble y poco tóxica, puede producir hipotensión arterial, depresión respiratoria, laringoespasmo y paro cardíaco. ^(46, 47) ▪ No es soluble en agua. ⁽⁴⁹⁾ ▪ En solución intravenosa es de 1 minuto el inicio de acción, con vida media de 10 a 15 minutos. ⁽⁴⁹⁾ ▪ Triazolam es una de las más potentes benzodiacepinas, rápidamente redistribuida y metabolizada, lo cual produce profunda amnesia anterógrada e induce un estado de somnolencia. ⁽⁴⁶⁾ ▪ Lorazepam con inicio de acción de 3 a 5 minutos y menor efecto depresivo cardiovascular. ⁽⁴⁷⁾ |
| <p>Mecanismo de acción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresor del sistema nervioso central. ^(43, 46) ▪ Opera por inhibición de la función neuronal. ⁽⁴³⁾ |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Benzodiacepinas.

| | |
|-------------|---|
| <p>Usos</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Las de mayor uso en odontología son el diazepam, triazolam, lorazepam, alprazolam, oxazepam y midazolam administradas para sedación consciente. (1, 43, 49) ▪ Se utilizan en cuadros de pánico, contracturas musculares, nerviosismo, insomnio, ansiedad y convulsiones. (47) ▪ Ayudan en el control del miedo y la ansiedad, produciendo relajación. (1, 43, 46, 49) ▪ Ejercen efectos amnésicos anterógrados que dependen de la dosis. (44, 49) ▪ Producen somnolencia en altas dosis. (44, 49) ▪ Inducen sedación y amnesia ante procedimientos médicos o quirúrgicos. (44) ▪ Diazepam se administra para el manejo de la ansiedad de media a moderada. (46) ▪ Para anestesia general por vía intravenosa se administra diazepam, lorazepam y midazolam. (44) ▪ Alprazolam eficaz en trastornos de pánico, ansiedad y agorafobia. (44, 50) ▪ Triazolam en multidosis oral o sublingual es útil por sus propiedades sedantes, ansiolíticas y amnésicas, para adultos con ansiedad moderada. (45, 49) ▪ Midazolam (imidazobenzodiacepina) intravenoso para sedación consciente en pacientes con antecedentes de epilepsia, diabetes, enfermedad cardiovascular, así como pacientes trasplantados. (46) |
|-------------|---|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Benzodiazepinas.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Flumazenil (imidazobenzodiazepina intravenosa): Antagonista ante una sobredosis con benzodiazepinas con inicio de acción de 1 a 2 minutos. (44, 45, 46, 50) ▪ Diazepam con alcohol (etanol): Ocasiona pérdida de la conciencia, depresión respiratoria, depresión sinérgica del sistema nervioso central y muerte por posibles complicaciones. (1, 5, 43, 44, 46) ▪ Rifampin (agente antituberculoso): Se reduce la biodisponibilidad de diazepam, triazolam y midazolam. (1, 43) ▪ Carbamacepina (anticonvulsivo): Se reduce la biodisponibilidad de triazolam, alprazolam y midazolam. (1, 5, 43) ▪ Eritromicina y claritromicina (antibiótico macrólido): Incrementa la biodisponibilidad de triazolam y midazolam oral e IV., aumentando la sedación profunda. (1, 2, 7, 10, 46, 49) ▪ Ketokonazol e itraconazol (agentes antifúngicos): Se incrementa la biodisponibilidad de triazolam oral y midazolam IV., incrementando el efecto sedante. (1, 7, 10, 43) ▪ Verapamil y Diltiazem (bloquean canales de calcio): Incrementa la biodisponibilidad de triazolam y midazolam oral, por lo que la sedación se incrementa y prolonga. (1, 5, 43) ▪ Cimetidina (antiácido): La sedación se incrementa, aumentando su vida media entre 30 y 63% en diazepam, triazolam y alprazolam. (1, 43) ▪ Indinavir y nelfinavir (antivirales en el manejo de VIH): Incrementa la biodisponibilidad de triazolam, alprazolam y midazolam oral. (1, 43) |
|--------------------|---|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Benzodiacepinas.

| | |
|--------------|--|
| Presentación | <ul style="list-style-type: none"> ▪ ALPRAZOLAM-Merck Envase con 30 comprimidos de 0.25 mg. ▪ ALPRAZOLAM-Diasa Envase con 30 comprimidos de 0.50 mg. ▪ ALPRAZOLAM-Cinfa Envase con 30 comprimidos ranurados de 1 mg. Envase con 30 y 50 comprimidos ranurados de 2 mg. ▪ MIDAZOLAM-Pharm Solución inyectable de 1 mg. / ml. Envase con 10 ampolletas de 5 ml. ▪ MIDAZOLAM-Anesfarma Solución inyectable de 5 mg. / 5 ml. Envase con 5 ampolletas de 3 ml. y 10 ml. ▪ MIDAZOLAM-Fresenius Solución con 5 ampolletas de 2 mg. / ml. en 5 ml. ▪ TRIAZOLAM-Halcion Envase con 30 comprimidos de 0.125 mg. ▪ DIAZEPAN PRODES-Almirall Envase con 40 comprimidos de 2.5 mg. Envase con 20 y 500 comprimidos de 10 mg. Envase con 30 y 500 comprimidos de 25 mg. ▪ VALIUM 5-Roche Envase con 30 y 500 comprimidos de 5 mg. Solución inyectable de 10 mg. Envase con 6 ampolletas. ▪ LORAZEPAM ATIVAN–Wyeth Caja con 40 y 80 tabletas de 1 ó 2 mg. ▪ LORAZEPAM-Medical Envase con 30 comprimidos de 5 mg. |
|--------------|--|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Benzodiacepinas.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alprazolam en presentación oral de 0.25 a 0.5 mg. 2 a 3 veces al día. ⁽⁴⁴⁾ ▪ Diazepam de 5 a 10 mg. una hora antes del procedimiento dental, sin embargo se puede incrementar la dosis de 15 a 20 mg. para una subsecuente sedación. ^(46, 49) ▪ Diazepam en presentación oral e intravenosa de 5 a 20 mg. para ansiólisis, sedación y amnesia. ⁽⁴⁹⁾ ▪ Diazepam en presentación oral de 0.2 a 0.5 mg. / kg. cada 6 a 8 horas. ⁽⁴⁷⁾ ▪ Diazepam en presentación intravenosa para inducción de anestesia general, la dosis intravenosa es de 0.3 a 0.5 mg. / kg. ⁽⁴⁹⁾ ▪ Midazolam en presentación intramuscular e intravenosa para inducción de anestesia general la dosis usual es de 0.2 mg. / kg. ^(49, 50) ▪ Midazolam en presentación intramuscular e intravenosa de 2 a 5 mg. para ansiólisis, sedación y amnesia. ^(49, 50) ▪ Lorazepam 1 a 2 mg. 1 a 2 veces al día. ⁽⁴⁴⁾ ▪ Lorazepam en presentación oral, intramuscular e intravenosa de 0.5 a 4 mg. para ansiólisis, sedación y amnesia. ^(49, 50) ▪ Lorazepam de 0.05 a 0.2 mg. / kg. / dosis cada 6 a 8 horas, con una dosis máxima de 4 mg. para niños y 8 mg. para adolescentes y adultos. ⁽⁴⁷⁾ |
|---------------------|--|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente a Benzodiazepinas.

| | |
|--------------|---|
| Dosificación | <ul style="list-style-type: none">▪ Lorazepam intravenoso para inducción de anestesia general, la dosis usual es de 0.1 mg. / kg. ⁽⁴⁹⁾▪ Oxacepam en presentación oral para el trastorno de la ansiedad 15 a 30 mg. 2 a 3 veces al día. ^(44, 50)▪ Triazolam presentación oral de 0.125 a 0.5 mg. para ansiólisis, sedación y amnesia. ^(44, 45, 49, 50)▪ Triazolam dosis en adultos de 0.250 a 0.375 mg. administrados oral o sublingualmente de 30 a 45 minutos antes del procedimiento dental. ⁽⁴⁶⁾▪ Flumazenil 200 µg. cada 1 a 2 minutos hasta que se vea el efecto, con un máximo de 1 mg. ⁽⁴⁶⁾▪ Flumazenil en concentraciones de 0.1 mg. / ml., aunque la dosis recomendada es de 0.01 mg. / kg. IV. en 15 segundos, sublingual en dosis de 0.01 mg. / kg., con una dosis máxima de 1 a 5 mg. administrada por un período de 2 a 10 minutos; repitiendo cada 20 segundos si es necesario. ^(47, 50) |
|--------------|---|

5.3 Cuadro 3, correspondiente a Hidrato de cloral.

| HIDRATO DE CLORAL | |
|----------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipnótico sedante, alcohol derivado del cloral. (1, 43, 44, 47, 50) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Biotransformado en su metabolito activo tricloroetanol con vida media de 6 a 10 horas. (44, 50) ▪ Biotransformado en su metabolito tóxico tricloroacético que puede acumularse con la administración nocturna de hidrato de cloral. (1, 44) ▪ Rápida absorción, con inicio de acción de 30 min. a una hora. (47) ▪ Vida media de 8 a 11 horas. (47) ▪ Es irritante para la piel y mucosas. (50) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Efecto depresor sobre el sistema nervioso central, para generar hipnosis profunda con poca analgesia. (47, 50) |
| Usos | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Comúnmente usado para sedación en preescolares y odontopediatría, para el manejo de la ansiedad preoperatoria y postoperatoria, ante un procedimiento diagnóstico o dental. (1, 43, 45, 47, 50) ▪ Uso predilecto en hospitales por su bajo costo. (44) |

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente a Hidrato de cloral.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcohol (etanol): Se potencializa el efecto del alcohol al limitar el metabolismo del hidrato de cloral, el cual puede inducir severa intoxicación con estupor, coma o muerte. ^(1, 43) ▪ Warfarina y Dicumarol (anticoagulantes orales): Compiten por la unión a proteínas ocasionando hipoprotrombinemia, incrementando la concentración de warfarina libre en el plasma. ^(2, 43, 44) ▪ Furosemide (inductor de orina): Raramente existe diaforesis, taquicardia e hipertensión. ⁽⁴³⁾ |
| <p>Asociación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prometazin (antihemético): Decrece la incidencia de náusea, vómito y algunas reacciones alérgicas, disminuyendo la agitación, hostilidad, hiperactividad y produce sueño ligero. ^(43, 47) ▪ Óxido nitroso (sedante): Puede mejorar el nivel de sedación. ^(1, 43) |
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ ANSOPAL- Kabi Pharmacia (Portugal) Tabletas de 500 mg. ▪ AQUACHLORAL Supporettes (US)-Pharmaceutical Caja con 12 supositorios de 1 g. ▪ SOMNOTE-Breckenridge Caja con 50 cápsulas de 500 mg. |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hidrato de cloral para niños es de 25 a 50 mg. / kg. como hipnótico y como sedante 6 mg. / kg. ^(45, 47) ▪ Prometazina oral y rectal de 5 a 10 mg. en dosis de 1 mg. / kg. ^(47, 50) |

Capítulo 6

INTERACCIONES ADVERSAS QUE INVOLUCRAN VASOCONSTRICTORES

Los vasoconstrictores se emplean frecuentemente combinados con un anestésico local de elección en diversos procedimientos odontológicos, para el adecuado control del dolor y para proveer hemostasia, por lo cual su amplia administración reside al actuar retardando el sistema de absorción del anestésico local cuando es infiltrado en un área a trabajar un procedimiento dental o quirúrgico. ^(1, 10, 51, 54, 66)

Sin embargo un gran beneficio de la asociación de un vasoconstrictor al anestésico local es el frecuente incremento en la duración del anestésico, brindar profundidad anestésica y el reducir la toxicidad sistémica del anestésico local; por lo cual el vasoconstrictor es ampliamente usado en la práctica odontológica cuando se requiere de un período de tiempo extenso en algún tratamiento convencional o quirúrgico. ^(51, 53, 66)

En los dos cuadros siguientes se mostrará una pequeña semblanza, en los cuales se sintetizan las principales características de los vasoconstrictores más utilizados en la práctica odontológica.

6.1 Cuadro 1, correspondiente al Vasoconstrictor Epinefrina.

| EPINEFRINA | |
|----------------------------|--|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasoconstrictor, Epinefrina, amina simpaticomimética, α-adrenérgica agonista. ^(1, 3, 10, 51, 53, 66) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Administrada localmente por inyección puede activar los α_1, β_1 y β_2 receptores. ^(1, 10, 66) ▪ Estimula a los receptores β_1 adrenérgicos en el corazón ocasionando taquicardia. ⁽⁵²⁾ ▪ Retarda el sistema de absorción de agentes anestésicos como la lidocaína, aumentando su nivel de duración. ^(51, 53, 55, 60, 66) ▪ Sus reacciones locales pueden inducir isquemia y necrosis. ⁽⁵¹⁾ ▪ Puede causar disturbios cardiovasculares, cambios en la presión arterial, palpitaciones cardíacas y disritmias. ⁽⁵¹⁾ ▪ En el área de administración decrece el sangrado, ayudando a la visualización del campo quirúrgico. ^(10, 53, 55, 60, 66, 67) ▪ Reduce la toxicidad sistémica del anestésico local. ^(53, 55) ▪ Su acción alfa es más potente en un 100%, que en el caso de levonordefrina el cual es de 15%. ⁽⁵³⁾ ▪ Mantiene mayor cantidad de la base anestésica libre en contacto con el nervio durante períodos más prolongados. ⁽⁵⁷⁾ |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente al Vasoconstrictor Epinefrina.

| | |
|----------------------------|--|
| <p>Mecanismo de acción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Produce efecto vasoconstrictor mediado por receptores α-adrenérgicos y efectos vasodilatadores mediados por receptores β_2-adrenérgicos. ^(51, 53) |
| <p>Usos</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sus efectos α-adrenérgicos actúan en lechos vasculares, membranas mucosas y de bajo de la piel, guiando a una vasoconstricción, así como vasodilatación en otros lechos vasculares que contienen receptores β_2-adrenérgicos como en músculo esquelético. ^(1, 52, 53) ▪ La epinefrina, se usa en combinación con un anestésico local para el control del dolor y estrés. ^(51, 53.) ▪ Se utiliza sola para retracción gingival, uso tópico, y en solución inyectable para el control de la hemorragia. ^(51, 54) |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente al Vasoconstrictor Epinefrina.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Imipramine (antidepresivo tricíclico): Potencializa el efecto de la epinefrina magnificando la respuesta cardiovascular, por lo cual no se debe exceder de 0.054 mg. (3 cartuchos de epinefrina de 1:100,000). ^(1, 3, 10, 51, 52, 55, 67) ▪ Propranolol (β-bloqueador antagonista no selectivo): Puede elevar la presión sanguínea, seguida de bradicardia; por lo que se no debe administrarse más de 0.04 mg. de epinefrina (2 cartuchos de epinefrina de 1:100,000). ^(1, 10, 51, 53, 55, 67) ▪ Halotano (anestésico general): Incrementa la posibilidad de arritmias existentes, por lo cual debe consultarse con el anesthesiólogo. ^(51, 53, 55, 67) ▪ Cocaína (alcaloide simpaticomimético): Puede potencializar los efectos de la epinefrina, por lo cual, podría haber estimulación al miocardio, constricción de arterias coronarias y respuestas arrítmicas e hipertensas. ^(1, 51, 52, 55, 67) ▪ Clorpromazin (antipsicótico) Se manifiesta hipotensión por sobredosis del antipsicótico. ^(3, 10, 51, 55) ▪ Lidocaína (anestésico local): Pueden ocurrir efectos tóxicos vía sistémica. ⁽⁵¹⁾ ▪ Tiroxina (hormona tiroidea): Se usa el vasoconstrictor cautelosamente si los signos de hipertiroidismo están presentes. ⁽⁵¹⁾ |
|--------------------|---|

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente al Vasoconstrictor Epinefrina.

| | |
|-------------|--|
| Interacción | <ul style="list-style-type: none">▪ Fenelzin (inhibidor monoamina oxidasa): Se magnifica la respuesta cardiovascular y puede guiar a una crisis hipertensiva. (1, 3, 52, 55)▪ Guanadrel (bloqueador neuronal adrenérgico): Los efectos simpaticomiméticos podrían ser aumentados. (1, 51)▪ Tolcapone, entacapone (Inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa para el manejo de Parkinson): Pueden inhibir la actividad de la epinefrina administrada exógenamente en el anestésico local, ya que ésta es sustrato de la catecol-O-metiltransferasa. (1, 3, 55, 67)▪ Digoxin y digitoxin (glucósidos digitálicos): Podrían producir actividad disritmogénica, por lo que se recomienda no administrar más de 0.04 mg. de epinefrina. (1, 55) |
|-------------|--|

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente al Vasoconstrictor Epinefrina.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Articaína al 4% con 1:100,000 de epinefrina en 1.7 ml. (Septocaína). (10, 53, 55, 56, 58, 61, 63, 64, 67) ▪ Articaína al 4% con 1:200,000 de epinefrina en 1.7 ml. (Septocaína). (10, 53, 55, 56, 58, 61, 63, 64) ▪ Mepivacaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina en 1.8 ml. (10, 56, 58) ▪ Bupivacaína al 0.5 % con 1:200,000 de epinefrina en 1.8 ml. (Marcaíne). (10, 55, 58, 59, 61) ▪ Lidocaína al 2% con 1:50,000 de epinefrina en 1.8 ml. (Xilocaína). (10, 58, 61) ▪ Lidocaína al 2% con 1:80,000 de epinefrina en 1.8 ml. (59) ▪ Lidocaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina en 1.8 ml. (10, 55, 56, 58, 59, 61) ▪ Prilocaína al 4% con 1:200,000 de epinefrina en 1.8 ml. (Citanest forte). (10, 54, 55, 56, 59, 61) |
|---------------------|---|

6.2 Cuadro 2, correspondiente al Vasoconstrictor Levonordefrina.

| LEVONORDEFRINA | |
|----------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasoconstrictor, Levonordefrina, adrenérgico simpaticomimético. ^(1, 3, 10, 51, 66) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Al administrarse puede activar α receptores tres veces más que los β_1 receptores adrenérgicos. ^(1, 10) ▪ Los α receptores proveen vasoconstricción periférica que estimula a los β receptores en el corazón (β_1). ⁽¹⁰⁾ ▪ Los β_2 receptores causan vasodilatación periférica en los vasos sanguíneos. ⁽¹⁰⁾ ▪ Su efecto principal es la prolongación de la resistencia vascular periférica que da por resultado un aumento en la presión. ⁽¹⁰⁾ ▪ Mantiene mayor cantidad de la base anestésica libre en contacto con el nervio durante períodos más prolongados. ⁽⁵⁷⁾ |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Produce efecto vasoconstrictor mediado por receptores α-adrenérgicos y efectos vasodilatadores mediados por receptores β_2-adrenérgicos. ⁽⁵¹⁾ |
| Uso | <ul style="list-style-type: none"> ▪ En el área de administración disminuye el sangrado, ayudando así a visualizar el campo quirúrgico. ^(10, 60) |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente al Vasoconstrictor Levonordefrina.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Imipramine (antidepresivo): Potencializa el efecto de la levonordefrina aumentando la respuesta cardiovascular, por lo cual debe evitarse. (1, 3, 10, 51, 52, 59, 67) ▪ Guanadrel (bloqueador neuronal adrenérgico): Los efectos simpaticomiméticos podrían ser aumentados. (1, 51) ▪ Propranolol (β-bloqueador antagonista no selectivo): Puede haber elevación de la presión sanguínea, seguida de bradicardia; por lo que se recomienda no administrar más de 0.2 mg. de levonordefrina. (1, 3, 10, 51, 67) ▪ Tolcapone, entacapone (Inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa): Pueden inhibir la actividad de la Levonordefrina ya que ésta es sustrato de la catecol-O-metiltransferasa. (1, 3, 67) ▪ Digoxin y digitoxin (glucósidos digitálicos): Podrían producir actividad disritmogénica, por lo que se recomienda no administrar más de 0.20 mg. de levonordefrina. (1) |
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carbocaína Mepivacaína al 2% con 1:20,000 de levonordefrina en 1.8 ml. (10, 54, 56, 58, 59, 61, 67) |

Capítulo 7

INTERACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS CON ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales (cocaína fue el primer anestésico desde 1885) son agentes sintéticos que bloquean reversiblemente la conducción nerviosa al ser aplicados en un área circunscrita del cuerpo que provee pérdida temporal de la sensibilidad, sin inhibir o perder la conciencia. Así mismo, la introducción al mercado en 1943 del anestésico local de tipo amida, vino a desplazar al anestésico local de tipo éster, al producir menor reacción alérgica, mayor potencia con menor toxicidad local y sistémica, además de mantener cierto tiempo de duración al agregar un vasoconstrictor; por lo cual las amidas son ahora de uso muy común en la práctica odontológica, representadas principalmente por éstos anestésicos; lidocaína, prilocaína, mepivacaína, articaína y bupivacaína. (1, 43, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60)

Se debe administrar el anestésico calculando la dosis recomendada, en volúmen de solución adecuadas al procedimiento odontológico a efectuar para con ello no sobre dosificar el anestésico local; así como el tener cuidado con el peso, edad y antecedentes patológicos del paciente, con lo cual evitaremos futuras complicaciones, toxicidad e interacciones adversas. (1, 43, 55, 56, 57, 60)

En los tres cuadros siguientes se mostrará una pequeña semblanza, en los cuales se sintetizan las principales características de los anestésicos locales más utilizados en la práctica odontológica.

7.1 Cuadro 1, correspondiente al Anestésico local tipo Éster.

| ANESTÉSICO LOCAL DE TIPO ÉSTER | |
|---------------------------------------|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Éster, Procaína éster dietilaminoetílico del ácido paraaminobenzoico; Benzocaína éster etil aminobenzoato de etilo, derivado de la procaína; Tetracaína éster clorhidrato de para-butilaminobenzoil-2-dimetilaminoetanol. ^(55, 56, 57, 59, 66) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ La procaína se une a proteínas en un 5%. ⁽⁶³⁾ ▪ Se metaboliza en el plasma por la enzima pseudocolinesterasa, formando ácido paraaminobenzoico. ^(57, 59) ▪ Son inactivados por hidrólisis en el hígado. ^(55, 57) ▪ Se excretan por orina. ⁽⁵⁹⁾ ▪ Benzocaína pobremente soluble en líquidos, y puede producir irritación de la membrana mucosa. ^(55, 57, 66) ▪ Tetracaína es diez veces más potente y tóxica que la procaína y se elimina por el riñón. ^(55, 57, 66) ▪ Procaína al 4% tiene propiedades vasodilatadoras las cuales causan rápida absorción, con aumento de la toxicidad y menor duración de la acción. ⁽⁵⁷⁾ ▪ La procaína se metaboliza en sangre y excreta por riñón. ^(57, 59) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresor del Sistema Nervioso Central, inhibiendo las funciones neuronales al bloquear los canales de Na⁺. ^(1, 3, 58, 67) |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente al Anestésico local tipo Éster.

| | |
|--------------------|---|
| <p>Terapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Todos los anestésicos locales del grupo éster últimamente han sido relegados, al introducir al mercado el anestésico local de tipo amida, por ser menos tóxico. ⁽⁵⁷⁾ ▪ Procaína brinda anestesia relativamente débil pero con bajo grado de toxicidad, utilizándose de 0.25% a 0.5% para anestesia infiltrativa y de 0.5 a 2% para bloqueo. ^(57, 59) ▪ Preparados de uso tópico (tetracaína), solución acuosa y spray. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Benzocaína es inefectiva por administración parenteral, por lo cual su uso principal es el de anestesia tópica. ^(55, 57, 66) |
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Procaína con sulfametoxazol (antibiótico): El metabolito del ácido p-amino benzoico puede reducir la eficacia del antibiótico. ^(1, 43, 55, 57, 59) ▪ La procaína puede combinarse con la penicilina G procaínica para prolongar el efecto farmacológico. ⁽⁵⁹⁾ |

Continúa...

Cuadro 1, correspondiente al Anestésico local tipo Éster.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Novocaína (introducida al mercado en 1904): Procaína al 2% sin vasoconstrictor confiere de 12 a 15 minutos de analgesia. ^(55, 57, 58, 59) Procaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina confiere de 30 a 45 minutos de analgesia. ^(55, 57) Procaína al 2% con 1:50,000 de epinefrina confiere de 60 a 90 minutos de analgesia. ^(55, 57) ▪ Pantocaína (introducida al mercado en 1928): Tetracaína al 0.15% sin vasoconstrictor confiere de 30 a 45 minutos de analgesia. ⁽⁵⁷⁾ Tetracaína al 0.15% con 1:100,000 de epinefrina confiere de 75 a 120 minutos de analgesia. ⁽⁵⁷⁾ |
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ No usar más de 400 mg. de procaína al 2% (20 ml. de la solución anestésica). ^(57, 66) ▪ Tetracaína al 0.15% con 1:100,000 de epinefrina se sugiere no exceder los 22.5 mg. (15 ml. de solución). ⁽⁵⁷⁾ ▪ Benzocaína como anestesia tópica en concentraciones de 10, 15 y 20 %. ⁽⁶⁶⁾ |

7.2 Cuadro 2, correspondiente al Anestésico local tipo Amida.

| ANESTÉSICO LOCAL DE TIPO A M I D A | |
|---|--|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Amida, Lidocaína aminoetilamida derivada de la xilidina; prilocaína amina secundaria derivada de la toluidina; mepivacaína amida producto de la xilidina y ácido metilpípecólico; articaína única con anillo tiofeno y bupivacaína homóloga de la mepivacaína. ^(55, 57, 67) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inyectados en algún tejido periférico pueden ser selectivamente tóxicos al músculo esquelético. ^(51, 55) ▪ Se unen a proteínas de 55 a 95%. ⁽⁶³⁾ ▪ Se absorben en superficies mucosas. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Se biotransforman en el hígado. ^(55, 57, 59, 67) ▪ Se inactivan por hidrólisis. ⁽⁵⁷⁾ ▪ Vida media de 1.5 a 3.5 horas. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Se excretan por orina. ⁽⁵⁹⁾ ▪ Se unen a la albúmina de 5 a 95% y a los eritrocitos. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Preparados en solución salina y con la adición de ácido hidroclorado, el cual le confiere un pH ácido de 7.5 a 9. ^(55, 57) ▪ Reducen el tono vascular por disminución de la neurotransmisión responsable del músculo liso. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Pueden alterar algunas funciones como: la locomoción, endocitosis, exocitosis, transporte axonal, fusión celular y el mantenimiento de la morfología normal. ⁽⁵⁵⁾ |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente al Anestésico local tipo Amida.

| | |
|----------------------------|--|
| <p>Mecanismo de acción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresor del Sistema Nervioso Central, inhibiendo la conducción de las funciones neuronales, al impedir el paso de los iones Na⁺ a través de la membrana dentro de la célula nerviosa y el paso de K⁺ a través de la membrana y fuera del nervio. ^(1, 3, 55, 57, 67) |
| <p>Usos</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ La mayoría de los anestésicos locales amida en solución inyectable pueden ser usados de forma tópica en solución acuosa, crema o spray. ^(55, 63) ▪ Se recomienda el uso de lidocaína al 2% con 1:80,000 de epinefrina en 1.8 ml., en pacientes con enfermedad cardiovascular. ⁽⁵³⁾ ▪ La lidocaína se recomienda para ayudar a prevenir el dolor muscular postoperatorio. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Mepivacaína no es útil de tipo tópico, pero provee efectiva anestesia sin vasoconstrictor. ⁽⁵⁵⁾ ▪ La bupivacaína al 0.5% con 1:200,000 de epinefrina se recomienda para brindar ayuda en el dolor postoperatorio después de una cirugía oral, por su larga duración de hasta 12 horas. ^(55, 58, 59) |

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente al Anestésico local tipo Amida.

| | |
|--------------------|--|
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ El anestésico local puede decrecer el efecto en tejidos con pH ácido o con inflamación. ^(55, 57) ▪ Lidocaína con Bupivacaína : La toxicidad puede aumentar al combinarse. ^(1, 43) ▪ Lidocaína con Cimetidina (antiácido): Se puede inhibir el metabolismo del anestésico local. ^(1, 3, 43, 55, 67) ▪ Lidocaína con Propanolol (β-bloqueador adrenérgico): Se puede inhibir el metabolismo del anestésico local. ^(1, 3, 43, 55, 60, 63, 67) ▪ Mepivacaína con Meperidina (sedante opioide): Puede incrementar la toxicidad del anestésico local en niños, por lo cual se recomienda reducir la dosis del anestésico local. ^(1, 3, 43, 55, 67) ▪ Prilocaína con Dapsona (medicamento para el tratamiento de lepra y dermatitis) Se incrementa el riesgo de ocasionar Metahemoglobinemia. ^(1, 43, 59) ▪ Diazepam de 0.1 a 0.3 mg. / kg. o midazolam de 0.03 a 0.1 mg. / kg. (benzodiazepinas): Pueden eliminar el anestésico local sin producir efectos en la ventilación o circulación sanguínea. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Alcohol (etanol): Incrementa la depresión del sistema nervioso central y la depresión respiratoria. ⁽⁶⁷⁾ |
|--------------------|--|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente al Anestésico local tipo Amida.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Presentación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Xilocaína, inyectable, jalea, crema, ungüento y spray (introducida al mercado en 1943): Lidocaína al 2% con 1:50,000 de epinefrina en 1.8 ml. (10, 58, 67) Lidocaína al 2% con 1:80,000 de epinefrina en 1.8 ml. (59) Lidocaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina en 1.8 ml. (10, 55, 56, 58, 59, 67) ▪ Carbocaína (introducida al mercado en 1954): Mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor en 1.8 ml. (10, 54, 55, 58, 59, 67) Mepivacaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina en 1.8 ml. (10, 56, 58) Mepivacaína al 2% con 1:20,000 de levonordefrina en 1.8 ml. (10, 56, 58, 59, 67) ▪ Citanest (introducida al mercado en 1960): Prilocaína al 4% sin vasoconstrictor en 1.8 ml. (10, 57, 58, 59, 67) Prilicaína al 4% con 1:20,000 de epinefrina en 1.8 ml. (10, 54, 55, 56, 58, 59, 67) ▪ Marcaína y Sensorcaína (introducida al mercado en 1983): Bupivacaína al 0.5% con 1:200,000 de epinefrina en 1.8 ml. (10, 55, 58, 59, 67) |
|---------------------|--|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente al Anestésico local tipo Amida.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis máxima en el paciente adulto: lidocaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina con 1.8 ml. es de 7 mg. / kg. o 500 mg. ^(1, 11, 43, 55, 59, 60, 66) ▪ Dosis máxima de lidocaína al 2% con 1:20,000 de levonordefrina es de 6.6 mg. / kg. a 400 mg. ⁽⁵⁵⁾ ▪ Dosis máxima de lidocaína al 2% sin vasoconstrictor es de 4.5 mg. / kg. a 300 mg. ^(55, 57, 59, 61, 66) ▪ Pacientes hipertensos, diabéticos o cardiópatas controlados administrar lidocaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina, sin exceder los 40 microgramos o 4.4 cartuchos de lidocaína con 1:200,000 de epinefrina. ^(11, 60, 67) ▪ Pacientes con enfermedad cardiovascular lidocaína al 2% con 1:80,000 de epinefrina en 1.8 ml. ⁽⁵³⁾ ▪ Pacientes con hipertensión y enfermedad cardiovascular lidocaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina en 1.8 ml. de 2 a 3 cartuchos. ⁽⁵³⁾ ▪ Dosis máxima en el paciente adulto: mepivacaína al 3% es de 4.4 mg. / kg. o 7 cartuchos, brindando anestesia moderada de 2 a 3 horas ^(1, 55, 58, 61) ▪ Paciente aparentemente sano mepivacaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina es de 6.6 mg. / kg. a una dosis máxima de 300 mg. o 15 ml. de solución. ^(11, 57, 60) ▪ Dosis máxima de mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor es de 6.6 mg. / kg. a 400 mg. ⁽⁵⁵⁾ |
|---------------------|---|

Continúa...

Cuadro 2, correspondiente al Anestésico local tipo Amida.

| | |
|---------------------|--|
| <p>Dosificación</p> | <ul style="list-style-type: none">▪ Dosis máxima de prilocaína al 4% sin vasoconstrictor es de 6 a 8 mg. / kg. a 600 mg., brindando de 15 a 20 minutos de anestesia. ^(55, 57, 60, 61, 66)▪ Pacientes hipertensos, diabéticos o cardiópatas controlados prilocaína con 0.03 U.I. / ml. de felipresina. ⁽¹¹⁾▪ Paciente aparentemente sano dosis máxima de bupivacaína al 0.5% con 1:200,000 de epinefrina es de 1.3 mg. / kg., hasta 90 mg. y de 2.5 mg. / kg. sin vasoconstrictor; provee acción prolongada por período de 6 a 7 horas. ^(11, 55, 58, 60) |
|---------------------|--|

7.3 Cuadro 3, correspondiente al Anestésico local tipo Amida / Éster.

| ANESTÉSICO LOCAL TIPO AMIDA / ÉSTER ARTICAÍNA | |
|--|---|
| Características | |
| Grupo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anestésico local amida con un anillo tiofeno y única amida con un anillo metil éster. ^(55, 60, 63, 64, 65) |
| Propiedades farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Penetra solo en forma ionizada. ⁽⁵⁶⁾ ▪ Se une a proteínas en un 95%. ⁽⁶³⁾ ▪ Se biotransforma en el plasma y en el hígado. ^(63, 67) ▪ Vida media es de 25 minutos. ^(55, 56, 64) ▪ Disminuye su eficacia en tejidos inflamados por la acidez local. ⁽⁵⁶⁾ ▪ Inactivada al 90% en plasma y al 10 % en el hígado por hidrólisis como el éster. ^(55, 61, 63) ▪ Se elimina por los riñones. ⁽⁶³⁾ ▪ Es más efectiva que la lidocaína. ^(62, 63, 64) |
| Mecanismo de acción | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresor del Sistema Nervioso Central, inhibiendo las funciones neuronales, al bloquear los canales de sodio y potasio. ^(1, 3, 63, 65, 67) |

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente al Anestésico local tipo Amida / Éster.

| | |
|---------------------|---|
| <p>Usos</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Para infiltración anestésica en maxilar con inicio de acción de 1.5 a 1.8 minutos y duración de 2.25 horas. (63, 65, 67) ▪ Para bloqueo en el nervio inferior alveolar con inicio de acción de 1.4 a 3.6 minutos y duración de 4 horas. (63, 65, 67) ▪ Tiene mayor efecto anestésico que los otros anestésicos locales amida, brindando anestesia en tejidos blandos de 3 a 5 horas. (55, 58) ▪ Se recomienda su administración tanto en niños como en adultos. (63) |
| <p>Interacción</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se asocia a riesgos de presentar parestesia al dañar el nervio lingual o el nervio alveolar inferior. (58, 62, 65) |
| <p>Presentación</p> | <p>Septocaína, ultracaína y septanest (introducida al mercado en 1976 y comercializada en E.U. en el año 2000):</p> <p>Articaína al 4% con 1:200,000 de epinefrina en 1.7 ml. (10, 54, 55, 58, 65)</p> <p>Articaína al 4% con 1:100,000 de epinefrina en 1.7 ml. (10, 55, 56, 58, 63, 64, 65, 67)</p> |

Continúa...

Cuadro 3, correspondiente al Anestésico local tipo Amida / Éster.

| | |
|--------------|---|
| Dosificación | <ul style="list-style-type: none">▪ Dosis máxima de articaína al 4% con 1:100,000 de epinefrina es de 7 mg. / kg. o 500 mg. ^(55, 60, 63)▪ Paciente aparentemente sano administrar articaína al 4% con 1:100,000 de epinefrina, brindando anestesia moderada. ^(11, 55)▪ Pacientes hipertensos, diabéticos o cardiópatas controlados administrar articaína al 2% con 1:100,000 de epinefrina. ⁽¹¹⁾ |
|--------------|---|

4. CONCLUSIONES

Como Cirujanos Dentistas debemos de tomar en cuenta la gran responsabilidad que implica el ejercer nuestra profesión, por lo cual el conocimiento sobre el diagnóstico y el tratamiento a llevar a cabo; así como la farmacoterapia a emplear, conllevará a la adecuada administración racional de medicamentos, evitando con ello en lo más posible una interacción adversa.

Se debe considerar el factor edad y patogenia de la enfermedad presente, y a su vez la farmacología del medicamento (como biodisponibilidad y vía de eliminación del medicamento), para concientizarse de los riesgos que implica el prescribir ciertos medicamentos que a su vez se interrelacionarán con los que el paciente de por sí ya esta tomando.

En la práctica odontológica, múltiples de las interacciones adversas asociadas a los agentes terapéuticos más utilizados tanto en Periodoncia como en otras disciplinas, pueden evitarse teniendo la información específica de cada medicamento; así como las posibles respuestas que puedan presentarse en algún caso en particular.

No siempre la interacción de los medicamentos será adversa, en algunas ocasiones la sinergia que se pueda lograr para combatir patógenos periodontales, se logrará mediante dicha asociación; como en el caso de metronidazol con amoxicilina, por citar un ejemplo.

La administración de antibióticos es primordial tanto para prevenir una infección como para combatir otra que ya existe y que coadyuvará al tratamiento de la enfermedad periodontal que no muestra respuesta adecuada, después de un tratamiento convencional o ante un evento quirúrgico que implica cierto grado de riesgo de presentar infección.

El empleo de agentes analgésicos y antiinflamatorios ayudará al paciente a aminorar el dolor tanto pre, trans como postoperatorio ya sea leve o

moderado; así como el de disminuir la respuesta inflamatoria después de un acto quirúrgico, siempre evitando el consumo prolongado.

La administración de medicamentos de tipo sedante o ansiolítico, implica que el paciente sienta mayor confianza y acepte el tratamiento a realizar cuando éste se predisponga a un evento doloroso o quirúrgico, además de otorgar cierto alivio ante un estado de alerta que provoca la simple visita al odontólogo, en el caso de pacientes bajo tensión, miedo, estrés o fobia.

Cuando es necesaria una intervención de tipo quirúrgico o algún otro procedimiento que implique el provocar dolor aunque sea mínimo; al administrar un agente anestésico local ya sea con vasoconstrictor o sin él dependiendo del paciente al cual se le va a aplicar (teniendo en cuenta la situación medico-sistémica o si el paciente tuviese alguna adicción psicotrópica), permite ayudar a prevenir o disminuir el dolor, además de ser empleado como suplemento cuando se requiere de efectuar anestesia general.

Sin embargo se debe tener como factor principal las acciones farmacológicas que su administración implicará para que su uso sea seguro y benéfico, además de las dosis máximas recomendadas, para no llegar a una toxicidad que ponga en riesgo la vida del paciente.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hersh EV, Moore PA. Adverse drug interactions in dentistry. *Periodontol.* 2000 2008; 46: 109-142
2. Yagiela JA, Down FJ, Neidle EA. *Pharmacology and Therapeutics in Dentistry*. 5th. ed. Oxford: Editorial Elsevier Mosby, 2004. Pp. 70-82
3. Becker DE. Drug interactions in dental practice: a summary of facts and controversies. *Compendium* 1994; 15(10): 1228-1244
4. Moore PA, Gage TW, Hersh EV, Yagiela JA, Haas DA. Adverse drug interactions in dental practice: professional and educational implications. *JADA* 1999; 130: 47-54
5. De Blas B, Laredo LM, Vargas E. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Inf. Ter. Sist. Nac. Salud* 2004; 28(1): 1-11 Hallado en: http://www.msc.es/profesional/biblioteca/recursos_propios/infmedic/documentos/vol28_1/vol28_1interfarma.pdf
6. Pacho JA, Martínez A, Fernández V, Ceruto I. Farmacología en atención estomatológica en menores de 19 años. *Rev. Cub. Estomatol.* 2007; 44(2): 1-12 Hallado en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000200005&lng=es&nrm=iso.
7. Hersh EV, Moore PA. Drug interactions in dentistry. The importance of knowing your CYPs. *JADA* 2004; 135: 298-311
8. Seymour RA, Hogg SD. Antibiotics and chemoprophylaxis. *Periodontol.* 2000 2008; 46: 80-108
9. Position Paper. Systemic Antibiotics in Periodontics. *J. Periodontol.* 2004; 75: 1553-1565
10. Sims PJ, Sims KM. Drug interactions important for periodontal therapy. *Periodontol.* 2000 2007; 44: 15-27
11. Henriques PG. *Estética en periodoncia y cirugía plástica periodontal*. 1ª. ed. Cd. México: Editorial Amolca, 2006. Pp. 27-33

12. Hersh EV. Adverse drug interactions in dental practice: Interactions involving antibiotics. *JADA* 1999; 130: 236-251
13. Newman MG, van Winkelhoff AJ. Antibiotic and antimicrobial use in dental practice. 2nd. ed. Chicago: Editorial Quintessence Publishing Co., 2001. Pp. 36-51
14. Newman MG, van Winkelhoff AJ. Antibiotic and antimicrobial use in dental practice. 2nd. edn. Chicago: Quintessence Publishing Co., 2001. Pp. 113-126
15. Yagiela JA, Down FJ, Neidle EA. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 5th. ed. Oxford: Editorial Elsevier Mosby, 2004. Pp. 642-646
16. López NJ, Socransky SS, Da Silva I, Japlit MR, Haffajee AD. Effects of metronidazole plus amoxicillin as the only therapy on the microbiological and clinical parameters of untreated chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2006; 33: 648-660
17. Leiknes T, Leknes KN, Bøe OE, Skavland RJ, Lie T. Topical use of a metronidazole gel in the treatment of sites with symptoms of recurring chronic inflammation. *J. Periodontol.* 2007; 78 (8): 1538-1544
18. Brook I, Lewis MA, Sándor GK, Jeffcoat M, Samaranayake LP, Rojas JV. Clindamycin in dentistry: more than just effective prophylaxis for endocarditis?. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2005; 100 (5): 550-558
19. Addy LD, Martin MV. Clindamycin and dentistry. *Br. Dent. J.* 2005; 199: 23-26
20. Addy LD, Martin MV. Azithromycin and dentistry – a useful agent?. *Br. Dent. J.* 2004; 197(3): 141-143
21. Rodrigues RJ, Goncalves C, Souto R, Feres-Filho EJ, Uzeda M, Colombo AV. Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy. *J. Clin. Periodontol.* 2004; 31: 420-427

22. Liñares J, Martín JE. Bases farmacobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Av. Periodon. Implantol. 2003; 15(3): 139-147 Hallado en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S169965852003000300004&lng=es&nrm=iso>
23. Falcao C, SÁ M, Faria R, Bascones A. Antibioterapia en periodoncia. Situación actual I. Antibióticos sistémicos. Av. Periodon. Implantol. 2001; 13(1):39-47 Hallado en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S169965852001000100005&lng=es&nrm=iso>.
24. Lindhe J. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 4th. Ed. Editorial Blackwell Munksgaard, 2003. Pp. 494-507
25. Saglimbeni M, Salazar de Plaza E. Uso terapéutico de la amoxicilina-ácido clavulánico en la enfermedad periodontal. Acta Odontol. Venez. 2002; 40(3): 320-328
26. Haas DA. Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with analgesics. JADA 1999; 130: 397-407
27. Spink M, Bahn S, Glickman R. Clinical implications of cyclo-oxygenase-2 inhibitors for acute dental pain management benefits and risks. JADA 2005; 136: 1439-1447
28. Savage MG, Henry MA. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory agents: Review of the literature. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2004; 98: 146-152
29. Rivera-Ordoñez A. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Rev. Mex. Anest. 2006; 29(1): 36-40 Hallado en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-rma/e-cma2006/e-cma06-1/em-cma061h.htm>
30. Aronoff DM, Oates JA, Boutaud O. New insights into the mechanism of action of acetaminophen: Its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H₂ synthases. Clin. Pharmacol. Ther. 2006; 79(1): 9-19

31. Beca T, Hernández G, Bascones A. AINEs como tratamiento coadyuvante de la enfermedad periodontal. Av. Periodon. Implantol. 2007; 19(2):101-113 Hallado en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1699-65852007000300005&lng=es&nrm=iso>.
32. Romero RM, Herrero CM, Torres LD, Gutiérrez PJ. Protocolo del control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional. RCOE 2006; 11(2): 205-215 Hallado en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1138-123X2006000200005&lng=pt&nrm=iso>.
33. Poveda R, Bagán JV, Jiménez Y, Gallud L. Uso de antiinflamatorios no esteroideos en odontología. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal 2007; 12: E10-E18
34. Pujana JA, Llamosas E. Efecto de cinco analgésicos en la respuesta pulpar. Segunda parte. Rev. ADM 2000; 57(5): 183-187
35. Pozos AJ, Aguirre P, Pérez J. Manejo clínico del dolor dental. Rev. ADM 2008; 65(1): 36-43
36. Muñoz F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del dolor postoperatorio. Rev. Soc. Esp. Dolor 2001; 8: 194-211 Hallado en: http://revista.sedolor.es/pdf/2001_03_05.pdf
37. Rodríguez M, Moreno A, Chavida F, Carrasco JL, Tarré M. Tratamiento del dolor agudo de intensidad leve a moderado con lisinato de ibuprofeno: estudio observacional. Rev. Soc. Esp. Dolor 2004; 11: 59-67 Hallado en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1134-8046200400020002&lng=es&nrm=iso>.
38. Hass DA. An update on analgesics for the management of acute postoperative dental pain. J Can Dent Assoc 2002; 68(8): 476-482
39. Moore N. Ibuprofen: a journey from prescription to over-the-counter use. Pub. Med. 2007; 100(Suppl. 48): 2-6 Hallado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18335846>

40. Farré M, Roset PN, Pascual JÁ, Abanades S, Menoyo E, Alvarez Y, et al. Estudio de la biodisponibilidad en magnitud y en velocidad de comprimidos de ibuprofeno. *Reumatol. Clin.* 2005; 1(3): 155-160
41. Esteller V, Paredes J, Valmaseda E, Berini AL, Gay EC. Eficacia analgésica del diclofenaco sódico vs. ibuprofeno después de la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior incluido. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 2004; 9(5): 444-453
42. Jiménez E, Gasco C, Arrieta J, Gómez J, Bartolomé B. Estudio de la eficacia analgésica del Dexketoprofeno Trometamol 25 mg. vs. Ibuprofeno 600 mg. tras su administración oral en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica oral. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 2004; 9(2): 138-148
43. Moore PA. Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with local anesthetics, sedatives and anxiolytics. *JADA* 1999; 130: 541-554
44. Katzun BG. *Farmacología básica y clínica*. 9a. ed. Colombia: Editorial Manual Moderno, 2005. Pp. 353-367
45. Dionne RA, Yagiela JA, Coté CJ, Donalson M, Edwards M, Greenblatt DJ, et al. Balancing efficacy and safety in the use of oral sedation in dental outpatients. *JADA* 2006; 137: 502-512
46. Wilson KE, Dorman ML, Moore PA, Girdler NM. Pain control and anxiety management for periodontal therapies. *Periodontol.* 2000 2008; 46: 42-55
47. Álvarez AM, Álvarez M. Sedación oral: fundamentos clínicos para su aplicación en odontología. *Rev. CES Odontol.* 2006; 19(2): 61-73 Hallado en: http://www.ces.edu.co/Publ_ROdontologia_V19N2.aspx
48. Varona J, Escribano E, Martín JL. Fenobarbital: farmacocinética, toxicología y monitorización por el Laboratorio. *Rev. Diagn. Biol.* 2001; 50(1): 13-16 Hallado en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000100002&lng=es&nrm=iso.

49. Yagiela JA, Down FJ, Neidle EA. Pharmacology and Therapeutics in Dentistry. 5th. ed. Oxford: Elsevier Mosby, 2004. Pp. 294-302
50. Gilman AG, Limbard LE, Hardman JG. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10^a. ed. Cd. México: Editorial McGraw-Hill, 2003. Vol. 1. Pp. 419-430
51. Yagiela JA. Adverse drug interactions in dental practice: associated with vasoconstrictors. JADA 1999; 130: 701-709
52. Goulet JP, Pérusse R, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part III. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1992; 74: 692-697
53. Brown RS, Rhodus NL. Epinephrine and local anesthesia revisited. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2005; 100: 401-408
54. Malamed SF. Local anesthetics: Dentistry's most important drugs. JADA 1994; 125: 1571-1576
55. Yagiela JA, Down FJ, Neidle EA. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 5th. ed. Oxford: Editorial Elsevier Mosby, 2004. Pp. 251-270
56. Rodríguez OL. Anestesia local en cirugía oral y maxilofacial. Parte I. Rev. Cienc. Med. Hbn. 1999; 5 (2) Hallado en: <http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol5299/hab10299.htm>
57. Bennett CR. Anestesia local y control del dolor en la práctica dental. 5^a. ed. Argentina: Editorial mundi, 1974. Pp. 143-176
58. Malamed SF. Local anesthetics: Dentistry's most important drugs, clinical update 2006. J. Calif. Dent. Assoc. 2006; 34(12): 971-976
59. León ME. Anestésicos locales en odontología. Colom. Med. 2001; 32(3): 137-140 Hallado en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/VOL32NO3/anestésicos.htm>
60. Weaver JM. Calculating the maximum recommended dose of local anesthetic. J. Can. Dent. Assoc. 2007; 35(1): 61-63
61. Perusse R, Goulet JP, Turcotte JY. More on the contraindications to vasoconstrictors in dentistry. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1993; 76(1): 4-5

62. Dower JS. Articaine vs lidocaine. J. Calif. Dent. Assoc. 2007; 35(4): 240-244
63. Malamed SF, Gagnon S, Leblanq D. efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. JADA 2000; 131: 635-642
64. Hersh EV, Giannakopoulos H, Levin LM, Secreto S, Moore PA, Peterson C, et al. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articaine with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. JADA 2006; 137(11): 1562-1571
65. Moore PA, Boynes SG, Hersh EV, DeRossi SS, Sollecito TP, Goodson JM, et al. The anesthetic efficacy of 4 percent articaine 1:200,000 epinephrine. JADA 2006; 137(11): 1572-1581
66. Allen GD. Manual de anestesia y analgesia dentales. 1ª. ed. Editorial Orientación, 1991. Vol. 1. Pp. 91-101
67. Dionne RA, Phero JC, Becker DE. Management of pain & anxiety in the dental office. 1ª ed. E.U.: Editorial Elsevier Mosby, 2002. Pp. 86-96
68. Mosby's Drug Consult. 5ª. ed. Missouri: Editorial Elsevier Mosby, 2005. Pp. I-1 – IV-76
69. Rodríguez CR. Vademécum Académico de Medicamentos. 4ª. ed. México: Editorial McGraw-Hill, 2004. Pp. 1- 888
70. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 52ª. ed. México: Editorial, PLM-Thompson, 2006. Vol. I y II. Pp. 1-3973