



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONOCIMIENTO QUE SOBRE AINES,
ANTIBIÓTICOS Y BLOQUEADORES LOCALES
DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA TIENEN
LOS ESTUDIANTES DE LA 63° PROMOCIÓN DEL
SEMINARIO DE TITULACIÓN F.O. UNAM. 2019.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

NANCY BELEM BENÍTEZ MARTÍNEZ

TUTOR: Esp. JESÚS MANUEL DÍAZ DE LEÓN AZUARA



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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por bendecirme día con día y darme la oportunidad de vivir esta maravillosa vida. Por su amor y misericordia infinita, y poner todo en su momento y tiempo perfecto.

A MIS PADRES

A Alicia Martínez Amaro y José Benítez Ortega porque sin ellos no sería la mujer que soy hasta ahora.

En especial, gracias Mama, por creer en mí, y apoyarme incondicionalmente todo el tiempo. Gracias a tu amor, esfuerzo, sacrificio y dedicación, pude lograr este sueño.

A MIS HERMANOS

A Jessica Esperanza Benítez Martínez y José David Benítez Martínez, por su cariño incondicional, por apoyarme en todo momento, enseñarme, orientarme y acompañarme a lo largo de toda mi vida y sobre todo por creer en mí.

A David, gracias hermano, por tu gran ejemplo, por tus enseñanzas, tus consejos y por inspirarme cada día a ser una de las mejores, ahora puedo decirte que lo logramos.

A MIS SOBRINAS

Lía Fernanda Benítez Esquivel y Danna Y. Marengo Benítez, por regalarme siempre días increíbles, llenos de alegría.

A FCO. TADEO BLANDO

Muchas gracias por apoyarme, ayudarme, y estar para mí, incondicionalmente, por tu cariño y tus palabras de aliento en el momento exacto. Gracias por acompañarme a lo largo de esta gran aventura.

A MI TUTOR DE TESINA

Jesús Manuel Díaz de León Azuara, Gracias por sus enseñanzas, por compartirme su sabiduría, tiempo, paciencia y dedicación. Gracias por ser uno de los mejores docentes de la facultad de odontología.

A MIS PROFESORES

Gracias por su entrega y dedicación y por todo el conocimiento que adquirí de ustedes

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS DE GENERACIÓN

Gracias por su apoyo y momentos inolvidables

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Por tantos años fue mi segundo hogar, en donde tuve vivencias increíbles, y obtuve valiosos aprendizajes, conocimientos, y habilidades.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Uno de mis mayores sueños, pertenecer a esta maravillosa casa de estudios. Gracias por abrirme las puertas y ser parte de esta fantástica experiencia. Darne la oportunidad de estudiar esta hermosa profesión donde cambio por completo mi vida.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES	3
3. MARCO CONCEPTUAL	11
3.1 FARMACOCINÉTICA.....	11
3.2 FARMACODINAMIA.....	21
3.3. CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL EMBARAZO	27
3.4. LACTANCIA.....	31
3.5. SEGURIDAD DEL PACIENTE.....	33
3.6. PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO	46
3.7. CLASIFICACIÓN ASA (American Society of Anesthesiologist) ..	50
3.8 FÁRMACOS UTILIZADOS FRECUENTEMENTE EN ODONTOLOGÍA.....	51
3.8.1 FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.....	51
(AINES).....	51
3.8.1.1 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	51
3.8.1.2 PARACETAMOL.....	55
3.8.1.3 IBUPROFENO	61
3.8.1.4 METAMIZOL SÓDICO.....	65
3.8.1.5 KETOROLACO.....	70
3.8.1.6. DICLOFENACO.....	75
3.8.2 FÁRMACOS ANTIBIÓTICOS/ ANTIMICROBIANOS.....	81
3.8.2.1 AMOXICILINA / CLAVULANATO.....	87
3.8.2.2 CLINDAMICINA	94
3.8.2.3 METRONIDAZOL	100
3.8.2.4 AZITROMICINA	107
3.8.2.5 ERITROMICINA.....	117
3.8.2.6 TETRACICLINA	121
3.8.3 BLOQUEADORES LOCALES	125
3.8.3.1 BLOQUEADORES LOCALES DE TIPO ESTER	126
3.8.3.1.1 CLORHIDRATO DE PROCAÍNA	126
3.8.3.1.2 CLORHIDRATO DE PROPOXICAÍNA	128



3.8.3.1.3 CLORHIDRATO DE PROCAÍNA + CLORHIDRATO DE PROPOXICAÍNA	129
3.8.3.2 BLOQUEADORES LOCALES DE TIPO AMIDA.....	130
3.8.3.2.1 CLORHIDRATO DE LIDOCAINA.....	130
3.8.3.2.2 CLORHIDRATO DE MEPIVACAÍNA	132
3.8.3.2.3 CLORHIDRATO DE PRILOCAÍNA	134
3.8.3.2.4 CLORHIDRATO DE ARTICAÍNA.....	136
3.8.3.2.5 CLORHIDRATO DE BUPIVACAÍNA.....	138
3.8.4 VASOCONSTRICTORES.....	140
3.8.4.1 EPINEFRINA (ADRENALINA)	140
3.8.4.2 FELIPRESINA	145
3.9 CLASIFICACIÓN DE FÁRMACOS DE ACUERDO A LA FDA. (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) SEGÚN AL RIESGO TERATÓGENO.....	147
3.10 RIESGO DE TERATOGÉNESIS DE FÁRMACOS EN PACIENTES GESTANTES SEGÚN LA OMS	149
3.11 RIESGO DE TERATOGÉNESIS DE FÁRMACOS EN MUJERES EN PERIODO DE LACTANCIA SEGÚN LA OMS.....	150
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	152
5. JUSTIFICACIÓN	154
6. OBJETIVOS	155
6.1 GENERAL	155
6.2 ESPECÍFICOS	155
7. METODOLOGÍA.....	156
7.1 MATERIAL Y MÉTODO	156
7.2 TIPO DE ESTUDIO	156
7.3 LUGAR DE ESTUDIO	157
7.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	158
7.5 MUESTRA.....	158
7.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	158
7.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	158
7.8 VARIABLES DE ESTUDIO.....	158
7.8.1 VARIABLE DEPENDIENTE:.....	158
7.8.2 VARIABLE INDEPENDIENTE:	158
8. RESULTADOS	160
9. DISCUSIÓN	171
10. CONCLUSIONES	173



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	175
12. ANEXOS.....	180



1. INTRODUCCIÓN

Como parte de la formación del estudiante de odontología, es indispensable que a lo largo de la carrera obtenga los conocimientos necesarios para poder cubrir y afrontar las necesidades de los pacientes que acudan a la consulta odontológica. Además, como profesional de la salud, el conocimiento de farmacología es esencial para garantizar su correcto uso, en los diferentes casos y tratamientos que se requieran en cada uno de los pacientes.

Existen estados fisiopatológicos especiales y temporales, que no implican un estado patológico en la vida de la persona, pero presenta cambios fisiológicos en el organismo de manera transitoria y que debido a esto, se requiere de cuidado especial en el tratamiento farmacológico, médico y odontológico. Uno de estos estados es el embarazo.

Durante el embarazo, el cuerpo de la mujer experimenta una serie de cambios, tanto fisiológicos como hormonales, para asegurar el crecimiento y desarrollo del feto. Todos estos cambios que ocurren durante el embarazo pueden afectar a la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos.

La prescripción de medicamentos durante el embarazo tiene un potencial de riesgo teratógeno fetal elevado. Por tal motivo, se debe tener cuidado con el uso de los mismos para no incrementar la probabilidad de reacciones adversas, interacciones o toxicidad por fármacos.

En el periodo de lactancia cualquier medicamento administrado a la madre puede ser secretado a través de la leche, que puede ser consumido por el bebe, y ocasionar problemas de toxicidad en el recién nacido.

El uso indiscriminado de cualquier fármaco en pacientes con este estado puede ocasionar la presencia de efectos adversos entre los que destacan:



malformaciones congénitas, abortos espontáneos, o efectos teratógenos posteriores al nacimiento del bebe.

Un claro ejemplo han sido los eventos históricos que se han presentado por efectos teratógenos de los fármacos; uno de ellos y el más relevante se presentó en la década de 1960 como “la crisis de la Talidomida”, donde se reportaron más de 10,000 nacimientos con grandes deformaciones congénitas, de madres que habían ingerido el fármaco.¹

Otro de ellos son los efectos relacionados al uso del Dietilestilbestrol en 1971, en el que se reportaron casos de adenocarcinoma de células claras en vagina en mujeres de 15 a 20 años asociado a la exposición del fármaco durante el primer trimestre de embarazo.³

Debido a los hechos ocurridos, comenzó el interés por los estudios e investigaciones de los fármacos innovadores y ya preexistentes, por lo que la FDA. elaboró la clasificación de medicamentos para su uso en el embarazo en 5 categorías de riesgo (establecido en orden creciente por las letras A, B, C, D o X), que hasta el día de hoy se toma como referencia para la prescripción segura a embarazadas.¹

A pesar de que aún no existen muchas investigaciones concretas, sobre el uso seguro de todos los fármacos, se recomienda usar con cautela cada uno de los medicamentos, siempre valorando el riesgo-beneficio, dependiendo de la situación en la que se encuentre la paciente gestante.

El propósito de este trabajo es conocer, el nivel de conocimiento que tienen los estudiantes del seminario de titulación 63ª promoción de la Facultad de Odontología UNAM acerca del manejo seguro de fármacos como AINES, Antibióticos y bloqueadores locales, de mayor uso en odontología en mujeres gestantes y en lactancia.



2. ANTECEDENTES

La importancia sobre la decisión a la hora de prescribir medicamentos en la gestación y la lactancia ha sido influenciada por hechos históricos.

En la década de 1960, se desató la crisis de la Talidomida, fármaco prescrito en tratamiento sintomático de las náuseas y los vómitos durante el embarazo. Mc Bride y Lens, descubrieron y denunciaron la Talidomida como un fármaco teratogénico. Ya que, se reportaron más de 10,000 casos en Europa, Australia, Japón y África, de defectos congénitos en hijos de madres que la consumieron durante el embarazo. ¹

En ese mismo año Peter Rubín declaró: “para la mayoría de los médicos prescribir un medicamento a una embarazada es como realizar un viaje por territorio desconocido, donde la navegación se hace difícil por la oscuridad de la larga sombra de la Talidomida”. Se refería al sentimiento de inseguridad que invadió todo el mundo luego del desastre de la Talidomida de los años 60’ ²

Otro evento similar, tiene lugar en Europa y Estados Unidos en 1970, donde se usó Dietilestilbestrol (DES) en pacientes gestantes para prevenir abortos, donde *Herbst* y *Scully* informaron sobre casos de aparición de carcinomas de células claras en niñas y adolescentes sometidas al Dietilestilbestrol durante su vida fetal.

Posteriormente La Administración de Alimentos y Drogas de EE.UU. (FDA.) dictaminó contra el uso del medicamento en pacientes gestantes. ³

Estas tragedias obligaron a los gobiernos a emitir reglas y normas que garanticen la seguridad en el uso de fármacos, la creación de centros de fármaco vigilancia y sistemas para detectar las reacciones adversas de los medicamentos comercializados. ¹



La International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), organismo internacional que reúne a las autoridades sanitarias y las principales industrias farmacéuticas, estableció la armonización de los requisitos para la investigación, el registro y la comercialización de nuevos medicamentos.

La última guía ICH (International Conference on Harmonisation) aceptada por la FDA, la EMA (European Medicines Agency) y el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar Social (Ministry of Health, Labour and Welfare) de Japón, sobre estudios de seguridad no clínicos previos a la administración en humanos, describe las recomendaciones para la realización de los estudios de toxicidad, carcinogenicidad, genotoxicidad y estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo, indispensables para iniciar y proseguir con la fase clínica del desarrollo de un medicamento.¹

En 1975, la FDA elaboró la clasificación de medicamentos para su uso en el embarazo en 5 categorías de riesgo (establecido en orden creciente por las letras A, B, C, D o X), de acuerdo con la capacidad de teratogenicidad en función del tipo de estudios realizados y de la información disponible.^{1, 2,4}

Existen 2 sistemas más de clasificación internacional del riesgo fetal, el Swedish Catalogue of Approved Drugs (categorías A, B1, B2, B3, C, D) y el australiano, Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy (A, B1, B2, B3, C, D, X), que combina los 2 sistemas previos y cuyas categorías no corresponden exactamente con las de la FDA. En España, se dispone de la Guía de prescripción terapéutica, adaptación del British National Formulary, que incluye un apéndice específico sobre el embarazo y los fármacos que deben evitarse o usarse con precaución durante este período.¹



En España realizaron un análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones congénitas) entre 1980 y 2010, donde se demostró que del total de niños estudiados (2,648,286), el 1.49% (39,434) sufrieron defectos congénitos detectados en los tres primeros días de vida. De éstos sólo se atribuyeron a medicamentos 69 casos (0.17%).^{5,6}

En el año 1991, la Organización Mundial de la Salud (OMS) promovió un estudio de utilización de fármacos durante el embarazo en el que participaron 22 países. Se observó que el 86% de las gestantes recibían un promedio de 2.9 medicamentos, además, para aumentar la dimensión del problema, un porcentaje de dicho consumo se realiza a través de automedicación sin control profesional. Por otro lado, estimaciones internacionales establecen que un 2-3 % de los recién nacidos poseen anomalías congénitas y de estas un 2-5 % son atribuidas a medicamentos y pueden prevenirse en la mayor parte de los casos. A nivel nacional y en ese mismo año, un estudio multicéntrico detectó que el 92.4% de las gestantes recibía algún medicamento en el embarazo (45% tres o más fármacos)⁶

Posteriormente de 1996 a 1997 el Proyecto Pegasus (Alemania), comprobó que el 84% de las mujeres había recibido al menos un medicamento durante el embarazo (59% por prescripción médica, 14% por automedicación, el resto se desconoce). Estos datos se han reproducido en estudios recientes realizados en otros países. Determinando que el consumo de fármacos durante el embarazo es frecuente, ya sea por prescripción médica o por automedicación.^{5,6}

Hubo otro estudio multinacional transversal, llevado a cabo en Europa, América del Norte y del Sur y Australia el cual constó de un cuestionario anónimo en línea por web, dentro del período de octubre de 2011 hasta febrero de 2012.⁷



Su objetivo era evaluar los patrones de uso y sus factores asociados, con énfasis en el tipo de medicamento utilizado y su indicación. Se incluyeron 9.459 mujeres, de las cuales el 81.2% registró el uso de al menos un medicamento (con receta o de venta libre) durante el embarazo.

El uso de medicamentos de venta libre se produjo en un 66.9% de los embarazos, mientras que el 68.4% y el 17% de las mujeres reportaron el uso de al menos un medicamento para el tratamiento de enfermedades agudas y trastornos crónicos, respectivamente.

El conocimiento y capacitación de los odontólogos sobre la farmacología en pacientes embarazadas es de suma importancia en nuestro país ya que las encuestas nacionales sobre salud reproductiva y fecundidad del INEGI reportaron que aunque la tasa de reproducción ha disminuido, cada año nacen más de dos millones de niños en México. Según estas encuestas, la atención odontológica es cada vez más frecuente en nuestro país. El porcentaje de mujeres embarazadas que recibió atención odontológica ascendió de 0.5% en el intervalo de 1985 a 1987 a 0.9%.⁷

Noguerado y col. realizaron una revisión de los fármacos utilizados con mayor frecuencia en odontología para mujeres en estado de lactancia y embarazo, y estos fueron los AINES, antibióticos y bloqueadores locales, según la ASA (American Society of Anestthesiology) y la clasificación farmacológica de la FDA. (Food and Drug Administration). Menciona que el mayor número de eventos adversos en odontología se registra en el uso de fármacos. Por lo que determina que los Odontólogos deben estar capacitados para brindar los cuidados especiales a las embarazadas, mediante el conocimiento de los medicamentos, dosis, efectos secundarios, interacciones, indicaciones y contraindicaciones y así poder asegurar una asistencia odontológica segura, y eficaz, tanto para la madre como para el bebe.⁸



En el año 2002, Soto y col. realizaron en tres universidades mexicanas, un estudio transversal donde evaluaron el conocimiento de los alumnos que cursaban el último año de la carrera de odontología, sobre el manejo de la paciente embarazada. Se elaboró y validó una encuesta donde participaron 132 estudiantes, teniendo como resultado un rendimiento en conceptos de fisiología y farmacología bastante deficientes.⁹

Por otro lado, Orozco, hizo un estudio realizado con 55 estudiantes que cursaron el sexto año (E.P.S.), en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con el objetivo de evaluar los procedimientos que se realizan en mujeres en período de gestación que reciben tratamiento odontológico en las clínicas donde se realiza el programa de Ejercicio Profesional Supervisado (E.P.S.), durante el año 2006. Donde se evidenció deficiencia en los conocimientos acerca de la prescripción y aplicación de medicamentos en mujeres gestantes.¹⁰

También Hinostroza realizó un estudio sobre el nivel de conocimiento en el manejo estomatológico de la paciente gestante, en internos de Odontología de tres Universidades Peruanas, en el año 2009 el cual tuvo como resultado que el nivel de conocimiento sobre farmacología durante la gestación en los internos fue predominantemente regular con un 36.4%. Un resultado menor al que se obtuvo en este estudio¹¹

Laslowski realizó un estudio en el 2012, para evaluar el conocimiento del médico sobre el tratamiento dental durante el embarazo, utilizando cuestionarios, se evaluaron 40 ginecólogos y obstetras en cuanto a su conocimiento de la atención dental y el uso de medicamentos y anestésicos dentales en procedimientos dentales durante el embarazo y encontró muchas divergencias con respecto al cuidado dental para mujeres embarazadas desde un punto de vista médico.¹²



Un año más tarde, Tantradi realizó una encuesta de cuestionario transversal entre 380 internos de ocho colegios dentales en Karnataka en el año 2013. El cuestionario consta de 25 preguntas basadas en el conocimiento y cinco preguntas sobre su capacitación, el número de pacientes embarazadas tratadas por ellas y su nivel de confianza en el tratamiento dental de las pacientes embarazadas obteniendo como resultado que más del 80% de los internos tenían conocimiento sobre el uso de antibióticos AINE (92%) (82%) y anestésico local (80%). Por el contrario, muchos no sabían acerca de la categoría de medicamentos de la FDA. para ser utilizados (80%)¹³

Torres, realizó un estudio en Tacna-Perú en el año 2014, sobre el nivel de conocimiento en el manejo odontológico de la paciente gestante en los estudiantes de 4to a 6to año de la escuela académico profesional de odontología de La Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, obtuvo como resultado el nivel de conocimiento de los estudiantes de la Escuela de Odontología según la dimensión empleo de medicamentos, es predominantemente regular en 4to año (54.2%) ,5to año (55%) y 6to año (50%).¹⁴

Pérez, realizó una evaluación de un programa de complementación, en 18 estomatólogos del municipio Jiguaní, en Cuba, en el periodo junio 2013-diciembre 2015. Donde aplicó un cuestionario sobre conocimientos generales de prescripción y sus particularidades en embarazadas.

Posteriormente, elaboró un programa de complementación respecto a las actividades docentes de posgrado. Finalmente se aplicó un cuestionario de salida para comparar cambios en el nivel de conocimientos. La aplicación del cuestionario inicial arrojó que el 38.9 % de la muestra tenía altos conocimientos sobre generalidades de la prescripción, así como ausencia inicial de altos conocimientos sobre particularidades de prescripción en embarazadas.¹⁵



Enabulele, realizó un estudio con dentistas en Nigeria en el año 2015. Aplicó 86 encuestas de las cuales la mayoría (93.0%) de las entrevistadas sabía que el acetaminofén analgésico, se puede usar durante el embarazo, mientras que el 14.0% y el 32.6% informaron que se puede usar aspirina e ibuprofeno respectivamente. Con respecto a los antibióticos, el 87.2% sabía que la tetraciclina no se puede usar durante el embarazo, (64.0%) pensó que se puede usar la penicilina, mientras que el 88.4% afirmó que se puede usar amoxicilina y el 46.5% no estaba seguro de si se pueden usar quinolonas en el embarazo. Existiendo un nivel deficiente respecto al conocimiento de fármacos en embarazo. ¹⁶

De igual manera Guevara, realizó un estudio en la escuela de estomatología de la universidad alas peruanas de Tacna en el año 2015 donde se evaluaron 58 estudiantes, dando como resultado que el 55.2% de estudiantes tienen un nivel bajo en cuanto a conocimiento en farmacoterapia de la gestante, reflejando las grandes dificultades que enfrentan los estudiantes en el empleo de medicamentos en la mujer gestante. ¹⁷

Así mismo Hernández, en Costa Rica en 2017, realizó un estudio para evaluar el nivel de conocimiento sobre el uso de los protocolos de antibioticoterapia. El estudio se realizó en tres universidades costarricenses. Se observó que los estudiantes de Odontología obtuvieron un 40% de respuestas correctas relacionadas al conocimiento de generalidades de los antibióticos, un 40% de respuestas acertadas en las preguntas sobre indicaciones clínicas y un 32.8% de las preguntas sobre protocolos especiales fue correcta. El conocimiento de los estudiantes de las universidades participantes es bajo, por lo que se recomienda reforzar los programas de estudio. ¹⁸



Otro estudio en el año 2017 lo realizó Colunche, sobre el nivel de conocimiento del manejo odontológico de gestantes en los estudiantes de la escuela de estomatología de la Universidad Señor de Sipán, encontró nivel Deficiente reflejado en el 81.2% de los estudiantes, siendo más crítica la situación en el sexto ciclo, en el que 100% de los estudiantes se encuentran en el Nivel Deficiente.¹⁹

Pazmiño, también realizó una investigación sobre el Conocimiento sobre el manejo farmacológico de embarazadas en docentes de la Facultad Piloto de Odontología en Guayaquil, Ecuador, en el año 2019; obteniendo como resultado que el nivel de conocimiento sobre el manejo farmacológico en gestantes, por parte de docentes odontólogos, es regular y deficiente, el mismo que no es afectado por el nivel de estudio; de igual manera desconocen la forma de presentación y prescripción de los medicamentos de uso común en el área odontológica, y el uso de anestésicos locales.²⁰



3. MARCO CONCEPTUAL

La comprensión completa de la acción de un fármaco comprende el conocimiento de las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas, además de las características de un paciente concreto, como su edad, sexo, peso, estado físico y morfológico, dictan como se manifiestan las características del fármaco.

La farmacología médica es la ciencia de las sustancias químicas (fármacos) que interactúan con el cuerpo humano. Estas interacciones se dividen en dos clases, farmacocinética y farmacodinamia.^{21,23}

3.1 FARMACOCINÉTICA

Es área de la farmacología que se encarga del estudio de la evolución temporal de las concentraciones plasmáticas del fármaco e involucra una serie de procesos que determinan los cambios que sufre el medicamento en su recorrido por el organismo

Estos procesos son la absorción, distribución, metabolismo y excreción.²²

Transporte de membrana

La membrana biológica es una bicapa de fosfolípidos, un núcleo hidrófobo (capa lipídica) entre dos porciones hidrófilas (grupos fosfato) las moléculas pequeñas pueden atravesar los poros de la membrana. Los fármacos pueden atravesar la membrana por difusión pasiva (a través de canales lipídicos o acuosos), mediante transporte activo (al combinarse con transportadores) o por pinocitosis. La mayoría de fármacos deben ser a la vez hidrosolubles y liposolubles para atravesar la membrana.²³

La transferencia de fármacos, depende tanto de las características de las barreras biológicas que debe cruzar, como de las propiedades fisicoquímicas de los mismos.²²



La transferencia de diversas células a través de las membranas, incluye mecanismos de transporte pasivo y activo, en general se sabe que el transporte pasivo se realiza a favor de un gradiente de concentración o electroquímico y no requiere consumo de energía, mientras que el transporte activo se realiza en contra de este gradiente y precisa del consecuente consumo de energía.

Los mecanismos de transporte pasivo son la difusión simple y la difusión facilitada.

Difusión Simple

El mecanismo de transferencia más frecuente empleado por la mayoría de los fármacos, es la difusión simple, a través de la membrana lipídica en donde los compuestos liposolubles difunden fácilmente, a través de las membranas celulares mientras que los compuestos hidrosolubles y algunos iones (Na^+ , K^+ , HCO_3^- y Ca^{--}) requieren de canales acuosos formados por proteínas transmembranales para su transporte.

La liposolubilidad del fármaco está directamente relacionado con su grado de ionización, de esta manera las especies no ionizadas usualmente son más liposolubles mientras que las especies ionizadas lo son menos.

Ya que la mayoría de los fármacos en solución se encuentran como especies ionizadas y no ionizadas, es importante conocer su grado de ionización en diferentes compartimientos corporales, para deducir su grado de absorción.

De esta manera el pH, el compartimiento corporal en el cual se encuentra el fármaco así como su naturaleza (ácida o básica) y el PKa del fármaco, constante de ionización, son determinantes para cuantificar el grado de ionización.

Difusión Facilitada

En este proceso las moléculas como la glucosa y otros monosacáridos requieren de una proteína transportadora para ingresar a la célula. ²²



Transporte Activo

En este transporte la transferencia de las moléculas del fármaco se realiza por medio de proteínas transportadoras, pero a través del consumo de energía, ya que se produce en contra de un gradiente de concentración. La energía necesaria para este tipo de transporte, se obtiene generalmente de la hidrólisis del ATP (adenosíntrifosfato).

Estas proteínas transportadoras se les denomina bombas, como la bomba Na^+/K^+ que transporta el sodio al exterior de la célula y el potasio es el interior en contra de un gradiente.

Otros Medios De Transporte

Endocitosis y Exocitosis

La endocitosis, es el proceso mediante el cual las sustancias son transportadas al interior de la célula dentro de una vesícula formada por la invaginación de la membrana, mientras que la exocitosis la membrana de la vesícula secretora se fusiona con la membrana celular liberando su contenido hacia el exterior de la célula.

Transcitosis

Es el proceso mediante el cual, las sustancias atraviesan el citoplasma celular de un lado a otro de la célula.

Absorción

Se define como el paso del fármaco desde su sitio de administración hasta la circulación sanguínea, a partir de este punto podrá distribuirse por todo el organismo hasta alcanzar el sitio donde va a ejercer su efecto terapéutico.

Durante este proceso y dependiendo de la vía de administración, por la cual ingresa el fármaco al organismo la cantidad que se alcanza en el torrente circulatorio, es menor a la cantidad originalmente administrada.²²



En el hígado, una parte del fármaco será generalmente sometido uno o más procesos metabólicos, disminuyendo así la cantidad inalterada que llega al torrente sanguíneo, este proceso es conocido como el efecto del primer paso.^{22,23}

Es muy difícil determinar la cantidad exacta del fármaco que se metaboliza por el efecto del primer paso por lo que generalmente se cuantifica la cantidad inalterada que llega a la circulación general después del proceso de absorción y se relaciona con la cantidad del fármaco administrado inicialmente. La cantidad del fármaco inalterado que llega a la sangre es la que va a estar disponible para ser distribuida a los diversos tejidos del organismo es decir la parte biodisponible.

Además de la biodisponibilidad, la absorción de un fármaco, se expresa en función de otros dos parámetros, la concentración plasmática máxima (C_{máx.}) y el tiempo en el que se alcanza dicha concentración (t_{máx.}) estos valores expresan la cantidad del fármaco para llegar a la circulación sistémica.

Factores que afectan la absorción

La velocidad a la que se absorbe un fármaco y su biodisponibilidad es afectada por las características fisicoquímicas del fármaco, los procesos fisiológicos y alteraciones patológicas del paciente.

Las características fisicoquímicas del fármaco son su grado de ionización su liposolubilidad y su tamaño molecular; entre los factores fisiológicos se encuentra la edad, actividad física y variaciones genéticas que prevalecen en ciertas enzimas hepáticas; entre las alteraciones patológicas se considera el vómito, la aclorhidria, síndrome de absorción intestinal deficiente y la secreción de un amplio segmento intestinal.

Las características de la absorción de los fármacos están determinadas por su vía de administración.²²



Vía oral

La vía oral es la más cómoda, económica y segura. La mayoría de los fármacos se absorben bien y rápidamente en el tubo digestivo. Se lleva a cabo la liberación del fármaco por medio de la desintegración y disolución de la forma farmacéutica antes de iniciar el proceso de absorción; una vez que el fármaco se encuentra en solución, la absorción, se lleva a cabo a través de la mucosa gastrointestinal principalmente a nivel del intestino delgado. Esta estructura ofrece una gran superficie de absorción así como un prolongado tiempo de residencia del fármaco debido a su extensa longitud 6-7m y a la presencia de microvellosidades, además es un sitio muy vascularizado. Por el contrario la superficie disponible para la absorción en el estómago e intestino grueso es bastante limitada a pesar de ello algunos fármacos en especial los ácidos débiles se absorben bien en esta región.

Vía rectal

La absorción de los fármacos por esta vía, se realiza a través de la mucosa rectal por las venas hemorroidales, bajo esta técnica de administración, solo una proporción del fármaco está sujeto el efecto del primer paso, además el recto es una zona muy vascularizada lo cual favorece la absorción del medicamento.

Vía sublingual

Los fármacos administrados por vía se absorben a través de las mucosas y venas sublinguales, que lo llevan al sistema de la vena cava superior y al corazón evitando el efecto del primer paso e incrementando su velocidad de absorción y biodisponibilidad.²²

Vía Intramuscular y Subcutánea

La velocidad de absorción de los fármacos administrados por estas vías es mayor que en la vía oral ya que quedan en contacto directo con los ²²



capilares sanguíneos por lo que el factor que determina su velocidad de absorción es la irrigación sanguínea de la zona.^{21, 22,23}

Vía Intravenosa

En esta vía la introducción es de forma directa del fármaco a en la circulación en la luz de una vena. La totalidad del fármaco administrado llega a la circulación sistémica sin pasar por un proceso de absorción. Permite la obtención de la concentración deseada del medicamento con exactitud.

Vía inhalatoria

En esta vía, el área de la superficie de absorción (superficie alveolar de los pulmones) y el flujo sanguíneo de la zona son bastante elevados lo que condiciona una absorción extremadamente rápida.

Las dosis de los medicamentos deben ser suficientes para que la concentración plasmática del fármaco permanezca por arriba de la concentración mínima efectiva y por debajo de la concentración máxima tolerable es decir dentro de una ventana terapéutica. Además determinar la latencia tiempo que transcurre desde la administración del medicamento hasta el inicio de su efecto la duración e intensidad del efecto farmacológico.

Distribución

Una vez que el fármaco se encuentra en la sangre se inicia el proceso de distribución hacia los diferentes compartimientos del organismo, existe una serie de factores que alteran este proceso.

Grado de unión a las proteínas plasmáticas

Todos los fármacos se unen en mayor o menor porcentaje a las proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina que constituye el 50% de las mismas.^{22,23}



La unión del fármaco a las proteínas, es un proceso reversible, además poseen un número limitado de sitios de unión y muestran diferentes grados de afinidad por los medicamentos. Se considera que la fracción del fármaco unido a las proteínas plasmáticas no puede atravesar las membranas biológicas, debido a su gran tamaño molecular y por lo tanto no se metabolizan, ni se excreta y por supuesto no produce su efecto farmacológico, por lo que las proteínas plasmáticas pueden considerarse un reservorio de fármaco. En cambio la fracción no unida a las proteínas o fracción libre se distribuye en todo el organismo incluyendo el sitio previsto de acción considerándose por tanto responsable de la acción farmacológica.

La fracción libre del fármaco depende de su concentración, el número de sitios de unión en la proteína y de la afinidad del fármaco por estos. Cuando los sitios de unión de las proteínas se saturan debido a una alta concentración del fármaco existe una mayor concentración de la fracción libre del fármaco y por lo tanto se distribuye más rápidamente. Los fármacos con alta afinidad por las proteínas plasmáticas permanecen por tiempos prolongados en el organismo por otro lado la reducción en la concentración de las proteínas plasmáticas también aumenta la fracción libre del fármaco Y aunque la eliminación sea más rápida, la frecuencia de los fármacos por sobredosis puede ser mayor.

Otro factor que incrementa la fracción libre de un fármaco es la administración simultánea de otros fármacos que compiten con el primero por los sitios de unión de las proteínas plasmáticas.

Las células de los tejidos corporales también pueden fijar fármacos convirtiéndose éstos en un reservorio.^{22,23}



Volumen de distribución

El volumen de distribución (V_d) es el parámetro farmacocinético que describe en términos cuantitativos la distribución de un fármaco en el organismo y se define como el volumen de agua corporal en el que aparentemente se diluye un fármaco si éste se encontrará en las mismas concentraciones que en el plasma.

Metabolismo

El metabolismo o biotransformación, es uno de los mecanismos que emplean los fármacos para la eliminación de las moléculas ajenas a él.

Este proceso contribuye a la desaparición plasmática del fármaco y se refiere a los cambios en la estructura química de las sustancias activas que se producen en el organismo generalmente por mecanismos enzimáticos, aunque hay procesos no enzimáticos de biotransformación (adsorción y quelación e ionización). El producto de este proceso son los metabolitos que pueden ser activos e inactivos con una actividad diferente a la de la molécula original.

El hígado es el principal sitio donde se lleva a cabo el metabolismo de los fármacos, aunque también ocurre el menor grado en otros sitios como en el plasma riñón pulmón cerebro intestino e incluso en la piel.

Biotransformación enzimática

La biotransformación de los fármacos se produce a través de dos tipos de reacciones, llamadas fase I (no sintéticas) y fase II (sintéticas). Estas reacciones metabólicas generalmente ocurren en forma consecutiva

Fase I

La fase I de la biotransformación comprende reacciones de oxidación reducción e hidrólisis que introducen un grupo funcional polar como -OH (hidroxilo) NH_2 (amino) o -COOH (carboxilo). Los metabolitos resultantes de esta fase son menos liposolubles y más polares que los originales y por lo general pierden su actividad farmacológica ^{22,23}



En el hígado y en otros órganos como en el tracto gastrointestinal existe un sistema enzimático óxido reductor (sistema microsomal hepático) conocido como citocromo P₄₅₀ (CYP450), los miembros más importantes de esta familia son CYP450 (1A2, 2C9, 2D6, 3A4) en realidad constituye una súper familia de varias isoformas, enzimáticas y la isoforma de mayor importancia clínica es la CYP3A4, ya que de ella depende el metabolismo de más del 50% de los fármacos. Las enzimas dependientes de la CYP, son un importante blanco de las reacciones farmacológicas.

FASE II

La mayoría de los metabolitos que se forma en la fase I se combinan con sustancias endógenas. (Ácido glucurónico, glicina, metilos) para producir compuestos sin actividad farmacológica, muy poco polares (hidrosolubles) Las reacciones de conjugación, constituyen la fase II de la biotransformación, y de ellas, la más común es la glucoronidación catalizada por la glucoroniltransferasa. Los neonatos tienen un sistema de glucoronidación deficiente, haciéndolos particularmente vulnerables a los fármacos llegar producir la muerte.

Otra reacción metabólica frecuente es la conjugación del ácido acético (acetilación) reacción catalizada por la acetiltransferasa. La actividad de esta enzima está determinada genéticamente lo que ha dado lugar a la existencia de una población de acetiladores lentos y otra de acetiladores rápidos.

Biotransformación no enzimática

Adsorción

Es el mecanismo de biotransformación por medio del cual un sólido o un líquido atraen y retiene moléculas de un gas o de un líquido o cuerpos disueltos o dispersos en él.

Quelación

Un agente quelante facilita la expresión de iones metálicos al unirse a ellos, formando metabolitos por lo que los agentes quelantes se emplean en intoxicaciones por metales.^{22, 23}



Ionización

Es el proceso químico físico mediante el cual se producen átomos o moléculas cargadas eléctricamente

Excreción/ Eliminación

Mecanismos que contribuyen a la finalización del efecto farmacológico. Es la eliminación definitiva de los fármacos inalterados o de sus metabolitos. Este proceso se lleva a cabo a través de los riñones aunque también se produce a través de vías biliares e intestino en menor proporción, en los pulmones, sudor, saliva, leche materna y otros líquidos corporales.^{22,24}

Excreción renal

Es la principal vía de excreción de los fármacos y sus metabolitos. Se produce a través de la nefrona que es la unidad anatómofuncional en la que se forma la orina. Dicha acción se lleva a cabo mediante procesos de difusión simple secreción activa y reabsorción.

Excreción biliar

Al igual que la renal se forman en el hígado. Este se produce por un mecanismo de transporte activo por aniones y cationes hacia el intestino, en donde dichas sustancias pueden ser eliminadas por las heces, o bien estar sujetas a un proceso de reabsorción intestinal y regresar a la circulación sistémica hasta que eventualmente son eliminadas por el riñón.

Otras vías de excreción

Son el sudor, la saliva y la leche materna. Aunque estas son cuantitativamente menores a la renal y biliar, también dependen de la difusión de la forma liposoluble de los fármacos a través de las células epiteliales de las glándulas. En la etapa de lactancia es particularmente importante considerar la excreción por la leche materna de numerosos fármacos.²²



3.2 FARMACODINAMIA

La farmacodinamia es el estudio de los efectos bioquímicos, fisiológicos y los mecanismos de acción de los fármacos. ²⁴

La mayoría de los fármacos se incorporan a la sangre una vez administrados por cualquiera de las vías y circulan a través del cuerpo al tiempo que tienen una integración con un determinado número de células diana que son órganos o tejidos dentro del organismo.

Muchos fármacos se adhieren a las células por medio de receptores que se encuentran en la superficie o dentro de ellas. Estas proteínas se llaman receptores.²¹

Receptor

Los receptores son las primeras moléculas de una célula que están situados en la superficie de la célula, por lo general de la membrana, y en el interior de la célula en el citosol. Normalmente responden a sustancias químicas endógenas o exógenas del organismo.

Un receptor es el sitio de unión de un fármaco desde el cual ejerce su acción selectiva.

Estas sustancias son transmisores sinápticos u hormonas, que transmite mensajes (vía transducción) de la molécula a la maquinaria celular.

Los receptores aseguran la fidelidad de la comunicación que se pretende al responder solo a una molécula señal determinada o a moléculas con estructuras químicas estrechamente relacionadas. ^{23,24}

Los receptores están compuestos mayoritariamente de secuencias largas de aminoácidos.

El organismo posee docenas de tipos diferentes de receptores para mantener las vías de comunicación, que deben estar diferenciadas entre sí, y que se utilizan con finalidades diferentes. ²³

De acuerdo con la forma de unirse con los receptores, los fármacos se clasifican en agonistas y antagonistas.

Un agonista es aquella droga que es capaz de unirse a un receptor y provoca una respuesta en la célula. ²⁴



Un antagonista también se une a un receptor, no sólo no lo activa sino en realidad bloquea su activación por los agonistas.

Existen dos tipos de agonistas, el agonista total o completo que es aquella droga que es capaz de generar una respuesta en la célula y el agonista parcial el cual activa al receptor, pero no causa tanto efecto fisiológico como un agonista completo.

Clasificación de los receptores

Dado que los receptores son proteínas, es factible clasificarlos en cinco grandes grupos:

1. Proteínas reguladoras como hormonas (tiroxina, insulina y estrógeno), factor de crecimiento y neurotransmisores (acetilcolina, noradrenalina).
2. Proteínas estructurales como la tubulina.
3. Proteínas que intervienen en procesos de transporte (Na^+/K^+ -ATPasa).
4. Ácidos nucleicos.
5. Enzimas de vías metabólicas (dihidrofolatorreductasa, acetilcolinesterasa).

Unión de los fármacos a los receptores

Las uniones químicas que se forman entre una molécula de fármaco y un receptor son, por lo general, reversibles. La facilidad con la cual interactúan el fármaco y el receptor está influida por el grado de complementariedad de sus respectivas estructuras tridimensionales.

Los fármacos se unen a los receptores mediante dos tipos de unión:

Unión covalente y unión no covalente.

Cuando dos átomos comparten electrones de valencia se dice que existe una unión covalente. Las uniones covalentes por lo general son irreversibles con la temperatura corporal en ausencia de un catalizador.

Sin embargo, la formación de uniones covalentes entre un fármaco y su receptor es relativamente poco común en farmacología.

La Unión no covalente es la ausencia de uniones covalentes se produce una interacción reversible entre los fármacos y los receptores.^{23,24}



Estas uniones químicas reversibles son de diversos tipos y sería de esperar que más de un tipo actúe al mismo tiempo. En general la contribución precisa de cada tipo de unión no se conoce.

Los principales tipos de unión no covalentes que existen son: unión iónica, unión de hidrógeno y unión de van der Waals.

En la unión iónica los iones son entidades químicas que transportan una carga neta negativa o positiva.

La unión de hidrógeno se origina entre átomos de hidrógeno covalentemente unidos con átomos altamente electronegativos, como el oxígeno, el nitrógeno y el flúor.

La unión de van der Waals se debe a la interacción mutua de los electrones y los núcleos de moléculas adyacentes. La fuerza de atracción depende en una forma de la distancia entre las moléculas. Esta unión puede operar a distancias en que hay poco o ningún intercambio y está asociado con energías menores. Es la existencia de fuerzas débiles de atracción y repulsión entre las moléculas.

Mecanismo de acción de los fármacos

Es el conjunto de procesos que se producen en las células, debido a las acciones de las drogas sobre el organismo.

Los fármacos no producen nuevas funciones que el organismo no posee, tienen dos efectos fundamentales sobre el organismo, estimular o inhibir un proceso fisiológico.

Interacciones medicamentosas

Cuando se administra más de un fármaco en un mismo paciente, las reacciones pueden ser completamente independientes unas de otras muchas veces. Sin embargo, el efecto combinado puede ser mayor que el que podría obtenerse con un medicamento solo; o bien un medicamento puede tener efecto menor que si se administra solo. Este aspecto nos hace referir a los términos de sinergismo y antagonismo.^{23,24}



Sinergismo

El Sinergismo es el aumento de la acción farmacológica de una droga por el empleo de otra. Esto sucede cuando se trata de dos drogas de acción similar.

Cuando la respuesta farmacológica obtenida por la acción combinada de dos drogas es igual a la suma de sus efectos individuales hablamos de sinergismo de suma.

El sinergismo de potenciación es cuando dos drogas son administradas de manera simultánea y la respuesta obtenida es mayor que la correspondiente a la suma de sus acciones individuales.

Antagonismo

El antagonismo es la disminución o anulación de la acción farmacológica de una droga por la acción de otra. Existen dos tipos de antagonismo:

El antagonismo competitivo que se produce cuando una sustancia de estructura química, semejante a una droga, se fija en los receptores de aquélla, e impide que el fármaco se fije en estos receptores; Y el antagonismo no competitivo, que ocurre cuando dos drogas de estructura química diferente ocupan dos clases distintas de receptores y dan lugar a efectos opuestos que se anulan mutuamente

Antídoto

Es una sustancia que es capaz de impedir o inhibir la acción de un tóxico. Existen dos tipos, El antídoto químico, ocurre cuando dos drogas se unen en el organismo para convertirse en un compuesto inactivo, con lo que se anula la acción farmacológica y tóxica pertinente. Por otro lado el antídoto farmacológico, es la capacidad que tiene una sustancia para producir una acción farmacológica opuesta a la que produce un veneno, pero sin actuar de manera directa sobre el mismo. Se refiere a los casos de antagonismo competitivo y no competitivo.^{23, 24}



Acumulación y tolerancia

La respuesta a dosis diversas, puede depender en gran parte de características especiales del metabolismo medicamentoso, como cuando se administra un medicamento con intervalos tales que el cuerpo no puede eliminar una dosis antes de inyectar la otra, se produce una acumulación. Esto se observa en particular con medicamentos que tienen una semi desintegración prolongada en el cuerpo.

La Tolerancia es una resistencia exagerada del individuo, de carácter duradero para responder a la dosis ordinaria de una droga. Hay diversos tipos: de especie, adquirida y cruzada.

La de especie, se observa en individuos o especies específicas que son relativamente insensibles a ciertas drogas, es la tolerancia natural del ser vivo a ciertas drogas.

La adquirida, se produce en un individuo por el empleo continuo de una droga, y se caracteriza por la necesidad de un aumento progresivo de la dosis para producir un efecto determinado.

Para una droga que extiende a otras químicamente relacionadas se le llama tolerancia cruzada

Mecanismo de la tolerancia

La tolerancia se puede producir por:

1. Absorción deficiente de la droga en el tracto digestivo, el fármaco no penetra en el organismo y no alcanza a las células donde debe actuar.
2. Excreción rápida de la droga. La eliminación rápida impide alcanzar una concentración efectiva a nivel de los tejidos.
3. Rápida inactivación metabólica de la droga en el organismo. Las células de los tejidos son las que metabolizan el fármaco.
4. Tolerancia celular, la cual consiste en una adaptación de las células del organismo a la droga.²⁴



Intolerancia o hipersensibilidad

Consiste en una respuesta muy exagerada de un individuo a la dosis ordinaria de un medicamento.

La Taquifilaxia es la respuesta cada vez menos intensa hasta llegar a no producir ninguna acción farmacológica.

Características de los fármacos

Las principales características de los fármacos de acuerdo con las interacciones fármaco-receptor son: afinidad, potencia, eficacia y actividad intrínseca.

Definimos la afinidad como la medida de probabilidad de que una molécula de una droga interactúe con su receptor para formar el complejo fármaco-receptor.

La potencia consiste en la medida de la cantidad relativa de una droga que se necesita para producir un efecto terapéutico deseado; es decir, en cuanto más baja sea la dosis necesaria para producir un efecto, mayor será la potencia del medicamento. La eficacia se refiere a la capacidad de un fármaco para producir un efecto terapéutico deseado.

Por último la actividad intrínseca consiste en la medida de efectividad del complejo fármaco-receptor para producir una respuesta farmacológica.

Clasificación de las drogas según su efecto

Si se les considera desde el punto de vista de su efecto, las drogas pueden ser clasificadas en dos tipos:

1. Electrofarmacodinámicas, que actúan por un cambio en las propiedades eléctricas de la membrana celular.

Actúan con los receptores que están situados en la membrana celular, y el estímulo generado por la interacción droga-receptor origina cambios en los potenciales eléctricos de la membrana.

Cuando se activa la membrana por estímulo que produce una reducción del potencial de la membrana, lo que da origen a una alteración de la permeabilidad de tal forma que penetra en la ²⁴



célula una cierta cantidad de sodio, mucho mayor que la salida de potasio, por lo tanto se invierte el potencial y se hace positivo en el interior y se llama potencial de acción.

2. Quimiofarmacodinámicas, en que la interacción droga-receptor origina una reacción química que conduce a la respuesta farmacológica.

Son drogas en que la interacción droga-receptor da lugar a una reacción química que conduce a la respuesta farmacológica.

La reacción química se caracteriza por:

- a) Sistemas enzimáticos.
- b) AMPc (Adenosín monofosfato cíclico)
- c) Inducción de la síntesis proteica.²⁴

3.3. CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL EMBARAZO

Durante el embarazo, el cuerpo de la mujer experimenta una serie de cambios, tanto fisiológicos como hormonales, para asegurar el crecimiento y desarrollo del feto. Todos estos cambios que ocurren durante el embarazo pueden afectar a la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos.²⁵

Para ello, es necesario recordar la ruta que normalmente sigue un medicamento o droga desde su ingreso al organismo hasta su eliminación (farmacocinética); esta ruta tiene las siguientes etapas: absorción, distribución, biotransformación, excreción; además, en el embarazo se debe considerar la placenta y el feto.

Absorción

En la mujer embarazada hay una disminución del pH de la saliva, especialmente cuando se presenta hiperémesis gravídica (hasta pH 6,0). Este cambio afecta la absorción por la vía sublingual. Se presenta también una disminución de 40% en la secreción ácida y un aumento en la secreción del moco en el estómago (elevando el pH gástrico).

Considerando que la mayoría de medicamentos son ácidos o bases débiles, la variación del pH puede influir en el grado de ionización de los mismos y por tanto su absorción.^{26, 27}



Hay una disminución de la motilidad intestinal por acción de la progesterona, ocasionando que los medicamentos y drogas permanezcan mayor tiempo en contacto con la mucosa aumentando su absorción. La absorción intramuscular está aumentada por vasodilatación y aumento del gasto cardiaco ^{26,27}

Distribución

Consiste en la entrega del medicamento a los tejidos y líquidos corporales; esta puede ser modificada por:

a) La velocidad de perfusión determinada por el gasto cardiaco, que se incrementa hasta 50% en relación a la mujer no embarazada, de manera que el suministro de medicamentos a la placenta se favorece, resultando una mayor transferencia al feto.

b) Volumen de distribución; el agua corporal total en la mujer gestante aumenta de 25 litros al inicio del embarazo hasta 33 litros al final de la gestación, significando que la administración de medicamentos en dosis única resulta en una menor concentración plasmática. ²⁶

El volumen plasmático aumenta alrededor de un 50% en el tercer trimestre y se incrementa en el parto. El agua corporal total aumenta unos 81 L, de los cuales el 60% corresponde al feto, el líquido amniótico y la placenta. Si aparecen edemas durante el embarazo, el espacio extravascular se incrementa todavía más.

El resultado neto es un aumento del volumen de distribución de los fármacos. Esto puede producir una disminución de la concentración plasmática máxima del fármaco después de una dosis inicial y un aumento de su semivida de eliminación, a menos que se produzca un incremento simultaneo de aclaramiento.

c) La grasa corporal total aumenta 3-4 kg. especialmente en el primer y segundo trimestre del embarazo. Se moviliza en el tercer trimestre, alcanzando un máximo de niveles plasmáticos de lípidos en el parto.²⁷



De esta forma, no solo aumentara el volumen de distribución de los fármacos liposolubles, sino que también los ácidos grasos libres pueden competir con el fármaco por los lugares de unión a las proteínas y alterar así las concentraciones de fármaco libre. ²⁷

d) Unión a proteínas plasmáticas; la mayoría de medicamentos y drogas son transportados ligados a proteínas (albúmina) y estas disminuyen durante el embarazo de 4.2 g/dL a 3.6 g/ dL ²⁶

La disminución de las proteínas plasmáticas da lugar a un aumento de fármaco libre, que puede originar un efecto farmacológico más intenso o incluso fenómenos tóxicos, aun cuando la concentración total del fármaco en el plasma se encuentre dentro de los valores normales.

La disminución de albumina afectará sobre todo a los fármacos ácidos, que se unen en gran proporción a las proteínas.

De esta manera, un medicamento con gran afinidad por la albúmina y que es administrado a la madre en el primer trimestre, cuando la albúmina fetal es menor en comparación con la madre, la fracción libre de este medicamento pasará en mayor proporción a través de la barrera placentaria, pudiendo tener efectos tóxicos ¹³

La fracción de fármaco libre circulante aumenta de manera progresiva durante el embarazo y el puerperio, y no disminuye a los valores normales hasta 5-7 semanas después del parto. ²⁷

METABOLISMO / BIOTRANSFORMACIÓN

Comprende las reacciones bioquímicas para la conversión de medicamentos en metabolitos, la cual se lleva a cabo en el hígado.

Durante el embarazo, el metabolismo hepático de los fármacos puede estar alterado, sobre todo como consecuencia de la inducción enzimática producida por la progesterona.

La progesterona ejerce una pequeña acción inductiva para el metabolismo de medicamentos que dependen del CYP3A4; pero está disminuido el metabolismo dependiente del CYP1A2, de la xantinooxidasa ²⁶



Las concentraciones plasmáticas de fenitoína están disminuidas durante la gestación y vuelven a aumentar durante el puerperio. Esto se ha asociado con un incremento de la frecuencia de las convulsiones en el embarazo. En general, el aumento del volumen de distribución, el flujo hepático y aclaración ligeramente aumentados durante el embarazo, reducen los niveles séricos de medicamentos y drogas, lo que significaría utilizar mayores dosis de antibióticos o antiepilépticos.²⁷

ELIMINACIÓN/ EXCRECIÓN RENAL

La eliminación de los fármacos se debe principalmente a mecanismos hepáticos y renales. La filtración glomerular aumenta a medida que avanza el embarazo, por lo que la eliminación de fármacos por esta vía se incrementara, siempre que no aumente la reabsorción tubular, siendo esta vía la principal para la eliminación del fármaco.

La eliminación de medicamentos y drogas por las vías urinarias, se encuentra afectada por:

a) Flujo sanguíneo renal y filtrado glomerular que se encuentran aumentados hasta en 50%, de manera que los medicamentos cuya eliminación es por excreción renal serán aclarados más rápidamente, con la consiguiente disminución de las concentraciones terapéuticas, como es el caso de la ampicilina, cefuroxima, cefradina, cefazolina, digoxina, aminoglucósidos, drogas antiepilépticas y otros; por ello, se necesitarían mayores dosis a intervalos menores para su administración y control de la afección.²⁴

b) pH de la orina, que durante el embarazo se acerca a valores básicos, lo cual aumenta la excreción de medicamentos y drogas ácidas (barbitúricos, sulfonamidas, asa, entre otros).

Pero cabe señalar que también existe eliminación del fármaco en menor porcentaje a través de lágrimas, sudor, heces fecales y leche materna.²⁶



3.4. LACTANCIA

Hacia el final del embarazo, comienza lentamente la producción de leche. Hay una gran vasodilatación en la glándula y se produce el paso de proteínas plasmáticas (en especial inmunoglobulinas) hacia el calostro. Poco antes del parto, disminuyen las concentraciones de estrógenos y progesterona, esta última deja de inhibir la liberación de la prolactina por la hipófisis. Bajo la influencia de la prolactina, las células alveolares alcanzan su máximo potencial secretorio. Cuando el recién nacido comienza a mamar, se libera oxitocina que provoca la contracción de las células mioepiteliales y se establece el “reflejo de bajada de la leche”

Paso de fármacos del plasma a la leche:

Cualquier medicamento administrado a la madre puede atravesar el endotelio de los capilares hacia las células alveolares y ser secretado con la leche. Los fármacos administrados por vía parenteral aparecen tempranamente en la leche materna. Por la vía oral, la cinética de la absorción rige la cronología de su excreción hacia la leche.

La concentración alta o la persistencia del medicamento en el plasma aumentan su paso hacia la leche. Si la concentración es baja, es posible se produzca; “difusión retrógrada”; a partir de la glándula mamaria, lo que disminuye de manera considerable, la concentración de fármacos en la leche. Por esta razón, en tales circunstancias, es aconsejable prolongar el intervalo entre los amamantamientos.

La facilidad con que los medicamentos atraviesan las membranas biológicas depende de su peso molecular (pasan casi todos cuyo peso está entre 250 y 500 u.m.a.), de su solubilidad en lípidos y de su estado de ionización; atraviesan en forma liposoluble y se alcanza el equilibrio cuando la cantidad del fármaco no ionizado es idéntica en ambos lados de la membrana.²⁸



La ionización de ácidos y bases orgánicas dependen del pH del medio y de la constante de disociación del fármaco (pK_a). Los fármacos no liposolubles y que no se fijan a las proteínas plasmáticas se difunden de manera pasiva en la leche, favorecidos por el gradiente de concentración.

La leche humana es una suspensión de grasas y proteínas en una solución de carbohidratos y minerales. Una madre que amamanta, fácilmente produce 600 ml/día que contienen suficientes proteínas, grasas y carbohidratos para satisfacer las demandas nutricionales del lactante.

Las proteínas de la leche son sintetizadas totalmente en el tejido glandular de la mama por sustratos enviados desde la circulación materna. Las proteínas más importantes son la caseína y la lactoalbúmina. La excreción de fármacos en la leche puede ocurrir por unión a estas proteínas o sobre la superficie de los glóbulos grasos de la leche.

También, existe la posibilidad de la unión del fármaco a los componentes proteicos de estos glóbulos, además los fármacos liposolubles pueden ser secuestrados dentro de ellos. Los carbohidratos son totalmente sintetizados dentro del tejido de la mama. Todos estos nutrientes alcanzan las cantidades suficientes en leche humana para las necesidades nutricionales de los primeros 6 meses de vida del lactante.

El transporte de los fármacos dentro de la leche desde los tejidos maternos y plasma puede seguir diferentes vías. Sin embargo, el mecanismo que determina la concentración del medicamento en leche es similar al que ocurre en cualquier parte del organismo: atraviesa las membranas por difusión pasiva y la concentración alcanzada dependerá no solo del gradiente de concentración, sino también de la liposolubilidad intrínseca del fármaco y su grado de ionización, además de la unión a proteínas y otros elementos celulares.

Se debe considerar la suspensión de la lactancia, si la mujer que amamanta necesita un tratamiento farmacológico. Cuando se administran sustancias radiactivas a la madre para estudios de diagnóstico, se deberá interrumpir la lactancia mientras dure la radiactividad en el organismo materno.²⁸



Se debe evaluar objetivamente la eficacia y seguridad de un agente mediante la ecuación beneficio / riesgo.

Todos los fármacos deberían aparecer en la leche materna luego de su administración, por lo cual es prudente minimizar la exposición, aunque muy pocos son peligrosos para el lactante.

Una forma es administrar el agente luego del último amamantamiento. Hay que distinguir entre excreción dentro de la leche materna y efectos en el niño amamantado. Los fármacos en la leche no siempre ejercen efectos perjudiciales para el niño, ya que el medicamento puede ser farmacológicamente inactivo, destruido en el aparato gastrointestinal o simplemente no absorbido. El embrión como el lactante son particularmente susceptibles a los efectos de los fármacos; si son expuestos pueden presentar, bajo peso, riñones e hígados inmaduros. Es importante considerar que su capacidad de eliminar medicamentos es, generalmente, inferior a la de su madre, por lo que se puede producir acumulación y toxicidad.²⁸

3.5. SEGURIDAD DEL PACIENTE

La “seguridad del paciente” es un área transversal que utiliza conocimientos bien establecidos en otras áreas junto con una organización de dichos conocimientos y una sistemática propias.

El objetivo fundamental de la “seguridad del paciente” es evitar en la medida de lo posible los sucesos adversos evitables (accidentes, errores o complicaciones) asociados a la asistencia sanitaria, en este caso odontológica.

Significa la disminución (o eliminación en la medida de lo posible) de los daños a pacientes derivados de los tratamientos efectuados, o de accidentes asociados con los mismos.²⁹



CONCEPTOS BÁSICOS DE LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

EVENTO ADVERSO

Se define como el resultado no esperado de un tratamiento sanitario que provoca la prolongación del tratamiento, algún tipo de morbilidad, mortalidad o simplemente cualquier daño que el paciente no debería haber sufrido.

Es un concepto amplio que incluye errores, accidentes, retrasos asistenciales, negligencias, etc., pero no las complicaciones propias de la enfermedad del paciente.²⁹

EVENTO ADVERSO DE DROGA

Un evento adverso que involucra un medicamento (un evento adverso de droga) puede ser prevenible (por ejemplo, el resultado de un error) o puede no ser prevenible (por ejemplo, la reacción alérgica inesperada de un paciente que está tomando un medicamento por primera vez, tal como se describió anteriormente).³²

REACCIÓN ADVERSA

Una reacción adversa tiene lugar cuando se produce un daño inesperado como resultado de una acción justificada, cuando se siguió el procedimiento correcto en el contexto en el que se usó el medicamento.²⁹

REACCIÓN ADVERSA A LOS MEDICAMENTOS

En 1969, la Organización Mundial de la Salud emitió la primera definición de reacción adversa a medicamentos, misma que modificó en 1972, el cual describe:

“Cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función.”³¹



En Estados Unidos de Norteamérica, la Food and Drug Administration (FDA) emitió el siguiente comunicado:

“Cualquier incidente médico indeseable que se presenta durante el tratamiento médico con un producto farmacéutico pero que no necesariamente muestra una relación causal con el tratamiento.”

En la guía curricular sobre de seguridad del paciente de la OMS describe el siguiente significado:

“Todo evento prevenible que puede ocasionar o conducir al uso inadecuado de medicación o a un daño en el paciente cuando el control de la medicación recae sobre el profesional de la atención clínica, el paciente o el consumidor”.³¹

Estos eventos pueden estar relacionados con la práctica profesional, los productos de atención clínica, los procedimientos y sistemas, incluidos: la prescripción; las comunicaciones sobre órdenes; la rotulación, el envasado o la nomenclatura de productos; la composición; el expendio; la distribución; la administración; la instrucción; el monitoreo; y el uso.

Un error de medicación puede traer como consecuencia:

Un evento adverso, en el que un paciente resulta dañado; un desacierto, en el que un paciente casi resulta dañado ó ningún daño, ni real ni potencial.

30

EFEECTO COLATERAL

Cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico, que se produce a las dosis normalmente utilizadas en el hombre, y que está relacionado con las propiedades farmacológicas de la sustancia.

Los efectos colaterales incluyen los debidos a un efecto farmacológico diferente de la acción terapéutica y los que están producidos por efectos farmacológicos terapéuticos, pero en otro tejido o sistema o a otro nivel. El efecto colateral puede o no ser adverso.

EFEECTO SECUNDARIO DEL FÁRMACO

Es un término no específico que se utiliza para describir un efecto no deseado de un fármaco que se produce como consecuencia de la acción farmacológica de este, pero no forma parte de la propia acción.³²



EFECTO TERATÓGENO DE UN FÁRMACO

Se denomina teratógeno cualquier sustancia o tipo de exposición que interfiere en la diferenciación y el desarrollo del embrión o del feto. Pueden considerarse teratógenos los fármacos, la radiación, algunos agentes infecciosos o incluso determinadas situaciones patológicas.

Se han propuesto criterios para establecer un agente como teratogénico:

Causar un conjunto característico de malformaciones que indique la selectividad para ciertos órganos

Ejercer sus efectos en una etapa particular del desarrollo fetal en especial etapas críticas de la gestación.

Frecuencia de alteraciones específicas asociadas con la introducción o retiro de un agente farmacológico y reporte de casos que sugieran teratogenicidad.³³

TERATOGENESIS

La teratogénesis, o dismorfogénesis, puede definirse como aquella alteración morfológica, bioquímica o funcional inducida durante el embarazo que es detectada durante la gestación, en el nacimiento, o con posterioridad. Estas alteraciones pueden clasificarse en mayores (focomelia) o menores (retraso en el desarrollo del comportamiento).³⁴

Un ejemplo claro fue el evento histórico que incluyen la crisis de la talidomida en la década de 1960 y los efectos teratogénicos relacionados al uso del Dietilestilbestrol (DES) en 1971.

TALIDOMIDA

La Segunda Guerra Mundial fue el escenario de una catástrofe de valores humanos: matanzas en masa en poblaciones vulnerables, muchas de ellas con el pretexto de realizar “investigaciones clínicas” en pacientes de características heterogéneas y utilizando sustancias de la más diversa índole y sin ningún sentido ético.³⁵



El descubrimiento de la molécula se dio a conocer en 1954, tras haber sido desarrollada como un antídoto contra toxinas nerviosas, y posiblemente fue probada en prisioneros de los campos de concentración. Pese a que la industria farmacéutica rechazó cualquier relación con el régimen de Hitler, algunos de los investigadores involucrados estaban relacionados con el nazismo.

Entre los más reconocidos se encuentran Otto Ambros (científico nazi que se unió a Grünenthal en la posguerra), Heinrich Mückter (investigador nazi, partícipe de estudios sobre el tratamiento de la tifoidea en campos de concentración), y Wilhelm Kunz, a quien se le atribuye la creación de la molécula.³⁵

En los años cincuenta era popular el consumo de barbitúricos para combatir el insomnio, y se pensó que la Talidomida podía servir, por su mismo efecto sedante e hipnótico, con la ventaja de que no producía adicción y carecía de los efectos adversos de los barbitúricos.³⁶

La Talidomida fue comercializada desde 1957 bajo el nombre de “Contergan”. Fue distribuida por la farmacéutica alemana, Chemie Grünenthal, como un sedante hipnótico seguro, con gran éxito para reducir la náusea, la ansiedad, el insomnio, y los vómitos matutinos durante el primer trimestre del embarazo.³⁵

En abril de 1958 la empresa Distillers introdujo la Talidomida en el mercado del Reino Unido, bajo el nombre de “Distaval”, como medicamento sujeto a prescripción médica, cuya indicación principal era precisamente su uso por las mujeres embarazadas para combatir las náuseas y mareos.

Finalmente la Talidomida se vendió en más de 40 países bajo más de sesenta nombres comerciales distintos.

En España la empresa Medina (sucedida por Grünental Pharma) obtuvo autorización administrativa en junio de 1960 y comenzó su venta a partir de noviembre de 1960, bajo el nombre comercial de “Softenón”³⁶

A mediados de los 50 era la tercera droga más vendida, sin toxicidad entonces reconocida, ya que fue probada en ratones a dosis 10,000 mg/kg sin observar efectos colaterales fatales.³⁷



A finales de los 50 y principios de los 60 nacieron más de 12,000 niños con graves deformaciones congénitas, de madres que habían ingerido el fármaco, caracterizadas por desarrollos defectuosos en brazos, piernas o bien alteraciones masivas internas³⁷

Poco después de su introducción en el mercado se produjo un incremento espectacular de niños nacidos con focomelia y otras alteraciones genéticas graves, como la ausencia o reducción de extremidades superiores e inferiores, malformaciones de órganos internos, alteraciones auriculares y visuales.

El primer bebé nacido con esta afectación congénita había nacido en diciembre de 1956, incluso antes de su comercialización, pues Grünenthal distribuía muestras gratuitas entre sus empleados. Se calcula que su amplia distribución afectó a aproximadamente 10 000 niños en 46 países del mundo, quienes nacieron con malformaciones severas, y con una mortalidad aproximada de 15%.³⁶

Los primeros en reportar los efectos teratógenos, fueron el ginecólogo australiano William McBride¹⁰ y el pediatra alemán Widunkind Lenz, aunque se había sospechado su asociación con defectos esqueléticos desde 1958.

Diez días después de la denuncia realizada por Lenz, en noviembre de 1961, la compañía retiró el fármaco del mercado alemán, luego de Inglaterra, Canadá y, en enero de 1963, de España.

La “epidemia” de focomelia ha sido calificada como uno de los mayores desastres médicos de la historia, y fue el parteaguas con respecto a la regulación de medicamentos y su uso durante el embarazo. A partir de esta trágica experiencia se implantaron los primeros sistemas de registro de defectos congénitos, se conformaron comités de vigilancia para registrar los eventos relacionados con defectos del nacimiento, aumentaron las exigencias para registrar patentes de fármacos, y para realizar protocolos de investigación en humanos.³⁵



Gracias a la adecuada intervención de la FDA., los Estados Unidos se liberaron de vivir el drama de la Talidomida, puesto que Francés Kelsey³⁵ negó la aprobación de este medicamento por la FDA., argumentando la necesidad de mayores pruebas sobre la seguridad del mismo.

Frente a las víctimas, el estado español no reaccionó hasta el año 2010, con la aprobación del Real Decreto 1006/2010, de 5 de agosto, por el que se regula el procedimiento de concesión de ayudas a las personas afectadas por la Talidomida en España durante el periodo 1960-1965.³⁵

Cuatro años después de su creación la Talidomida fue retirada del mercado. A pesar de ello la fábrica alemana Chemie Grünenthal continuó comercializándola exclusivamente para su uso en pacientes con lepra. La administración de alimentos y drogas (FDA.) en EUA aprobó finalmente la comercialización del fármaco el año de 1998, y la Corporación de Celgena en Nueva Jersey recibió en 1995 la aprobación de la patente para la fabricación de la Talidomida.³⁷

DIETILESTILBESTROL (DES)

El (DES) es un estrógeno sintético no esteroide que fue ampliamente utilizado desde los años cuarenta hasta la década de los años setenta en los Estados Unidos con el objeto de prevenir problemas reproductivos tales como parto prematuro, muerte fetal intrauterina y toxemia.

Entre 1966 y 1969, siete mujeres jóvenes con edades entre 15 a 22 años fueron vistas en el Hospital General de Massachusetts con adenocarcinoma de células claras de la vagina. Este tumor no había sido observado en mujeres menores de 30 años. En un estudio epidemiológico de casos-control se encontró una asociación de este tumor con la exposición a DES durante el primer trimestre del embarazo. El uso materno de este medicamento antes de la 8a. semana de gestación parecía una condición necesaria para la inducción de anomalías del tracto genital en el producto. Además, la incidencia de alteraciones benignas en la vagina y el cérvix se estimó tan alta como del 75 por ciento.³⁸

En los productos masculinos de los embarazos expuestos a esta droga se observó una alta incidencia de quistes del epidídimo, testículos hipertróficos, microfalo, varicocele e induración capsular junto con alteraciones en la calidad del semen.³⁸

Estos sucesos condujeron a que en 1979 la FDA. (Food and Drug Administration) realizó una clasificación para guiar a los profesionales en la interpretación del riesgo asociado a la prescripción de fármacos, por categorías, que se basan en hasta qué punto la información científica disponible ha descartado el riesgo fetal, comparándolo frente a los beneficios potenciales para el paciente. (Ver Tabla 1 y 2)²⁶

CLASIFICACIÓN DE RIESGO TERATÓGENO SEGÚN FDA.

Tabla 1. Categorías de riesgo en el embarazo según la FDA.

Categoría	Definición
Categoría A	aquellos fármacos cuyos estudios controlados realizados no han demostrado un riesgo para el feto durante el primer trimestre, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores, por lo que la posibilidad de teratogénesis parece remota
Categoría B	aquellos fármacos cuyos estudios en animales no han mostrado riesgo teratogéno aunque no se dispone de estudios controlados en embarazos humanos, o cuando los estudios en animales han mostrado un efecto teratogéno que no fue confirmado en estudios en embarazadas durante el primer trimestre de gestación, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores.
Categoría C	aquellos fármacos que sólo han de administrarse si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto. Pueden existir dos posibilidades: 1. que los estudios en animales hayan revelado efectos teratogénos sobre el feto y no existan estudios en mujeres, o 2. que no existan estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales.
Categoría D	aquellos fármacos para los que existe una clara evidencia de riesgo teratogéno, aunque los beneficios pueden hacerlos aceptables a pesar de los riesgos que comporta su uso durante el embarazo; por ejemplo cuando el medicamento es necesario para tratar una enfermedad grave o una situación límite y no existen alternativas más seguras.
Categoría X	medicamentos con esta categoría están contraindicados en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Los estudios, en animales o en humanos, han mostrado la aparición de anomalías fetales, y/o existen evidencias de riesgo teratogéno basado en la experiencia humana; por lo que el riesgo de su empleo en embarazadas claramente supera el posible beneficio.

Tomado de Referencia 4

CATEGORÍAS DE RIESGO TERATÓGENO EN LA LACTANCIA SEGÚN FDA.

TABLA 2.

Categoría	Definición
A. Compatible con la lactancia	medicamentos que no han mostrado riesgos para el lactante, por lo que en principio podrían administrarse a la madre durante la lactancia.
B. Precaución	medicamentos que podrían utilizarse con precaución durante la lactancia, vigilando la posible aparición de efectos adversos en el lactante. Se trataría de medicamentos relativamente contraindicados por existir un riesgo teórico de toxicidad o efectos adversos leves en el lactante; medicamentos contraindicados en ciertas condiciones clínicas determinadas del lactante; o, determinadas dosis o vía de administración.
B*. Precaución por no disponerse de datos sobre su excreción en leche materna	se recomienda utilizar un medicamento alternativo más seguro durante la lactancia. En ocasiones, aunque no se disponga de datos sobre la excreción en leche materna, la consideración teórica de sus características fisicoquímicas o farmacocinéticas, pueden hacer que no se recomiende la utilización del fármaco, por existir un riesgo de toxicidad potencial significativa.
C. Contraindicado	medicamentos contraindicados por haberse descrito efectos adversos graves o porque se considere elevada la probabilidad de que ocurran.

Tomado de Referencia 4

ERROR

Se define como equivocación por acción u omisión en la práctica sanitaria, ya sea en la planificación o en la ejecución. El error puede provocar o no la aparición de un evento adverso.

Aunque conceptualmente todo error debe ser evitable, la repetición de actos similares unido a fallos organizativos (puntuales o no), la presión asistencial y la fatiga, hacen que eliminarlos completamente sea una tarea difícil.²⁹

ERROR EN LA MEDICACIÓN

Es un fallo en el proceso de tratamiento que produce, o que puede producir, un daño al paciente. No siempre los errores de medicación producen efectos adversos.³²



Error de medicación es cualquier evento prevenible que pueda causar daño al paciente o de lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor.³²

Pueden ocurrir durante:

- La elección del medicamento (prescripción irracional inapropiada, no efectiva) infra prescripción, sobre prescripción.
- La confección de la prescripción (errores de prescripción) , lo que incluye la ilegibilidad de la prescripción
- La elaboración de la formulación – equivocada concentración, presencia de contaminantes o adulterantes, formulación errónea, erro en el etiquetado.
- La dispensación de la formulación
- La administración de la formulación
- El control de la terapia (monitorización)³⁰

Un ejemplo de error en la medicación, ha sido en la administración de los fármacos Vincristina y el Metotrexato. Ambos, son medicamentos antineoplásicos, utilizados en quimioterapia para tratamiento contra el cáncer, como leucemia y linfoma no Hodgkin. El Metotrexato su vía de administración es intratecal, mientras que la vía de administración de la Vincristina es intravenosa.

Se han reportado 37 casos en pacientes que estaban siendo tratados con un régimen intratecal de Metotrexato, simultáneamente Vincristina intravenosa, en los que se había programado la administración al mismo tiempo de los medicamentos por su vía respectiva, produciéndose una confusión en la administración de la Vincristina, colocándola por vía intratecal, produciendo la muerte de los pacientes.⁴⁸



INCIDENTE

Evento que casi provoca daño al paciente y que es evitado por suerte o por una actuación en el último momento.

Un ejemplo sería la prescripción de un antibiótico derivado de la penicilina a un paciente alérgico porque este dato no figura en los antecedentes clínicos, y tener constancia de esa alergia porque el paciente nos lo advierte cuando le entregamos la receta. Diversos estudios estiman que se producen muchos más incidentes que eventos adversos reales. En el caso concreto de la prescripción de fármacos, se estima que se producen aproximadamente siete veces más incidentes que eventos adversos reales.

ACCIDENTE

Suceso aleatorio, imprevisto e inesperado, que produce daños al paciente o cualquier otro tipo de daño (materiales, al personal sanitario, etc.)

NEGLIGENCIA

Error difícilmente justificable debido a la falta de conocimientos o habilidades básicas, omisión de precauciones mínimas o desidia.²⁹

PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

Una prescripción es una orden que consiste en tomar ciertos medicamentos.³²

En muchos países, quien prescribe asume responsabilidad legal por la atención clínica del paciente, a la vez que tiene un rol en el monitoreo de la seguridad y la eficacia de la/s droga/s.

La prescripción de un medicamento requiere que el profesional de la salud tome una decisión respecto de la droga, el régimen de la droga, la documentación de la droga en los registros de atención clínica, y las órdenes.

Antes de recetar un medicamento, siempre hay que detenerse y pensar si existe algo en el paciente que podría hacer que cambie el medicamento que se elija.⁴⁸



Los factores a considerar incluyen alergias, embarazo, lactancia, comorbilidades, otros medicamentos que el paciente pueda estar tomando, la altura y el peso del paciente.⁴⁸

Tanto los farmacéuticos como los profesionales de la salud que recetan deben obtener historias farmacológicas.

Cuando se realiza una historia farmacológica se debe:

- Incluir el nombre, la dosis, la vía de administración, la frecuencia y la duración de cada droga que el paciente esté tomando.
- Preguntar acerca de medicamentos que hayan dejado de tomarse recientemente.
- Preguntar acerca de medicamentos de venta libre, suplementos dietarios y medicamentos complementarios.
- Asegurarse de que lo que el paciente en efecto toma coincida con la lista. Se debe ser especialmente cuidadoso en este respecto en el transcurso de los traspasos de la atención. Se debe realizar una reconciliación de medicamentos al momento de la internación y del alta, dado que en estos momentos hay un alto riesgo de que se cometan errores por malentendidos, historias farmacológicas incompletas y mala comunicación.
- Considerar interacciones entre fármacos, alimentos y medicamentos que pueden dejarse de tomar o medicamentos que puedan causar efectos colaterales.
- Siempre incluir una exhaustiva historia de alergias. Al realizar una historia de alergias, recordar que si un paciente tiene una alergia potencialmente seria y, además, una afección para la que el personal quiera recetar ese medicamento al que el paciente le tiene alergia se estará frente a una situación de alto riesgo. Se debe alertar al paciente y al personal.

Para una correcta prescripción y administración de fármacos es indispensable enfatizar la importancia de revisar las cinco C antes de administrar un medicamento, para su manejo seguro.³⁰

Las cinco C son:

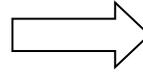
La droga

La vía de administración

El horario

La dosis

El paciente



correcta(o)

Esta directriz incumbe a todos los profesionales de la atención clínica que recetan y administran medicación.

Dos agregados a estas cinco C son:

- ✓ La documentación correcta
- ✓ La capacidad que se otorga al personal, al paciente o al cuidador a cuestionar una orden de medicación.

Nunca se debe recetar un medicamento del que no se tengan suficientes conocimientos.

Se debe incentivar a todo profesional de la salud a investigar sobre medicamentos que es probable que usen con frecuencia en su práctica profesional, puesto que deben familiarizarse con la farmacología, las indicaciones, las contraindicaciones, los efectos colaterales, las precauciones especiales, la posología y los tratamientos recomendados.

Si se debe recetar un medicamento con el que no se está familiarizado, se debe investigar sobre el medicamento antes de prescribirlo.

Quizás, en el pasado, era posible recordar la mayoría de los conocimientos necesarios respecto de los principales medicamentos en uso. Sin embargo, debido al rápido crecimiento en la cantidad de medicamentos disponibles y la complejidad cada vez mayor de la prescripción, no alcanza solamente con la memoria. Para esto se recomienda tener y usar “ayuda memorias” independientes y basados en la evidencia, como un indicador de práctica segura y no como una señal de conocimientos insuficientes.

Ejemplos de “ayuda memorias” pueden ser libros de texto, farmacopeas de bolsillo y la informática, como paquetes de software (de decisión y expendio) y asistentes personales digitales.³⁰

3.6. PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

La prescripción de medicamentos durante el embarazo posee un potencial de riesgo materno fetal elevado. Por tal motivo, debe racionalizarse el uso de los mismos para no incrementar la probabilidad de reacciones adversas, interacciones no adecuadas o toxicidad.

Se sabe que hay enfermedades que deben de ser manejadas farmacológicamente porque el riesgo de usar medicamentos es menor contra el riesgo de la propia enfermedad

Ante una paciente embarazada que se presenta en la consulta odontológica, es necesario plantear y establecer una serie de elementos y criterios que nos ayuden a resolver cual será el mejor tratamiento para la misma en cada momento.

En primer lugar, debemos plantearnos en que momento del embarazo en el que se encuentra la mujer y el riesgo q pueda tener. ⁴

Posibles consecuencias de la exposición intrauterina de medicamentos sobre el embrión/feto ¹		
1º trimestre (embrión hasta la 8ª semana y fetos de la 9ª al final)	2º y 3º trimestre (feto)	Periparto y recién nacido
<p>Desde la concepción hasta el día 12 Embrión sujeto al principio "todo o nada", o bien el embrión se afecta por el fármaco, se detiene el desarrollo y se elimina del cuerpo materno, o no se afecta y el embarazo sigue. Hasta que la implantación no es completa, el riesgo de afectación del embrión por un agente externo es bajo.</p> <p>Los días 12 al 56 del embarazo Riesgo de anomalías morfológicas (teratogenia). Se supone que la estructura molecular del fármaco interfiere con los mensajeros químicos que controlan el desarrollo secuencial de los órganos. La afectación dependerá de si la exposición tiene lugar en una fase susceptible de un determinado órgano.</p>	<p>Trastornos del desarrollo y disfunción de órganos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maduración defectuosa de los órganos (p. ej. SNC, sistema reproductivo). - Alteraciones efectos adaptativos del feto (p. ej. cierre prematuro del ductus arteriosus). - Disfunción temporal o permanente de un órgano (p. ej. insuficiencia renal). - Retraso de crecimiento. - Cáncer de desarrollo tardío. - Trastornos en el desarrollo psicomotor, intelectual o social (efectos del ácido valproico). 	<p>Complicaciones del parto y toxicidad neonatal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interferencia con el parto (p. ej. AINE retrasan el parto por la inhibición de las prostaglandinas), aumento del riesgo de hemorragias. - Cualquier fármaco absorbido por el feto justo antes del parto puede persistir en los tejidos del recién nacido. El recién nacido puede estar expuesto durante varios días o semanas según su tiempo de semivida. - Una vez que el fármaco se ha eliminado, riesgo de síntomas de abstinencia (p. ej. benzodiazepinas, opioides, ISRS). <p>Posteriormente al nacimiento</p> <p>Efectos no aparentes al nacimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Malformaciones internas. - Carcinogénesis años posteriores. <p>Dificultad en demostrar relación causa-efecto.</p>

TOMADO DE REFERENCIA 4



NORMAS GENERALES PARA LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS EN LA EMBARAZADA

- Enfoque sus esfuerzos en mantener a la paciente sana. Una mujer sana probablemente engendrará un producto sano.
- Valorar la relación beneficio/ riesgo estableciendo claramente la necesidad de tratar la enfermedad
- Indicar sólo lo absolutamente necesario.
- Restringir la prescripción aún más en el primer trimestre.
- Informar sobre los peligros de la automedicación.
- Elegir, si están disponibles, tratamientos tópicos, aunque es importante considerar que en principio ningún medicamento es inocuo.
- Utilizar preferentemente aquellos medicamentos sobre los que se disponga de mayor experiencia clínica, evitando los teratógenos e intentando evitar fármacos de reciente aparición y comercialización
- Usar fármacos de acción corta.
- Prescribir la mínima dosis terapéutica eficaz y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta las variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas inherentes a la gestación, a la hora de ajustar la dosis.
- Evitar la prescripción de preparados con múltiples principios activos en su composición, ya que es difícil valorar la posible potenciación de efectos teratógenos.
- Evitar la politerapia y/o la polifarmacia, las prescripciones de complacencia, si es posible elija el fármaco más “seguro” de una variedad de opciones
- Desaconsejar la automedicación
- Vigilar el cumplimiento
- Revalorar los posibles tratamientos cuando se conozca un nuevo embarazo. ^{2,4,22}



- Prescribir siempre racionalmente y considerar a toda mujer en edad fértil como una gestante potencial.
- Determine el mejor método para dar seguimiento a la terapia; por ejemplo, el monitoreo bioquímico mediante la determinación del fármaco o de sus metabolitos en sangre, leche, orina u otro líquido biológico; la vigilancia estrecha en parámetros clínicos, el registro de efectos adversos, etc.
- No interrumpa un tratamiento útil sin una buena razón.
- Conocer que fármacos están asociados claramente con defectos a los nacimientos. por ejemplo la fenitoína, warfarina, alcohol, Metotrexato, ácido valproico, Vincristina, Talidomida, y Carbamacepina, Dietilestilbestrol, etc.^{2,4,22}



NORMAS GENERALES PARA LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS EN LA LACTANCIA

- La mayoría de los fármacos son bastantes seguros durante la lactancia. Sin embargo, se debe evitar el uso de medicamentos y productos naturales que no son necesarios.
- Los fármacos que son seguros en su uso en el lactante, son generalmente seguras en las madres lactantes.
- Seleccionar los fármacos con datos de evidencia en lugar de aquellos de reciente introducción.
- Elegir cuando sea posible fármacos con vida media corta, alta unión a proteínas plasmáticas, baja disponibilidad por vía oral y alto peso molecular.
- La edad y el peso del lactante deben ser considerados.
- Si es posible, emplear tratamiento tópico o local.
- Los medicamentos utilizados en los 3 a 4 primeros días de postparto, generalmente producen niveles subclínicos en el lactante por los limitados volúmenes de leche.
- Descontinuar la lactancia por horas/ días puede ser necesario particularmente con compuestos radioactivos.
- Fármacos a evitar incluye antineoplásicos, Ergotamina, Metotrexato y radiofármacos.²

3.7. CLASIFICACIÓN ASA (American Society of Anesthesiologist)

Según la clasificación del estado físico por la ASA, la mujer embarazada sana es considerada un paciente ASA 2, (paciente con enfermedad sistémica leve o moderada que no causa limitaciones y como consecuencia hay una pequeña limitación en tolerar la tensión física y psíquica. Por lo que se puede llevar a cabo un tratamiento odontológico convencional, teniendo presentes algunas precauciones que nos ayuden a proporcionar un tratamiento seguro.⁸

Clasificación Del Estado Físico Dela American Society Of Anesthesiologist (Asa)

Categoría ASA	Estado de Salud Preoperatorio	Comentarios , Ejemplos
ASA 1	Paciente sano normal	Ausencia de alteración orgánica, fisiológica, o psiquiátrica; excluye a los muy jóvenes y muy viejos; sanos con buena tolerancia al ejercicio
ASA 2	Pacientes con enfermedad sistémica leve	Sin limitaciones funcionales, tiene una enfermedad bien controlada de un sistema corporal, hipertensión o diabetes controlada sin efectos sistémicos, tabaquismo sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad leve, embarazo
ASA 3	Pacientes con enfermedad sistémica severa	Alguna limitación funcional, tiene una enfermedad controlada de más de un sistema corporal o de un sistema mayor; no hay peligro inmediato de muerte; insuficiencia cardíaca congestiva controlada (ICC), angina de pecho estable, infarto de miocardio antiguo, hipertensión arterial pobremente controlada, obesidad mórbida, insuficiencia renal crónica; enfermedad broncoespástica con síntomas intermitentes
ASA 4	Pacientes con enfermedad sistémica severa que amenaza en forma constante la vida	Presenta al menos una enfermedad severa que está pobremente controlada o en etapa terminal; posible riesgo de muerte; angina inestable, EPOC sintomática, ICC sintomática, insuficiencia hepatorenal
ASA 5	Pacientes moribundos que no se espera que sobrevivan sin la operación	No se espera que sobreviva más de 24 horas sin cirugía; riesgo inminente de muerte; fallo multiorgánico, síndrome de sepsis con inestabilidad hemodinámica, hipotermia, y coagulopatía pobremente controlada
ASA 6	Paciente con muerte cerebral declarada, y los órganos están siendo removidos para donación	

Tomado de Referencia 40



3.8 FÁRMACOS UTILIZADOS FRECUENTEMENTE EN ODONTOLOGÍA

3.8.1 FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

3.8.1.1 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Tabletas y tabletas efervescentes

Analgésico, antiinflamatorio, antipirético

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Ácido acetilsalicílico..... 500 mg

Cada TABLETA efervescente contiene:

Ácido acetilsalicílico..... 300 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

BASES FARMACOLÓGICAS

Inhibe en forma irreversible las cicloxigenasas involucradas en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, acción que explica sus efectos analgésico, antiinflamatorio, antipirético y antiagregante plaquetario. Su absorción es rápida y completa por vía oral. Como analgésico solo es útil en el tratamiento del dolor de baja a moderada intensidad como el de cefaleas, neuralgias, mialgias y dismenorrea

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El ÁCIDO ACETILSALICÍLICO está indicado como antipirético, antiinflamatorio y como antiagregante plaquetario.

También es útil para artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante y fiebre reumática aguda.^{41, 42}



CONTRAINDICACIONES

El ÁCIDO ACETILSALICÍLICO está contraindicado cuando existe hipersensibilidad a la fórmula, a los salicilatos. También está contraindicado en hemofilia, historia de sangrado gastrointestinal o de úlcera péptica activa, enfermedad ácido péptica activa, hemorragia gastrointestinal, trastornos de la coagulación, último trimestre de embarazo, entre otras. No usar en niños menores de 14 años con influenza o varicela ya que puede causar un síndrome de Reye.^{41,42}

PRECAUCIONES GENERALES

Trastornos renales, molestias gastroduodenales recurrentes crónicas, pacientes asmáticos, deficiencia de G-6PD, embarazo sobre todo en el último trimestre. No se recomienda el uso en influenza ni en varicela, ya que su uso se ha asociado al síndrome de Reye en niños menores de 14 años. Presentación de vómitos persistentes podría señalar un síndrome de Reye que requiere de tratamiento inmediato.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La utilización durante el embarazo queda a juicio del médico; los pacientes tratados a dosis elevadas de ÁCIDO ACETILSALICÍLICO durante la gestación pueden presentar embarazos y partos prolongados. Los salicilatos pueden detectarse en la leche materna, por lo que su empleo durante la lactancia queda a criterio del médico.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO

Categorías C/D

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Raras veces: Hemorragia gástrica, hipersensibilidad, trombocitopenia.
A sobredosis: Tinnitus, vértigo, náuseas, vómito, dolor epigástrico, hipoacusia, ictericia, acufenos y daño renal.^{41,42}



INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Anticoagulantes: Se potencia el efecto.

Corticosteroides: Riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antirreumáticos, Sulfonilureas, Metotrexato: Se intensifica la acción y los efectos secundarios.

Espironolactona, furosemida, fármacos antigota: Se reduce el efecto.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No existen reportes de efectos de carcinogénesis ni mutagénesis por el uso de ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. En estudios realizados en grandes grupos de embarazadas expuestas y no expuestas a tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico, no se encontraron diferencias en la incidencia de malformaciones.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Adultos mayores de 14 años:

Analgésico y antipirético: 500 mg cada 3 horas, 500 mg cada 8 horas, 500 mg a 1 g cada 6 horas.

Antirreumático: 3.5 a 5.5 g al día en dosis divididas.

Antiagregante plaquetario: 500 mg a 1 g al día en una sola dosis.

Por vía oral disolver previamente las tabletas en agua.

Reumatismo, neuralgias, cefalea, estados febriles como gripe: Una tableta cada 4 horas.

Reumatismo articular agudo: 2 a 4 tabletas cada 4 horas.

Dolor consecutivo a extracciones dentarias, dolor por fractura, esguinces: 2 a 4 tabletas cada 4 horas.

Niños mayores de 6 años: 1 tableta 2 ó 3 veces al día.

Niños de 1 a 3 años: 1 tableta 2 ó 3 veces al día.

Niños de 3 a 6 años: 2 tabletas 2 ó 3 veces al día.^{41,42}

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los síntomas son aquellos de la intoxicación por salicilatos. En dosis moderadas éstos pueden ser: respiración rápida y profusa, náuseas, vómito, vértigo, tinnitus, bochornos, sudación profusa, sed y taquicardia.

En casos graves puede existir fiebre, hemorragia, excitación, confusión convulsiones o coma, así como insuficiencia respiratoria.

Algunos pacientes adultos pueden experimentar tinnitus con niveles plasmáticos menores de 30 mg/100 ml.

Tratamiento: Lavado gástrico o inducir emesis. Líquidos como solución salina para reemplazar la pérdida de sodio. Si el paciente no es capaz de retener líquidos inicie la infusión de solución salina o bicarbonato de sodio, dependiendo del resultado de electrolitos y el pH.

El bicarbonato de sodio aumentará la excreción renal de salicilato.

La excitación grave o convulsiones se tratarán con barbitúricos.

En casos graves debe ser considerada la diálisis.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.^{41,42}

PRESENTACIONES

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
ADIRO	Tabletas. Caja con 50 tabletas de 500 mg de ácido acetil salicílico micro encapsulado.	\$\$	INVEST FARM
ASPIRINA	Tabletas. Caja con 40 o 100 tabletas de 500 mg de ácido acetil salicílico Tabletas efervescentes. Caja con 12 o 60 tabletas cada tableta efervescente de 500 mg de ácido acetil salicílico	\$\$	BAYER
ASPIRINA INFANTIL	Tabletas. Cada tableta contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico. Caja con 60 tabletas.	\$	

Tomado de Referencia 41,42

PRESENTACIONES GENÉRICAS

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Tabletas	500 mg Envase frasco con 20 tabletas	ALPHARMA
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Tabletas efervescentes	300 mg Envase frasco con 20 tabletas efervescentes	ALPHARMA
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Tabletas	500 mg Envase con 20 tabletas	ARLEX
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Tabletas efervescentes	300 mg Envase con 20 tabletas	PISA
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Tabletas efervescentes	300 mg Caja con 20 tabletas efervescentes	WINTHROP PHARMACEUTICALS
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Tabletas	500 mg Caja con 20 tabletas	WINTHROP PHARMACEUTICALS

Tomado de Referencia 41,42

3.8.1.2 PARACETAMOL

Solución oral, solución gotas y tabletas

Analgésico, antipirético

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada ml de SOLUCIÓN contiene:

Paracetamol (acetaminofén)..... 100 mg

Cada TABLETA contiene:

Paracetamol (acetaminofén)..... 500 mg

BASES FARMACOLÓGICAS

El paracetamol tiene propiedades analgésicas y antipiréticas que dependen de su capacidad de inhibir la enzima ciclooxigenasa y, en consecuencia, la biosíntesis de prostaglandinas. Como analgésico solo es útil para el dolor de baja a moderada intensidad.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

PARACETAMOL es un analgésico y antipirético eficaz para el control del dolor leve o moderado causado por afecciones articulares, otalgias, cefaleas, dolor odontogénico, neuralgias, procedimientos quirúrgicos menores etc. También es eficaz para el tratamiento de la fiebre, como la originada por infecciones virales, la fiebre pos vacunación, etcétera. ^{41,42}



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad. Debido a que se metaboliza en el hígado, se debe administrar con precaución en pacientes con daño hepático, al igual que en aquellos que están recibiendo medicamentos hepatotóxicos o que tienen nefropatía.

PARACETAMOL tampoco se debe administrar por periodos prolongados ni en mujeres embarazadas.

La ingestión de 3 o más bebidas alcohólicas por periodos prolongados, puede aumentar el riesgo de daño hepático o sangrado del tubo digestivo asociado al uso de PARACETAMOL, por lo que se deben considerar estas condiciones al prescribir el medicamento.

PRECAUCIONES GENERALES:

Si ocurre una rara reacción de sensibilidad, discontinuar el medicamento de inmediato. No se use conjuntamente con alcohol ni con otros medicamentos que contengan PARACETAMOL.

Si el tratamiento por 10 días es insuficiente para controlar el dolor y reducir la fiebre o aparecen nuevos síntomas, se presenta enrojecimiento o sudación, ardor de garganta por más de dos días seguido de fiebre, dolor de cabeza, erupción, náusea o vómito, será necesario reevaluar el diagnóstico y cambiar de agente para el control de los síntomas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Categoría de riesgo B: A pesar de que a dosis terapéuticas se considera que PARACETAMOL es un medicamento seguro durante el embarazo, y de que los estudios en animales no han mostrado efectos negativos ni se han reportado efectos adversos durante el embarazo, no hay estudios clínicos bien controlados que demuestren que el producto es seguro para la madre y el feto, por lo que su uso en esta situación depende del criterio del médico.^{41,42}



REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

PARACETAMOL ha sido asociado al desarrollo de neutropenia, agranulocitopenia, pancitopenia y leucopenia.

De manera ocasional, también se han reportado náusea, vómito, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia, anemia hemolítica, daño renal y hepático, neumonitis, erupciones cutáneas y metahemoglobinemia.

El uso prolongado de dosis elevadas de PARACETAMOL puede ocasionar daño renal y se han reportado casos de daño hepático y renal en alcohólicos que estaban tomando dosis terapéuticas de PARACETAMOL.

La administración de dosis elevadas puede causar daño hepático e incluso necrosis hepática.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

PARACETAMOL puede disminuir la depuración del busulfán. La carbamacepina puede aumentar el efecto hepatotóxico de las sobredosis de PARACETAMOL, pero a dosis habituales esta interacción carece de importancia clínica. La administración de PARACETAMOL y cloranfenicol puede alterar los niveles de este último, por lo que se debe vigilar su dosis. La colestiramina reduce la absorción del PARACETAMOL, por lo que cuando ambos medicamentos se administran de manera simultánea, es necesario, administrar PARACETAMOL una hora antes o 3 horas después de la colestiramina.

El diflunisal eleva de manera significativa las concentraciones plasmáticas de PARACETAMOL, por lo que se debe tener precaución al usar ambos agentes, en especial, en pacientes predispuestos a daño hepático. ^(41,42)

Existen reportes aislados de hepatotoxicidad en pacientes que tomaron isoniacida con PARACETAMOL, por lo que se recomienda restringir el uso de ambos agentes.

Los pacientes en tratamiento con warfarina no deben ingerir más de 2 g de PARACETAMOL al día durante unos pocos días, en caso de que no puedan usar otro agente de la misma clase terapéutica. ^{41,42}

Se debe evitar el uso simultáneo de zidovudina y PARACETAMOL por el riesgo de neutropenia o hepatotoxicidad.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han descrito efectos carcinogénicos ni mutagénicos con PARACETAMOL.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO

Categoría B

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos: La dosis normal para analgesia y el control de la fiebre es de 325 a 1,000 mg cada cuatro horas, hasta un máximo de 4 gramos al día.

Pacientes con insuficiencia renal: Se recomienda aumentar el intervalo de administración a seis horas en los pacientes con daño renal moderado (tasa de filtración glomerular entre 10 a 50 ml/min), y a ocho horas en los pacientes cuya tasa de filtración glomerular sea menor de 10 ml/min.

La vida media del PARACETAMOL se prolonga en los pacientes con daño hepático, pero no se ha definido la necesidad de realizar ajustes en la dosis del medicamento en este grupo de pacientes y, en general, se considera seguro administrar la dosis normal en pacientes con padecimientos hepáticos crónicos estables.^{41,42}

La dosificación sugerida en niños es la siguiente:

Edad	Dosis	Intervalo de administración
0-3 meses	40 mg	4-6 horas
4-11 meses	80 mg	4-6 horas
1-2 años	120 mg	4-6 horas
2-3 años	160 mg	4-6 horas
4-5 años	240 mg	4-6 horas
6-8 años	320 mg	4-6 horas
9-10 años	400 mg	4-6 horas
11-12 años	480 mg	4-6 horas

Tomado de Referencia 41



MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los datos clínicos de toxicidad por PARACETAMOL, en general, se hacen aparentes a las 12 ó 48 horas postingestión, e incluyen daño o alteraciones hepáticas, acidosis metabólica, insuficiencia o daño renal, daño miocárdico manifestado por alteraciones del electrocardiograma y elevación de la CPK, MB, toxicidad neurológica, incluyendo coma, alteraciones hematológicas como trombocitopenia, pancreatitis y vómito.

Se recomienda realizar una determinación del nivel de PARACETAMOL a las 4 horas postingestión para interpolarla en el normograma de Rumack-Matthew y determinar la necesidad de utilizar el antídoto.

Los niveles previos no se pueden usar para predecir la necesidad del antídoto, o la gravedad de la intoxicación.

El antídoto específico es la acetilcisteína que se debe administrar a dosis de carga de 140 mg/kg y a una dosis de mantenimiento de 70 mg/kg.

Este tratamiento se debe iniciar en las 10 primeras horas posteriores a la ingestión.

No se recomienda inducir emesis, ya que esta medida puede dificultar la administración posterior, de acetilcisteína.

Lo mejor es administrar carbón activado a la brevedad y el antídoto, en caso de que hayan transcurrido entre 8-12 horas de la ingestión.

La acetilcisteína también se debe administrar a todas las personas que hayan ingerido más de 7.5 gramos, en caso de que no se puedan medir los niveles de PARACETAMOL en sangre.

Se deben realizar determinaciones diarias de PARACETAMOL en sangre, enzimas hepáticas, bilirrubina, pruebas de función renal, glucemia y electrólitos hasta que el nivel de PARACETAMOL sea inferior a 100 mg/litro.

A pesar de que el tratamiento con acetilcisteína se debe iniciar, de preferencia en las primeras 8 horas después de la ingestión, sigue siendo efectivo cuando se administra hasta 24 horas después de la ingestión.^{41,42}

Si el paciente no tolera el medicamento por vía oral éste debe administrarse por sonda duodenal.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

41,42

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES:

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
ANDOX	Tabletas, cada tableta contiene 300 ó 500 mg de paracetamol. Caja con 10 ó 20 tabletas de 300 o 500 mg. Supositorios. Cada supositorio contiene 300 mg de paracetamol. Caja con 3, 5 ó 10 supositorios.	\$	Atlantis
DOLVIRÁN	Tabletas. Cada tableta contiene 500mg de paracetamol. Caja con 20 tabletas de 500mg en envase de burbuja. Capsulas. Cada capsula contiene 500 mg de paracetamol. Caja con 10, 20 y 30 capsulas de 500 mg en envase de burbuja.	\$\$	BAYER
MEJORAL 500	Tableta. Cada tableta contiene 500 mg de paracetamol. Caja con 20 tabletas en sobres de polypaper y exhibidor con 25 y 50 sobres de polypaper con 2 tabletas cada uno.	\$	GLAXO-SMITHKLINE
TEMPRA	Tabletas (masticables) para adultos. Cada tableta contiene 500 mg de paracetamol DC. Caja con 20 de 500mg. Cja con 100 tabletas de 500 mg. Supositorios. Cada uno contiene 100 ó 300mg de paracetamol, caja con 10 supositorios. Jarabe. 100ml contienen 3.2 g de paracetamol. Caja con frasco con 120 ml y dosificador con cubierta protectora.	\$\$	BRISTOL-MYERS SQUIBB

Tomado de Referencia 41,42

PRESENTACION GENÉRICA

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
PARACETAMOL	Tabletas	500 mg Envase con 10 tabletas	ALPHARMA
PARACETAMOL	Gotas	100 mg/ml Envase frasco con 15 ml	ALPHARMA
PARACETAMOL	Solución oral	100 mg/ml Envase caja con frasco con 15 ml	ARLEX
PARACETAMOL	Solución gotas	10 mg/100 ml Caja con frasco con 30 ml y gotero calibrado	FARMACIAS DEL AHORRO
PARACETAMOL	Solución oral	100 mg/ml Envase con 15 ml	FÁRMACOS CONTINENTALES
PARACETAMOL	Tabletas	500 mg Envase con 10 tabletas	HORMONA
PARACETAMOL	Solución oral	100 mg/ml Caja con frasco con 15 ml	MAVI FARMACÉUTICA
PARACETAMOL	Solución oral	100 mg/ml Envase con 15 ml	PISA
PARACETAMOL	Solución oral	100 mg/ml Envase con 15 ml y gotero calibrado	PIZZARD
PARACETAMOL	Tabletas	500 mg Caja con 10 tabletas	WINTHROP PHARMACEUTICALS

Tomado de Referencia 41,42



3.8.1.3 IBUPROFENO

Tabletas

Analgésico

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Ibuprofeno..... 400 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

BASES FARMACOLÓGICO

Al igual que otros AINES, tiene propiedades analgésicas antiinflamatorias y antipiréticas que se atribuyen a su capacidad para interferir en la biosíntesis de prostaglandinas, tromboxano y prostaciclina por inhibición de la sintasa de prostaglandinas (ciclooxigenasa). También inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de protrombina. Es útil en el tratamiento de enfermedades reumáticas como, artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

IBUPROFENO es un analgésico y antiinflamatorio utilizado para el tratamiento de estados dolorosos, acompañados de inflamación significativa como artritis reumatoide leve y alteraciones musculoesqueléticas (osteoartritis, lumbago, bursitis, tendinitis, hombro doloroso, esguinces, torceduras, etc.). Se utiliza para el tratamiento del dolor moderado en postoperatorio, en dolor dental, pos episiotomía, dismenorrea primaria, dolor de cabeza.

CONTRAINDICACIONES

No se recomienda el uso en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se recomienda su uso en menores de 12 años.

No se administrará cuando exista sensibilidad conocida a la sustancia o al ácido acetilsalicílico.^{41,42}



RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No deberá utilizarse en el embarazo ni en la lactancia, ya que existen reportes de que puede ocasionar gestación prolongada por inhibición del parto, el conducto arterioso puede cerrarse anteparto ocasionando así hipertensión pulmonar primaria neonatal, así como también se han presentado hipercoagulabilidad e hiperbilirrubinemia en los neonatos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En 10 a 15% de los pacientes se ha suspendido la administración de IBUPROFENO debido a intolerancia a la sustancia. Del 5 al 15% presentan datos de intolerancia gastrointestinal, lo más común son epigastralgias, náuseas, pirosis, sensación de plenitud en tracto gastrointestinal la pérdida oculta de sangre es infrecuente.

Otras reacciones secundarias reportadas son trombocitopenia erupciones cutáneas, cefalea, mareos y visión borrosa, en algunos casos se presentó ambliopía tóxica, retención de líquidos y edema.

Se aconseja la suspensión del fármaco en los pacientes que presentan alteraciones oculares.

Otros efectos reportados con el uso de IBUPROFENO son diarrea, constipación; en pacientes asmáticos se ha reportado obstrucción de vías respiratorias por la retención de líquidos, puede presentarse una insuficiencia cardiaca congestiva o edema pulmonar en enfermos con función cardiaca límite.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Debe ser administrado con precaución en pacientes que están siendo manejados con derivados de la cumarina, debido a su elevado grado de unión con la albúmina plasmática puede desplazar a los hipoglucemiantes orales y la warfarina, de tal manera que es importante valorar las dosificaciones de estos últimos cuando se administran conjuntamente. ^{41,42}



Puede reducir los efectos diuréticos y natriuréticos de la furosemida tanto como los efectos antihipertensivos de las tiazidas, de los bloqueadores β , prazosina y captopril, posiblemente por inhibición de la síntesis de prostaglandinas en los riñones.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No hay reportes de mutagénesis ni alteraciones en la fertilidad con el uso de IBUPROFENO y no se ha demostrado que tenga acción carcinogénica.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO

Categoría B/D (tercer trimestre de embarazo)

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La administración de IBUPROFENO es por vía oral.

Es posible administrar dosis diarias de hasta 3,200 mg en dosis divididas para el tratamiento de la artritis reumatoide y la osteoartritis, aun cuando la dosis total habitual es de 1,200 a 1,800 mg, también es posible reducir la dosis con fines de mantenimiento para el dolor leve a moderado, especialmente en la dismenorrea primaria la dosis habitual es de 400 mg cada 4 a 6 horas según sea necesario, puede ingerirse con leche o alimentos para minimizar los efectos colaterales gastrointestinales. En general, se recomiendan dosis de 200 a 400 mg cada 6 horas. ^{41,42}

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los pacientes que presentan alteraciones oculares por el empleo de IBUPROFENO aún a dosis terapéuticas deberán suspender de inmediato su uso; en caso de ingesta accidental o voluntaria de sobredosis se aconseja hacer vaciamiento gástrico, administración de sustancias alcalinas que lo neutralicen, ya que es un ácido, y valorar la administración de carbón activado para evitar la absorción del fármaco. Además de monitorear al paciente y mantenerlo bajo observación continúa. ^{41,42}

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese en lugar fresco y seco. ^{41,42}

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES:

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
IBUPROFENO	Tabletas	400 mg	FARMACIAS DEL AHORRO

Tomado de Referencia 28,29

PRESENTACIONES GENÉRICAS

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
ACTRON	Capsulas. Cada capsula contiene 200, 400 ó 600 mg de ibuprofeno. Caja con 10, 20, ó 30 capsulas de gelatina blanda	\$\$\$	BAYER
DAYS	Tabletas. Cada tableta contiene 200 mg de ibuprofeno. Caja con 10 o 20 tabletas	\$	MERCK
GELIDOL	Capsulas. Cada capsula contiene 200 ó 400 mg de ibuprofeno. Caja con 10, 12, 18, 24, 30 ó 36 capsulas. Caja con 20 ó 50 carteras con 6 capsulas c/u. Frasco con 60, 90, 100 ó 120 capsulas.	\$\$\$	ASTRAZENECA
MOTRIN	Grageas. Cada gragea contiene 400, 600, u 800 mg de ibuprofeno. Caja con 20 ó 30 grageas de 400, 600 y 800 mg. Frasco con 45 grageas de 400, 600 u 800mg.	\$\$	PFIZER
TABALON 400	Tabletas. Cada tableta contiene 400mg de ibuprofeno. Caja con 10 ó 20 tabletas.	\$\$\$	SANOFI-AVENTIS

Tomado de Referencia 41,42



3.8.1.4 METAMIZOL SÓDICO

Solución inyectable y tabletas

Analgésico, antipirético, antiespasmódico y antiinflamatorio

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

SOLUCIÓN INYECTABLE

Metamizol sódico..... 2.5 mg y 1 g

Vehículo, c.b.p. 2 y 5 ml.

TABLETA

Metamizol sódico..... 500 mg

BASES FARMACOLÓGICO

Está indicado para el dolor severo, dolor postraumático y quirúrgico, cefalea, dolor tumoral, dolor espasmódico asociado con espasmos del músculo liso como cólicos en la región gastrointestinal, tracto biliar, riñones y tracto urinario inferior. Reducción de la fiebre refractaria a otras medidas. Debido a que METAMIZOL SÓDICO puede inyectarse por vía I.V., es posible obtener una potente analgesia en muchas condiciones y tener control del dolor. Aun con altas dosificaciones no causa adicción ni depresión respiratoria. No tiene efectos en el proceso de peristalsis intestinal, o expulsión de cálculos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

METAMIZOL SÓDICO produce efectos analgésicos, antipiréticos, antiespasmódicos y antiinflamatorios. Está indicado para el dolor severo, dolor postraumático y quirúrgico, cefalea, dolor tumoral, dolor espasmódico asociado con espasmos del músculo liso como cólicos en la región gastrointestinal, tracto biliar, riñones y tracto urinario inferior. Reducción de la fiebre refractaria a otras medidas. Debido a que METAMIZOL SÓDICO puede inyectarse por vía I.V., es posible obtener una potente analgesia en muchas condiciones y tener control del dolor. Aun con altas dosificaciones no causa adicción ni depresión respiratoria. ^{41, 42}



No tiene efectos en el proceso de peristalsis intestinal, o expulsión de cálculos.

Sólo se debe usar la solución de METAMIZOL SÓDICO inyectable en los casos en los que no es posible su administración por otra vía.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a las pirazolonas como isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona.

Asimismo, está contraindicado en infantes menores de tres meses, o con un peso menor de 5 kg., por la posibilidad de presentar trastornos en la función renal. También está contraindicado en el embarazo y la lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES

No se debe administrar en pacientes con historia de predisposición a reacciones de hipersensibilidad, alteraciones renales.

Es importante tener precaución en pacientes con historial de agranulocitosis por medicamentos y anemia aplásica.

En pacientes con presión arterial sistólica por debajo de 100 mm/Hg o en condiciones circulatorias inestables como es la falta circulatoria incipiente asociada a infarto del miocardio, politraumatismos o choque temprano, así como en pacientes con formación sanguínea defectuosa preexistente, se debe evaluar de manera muy cuidadosa la necesidad de administrar METAMIZOL SÓDICO inyectable. Aunque la intolerancia a los analgésicos es un cuadro poco frecuente, el peligro de choque después de la administración parenteral es mayor luego de la administración enteral.

Antes de la administración de se debe cuestionar al paciente para excluir cualquiera de estas condiciones.

Cuando este se administre en pacientes con asma bronquial, infecciones crónicas de las vías respiratorias, asociación con síntomas o manifestaciones tipo fiebre del heno, y en pacientes hipersensibles se puede presentar crisis de asma y choque. ^{41,42}



Lo mismo sucede con pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas reaccionando con estornudo, lagrimeo y rubor facial intenso, así como también en pacientes alérgicos a los alimentos, pieles, tintes capilares y conservadores.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Se debe evitar durante los primeros tres meses y no usar durante el último trimestre del embarazo. Sólo se puede administrar durante el cuarto y sexto mes si existen razones médicas apremiantes. Evitar la lactancia durante 48 horas después de su administración.^{28,29}

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los principales efectos adversos del METAMIZOL SÓDICO se deben a reacciones de hipersensibilidad: las más importantes son discrasias sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia) y choque.

El Metamizol Sódico es un analgésico que se ha utilizado durante muchos años; por sus efectos tóxicos, en especial por su relación con la agranulocitosis, desde algún tiempo fue retirado del mercado en muchos países. Por lo anterior, no existen estudios epidemiológicos confiables sobre la ocurrencia y gravedad de sus reacciones adversas.

Ambas reacciones son raras, pero pueden atentar contra la vida y presentarse aun cuando se haya usado METAMIZOL SÓDICO a menudo sin complicaciones; en estos casos se debe discontinuar de inmediato la medicación. En muy pocas ocasiones se puede observar síndrome de Lyell y Stevens-Johnson. En pacientes predispuestos se puede observar crisis de asma. En pacientes con historia de enfermedad renal preexistente se han presentado trastornos renales temporales. En pacientes con hiperpirexia y/o después de la aplicación demasiado rápida, se puede presentar una caída crítica de la presión sanguínea dependiente de la dosis. En el sitio de aplicación I.V. se puede presentar dolor y/o reacciones locales y flebitis.^{41,42}



INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

METAMIZOL SÓDICO no se debe mezclar en la misma jeringa con otros medicamentos. Se pueden presentar interacciones con ciclosporinas, en cuyo caso disminuye la concentración sanguínea de la ciclosporina. METAMIZOL SÓDICO y el alcohol pueden tener una influencia recíproca.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Pruebas preclínicas descartan el potencial mutagénico y teratogénico para METAMIZOL SÓDICO.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO

Categoría D

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral: 500 mg cada 8 horas.

Vía parenteral I.M. e I.V.:

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 g por vía I.M. profunda o I.V. lenta (3 minutos) cada 8 horas.

Se debe estar preparado para el tratamiento de choque. Antes de la administración, la solución deberá tener la temperatura corporal. La velocidad de la inyección es la causa más común de una caída crítica de la presión sanguínea y choque, por lo que se deben administrar en forma lenta a 1 ml/min y con el paciente en decúbito. Vigilar la presión sanguínea, frecuencia cardíaca y respiración. METAMIZOL SÓDICO no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa, debido a la posibilidad de incompatibilidad. A niños mayores de 3 meses o con un peso mayor a 5 kg, la inyección se debe aplicar por vía I.M. ^{41,42}

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En caso de una sobredosis de METAMIZOL SÓDICO, se requiere asistencia médica. Si el paciente está consciente, inducir el vómito con solución salina tibia, seguido de estimulación mecánica de la pared faríngea posterior.

En niños de 1 a 6 años, emplear jugo de fruta tibio en cantidades adecuadas a su edad.

METAMIZOL SÓDICO puede eliminarse mediante hemodiálisis.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.^{41,42}

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
METAMIZOL SÓDICO	Comprimidos	500 mg Envase con 10 comprimidos	ALPHARMA
METAMIZOL SÓDICO	Solución inyectable	500 mg Envase con 5 ampolletas de 2 ml	FARMACIAS DEL AHORRO
METAMIZOL SÓDICO	Solución inyectable	1 g/2 ml Envase con 3 ampolletas de 2 ml	FARMACIAS DEL AHORRO
METAMIZOL SÓDICO	Comprimidos	500 mg Envase con 10 comprimidos	FARMACIAS DEL AHORRO
METAMIZOL SÓDICO	Solución inyectable	2.5 mg/5 ml Envase con 5 ampolletas	PISA
METAMIZOL SÓDICO	Solución inyectable	1 g/2 ml Envase con 3 ampolletas	PISA
METAMIZOL SÓDICO	Solución inyectable I.M. o I.V.	1 g/2 ml Envase con 3 ampolletas	PRECIMEX
METAMIZOL SÓDICO	Solución inyectable	1 g/2 ml Envase con 3 ampolletas	RANDALL
METAMIZOL SÓDICO	Solución inyectable	500 mg/2 ml Envase con 3 ampolletas	RANDALL

Tomado de Referencia 41, 42



3.8.1.5 KETOROLACO

Solución inyectable, tabletas

Analgésico, antiinflamatorio y antipirético

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada ml de SOLUCIÓN INYECTABLE contiene:

Ketorolaco trometamina..... 30 mg

Vehículo, c.b.p. 1 ml.

Cada TABLETA contiene:

Ketorolaco trometamina..... 10 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento a corto plazo del dolor leve a moderado en el postoperatorio y en traumatismos musculoesqueléticos; dolor causado por el cólico nefrítico.

CONTRAINDICACIONES

Al igual que otros AINES, KETOROLACO TROMETAMINA está contraindicado en los pacientes con úlcera gastroduodenal activa, hemorragia digestiva reciente o antecedente de úlcera gastroduodenal o hemorragia digestiva. Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave y en los pacientes con riesgo de insuficiencia renal por hipovolemia o deshidratación.

KETOROLACO TROMETAMINA está contraindicado durante el parto. Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad demostrada al KETOROLACO TROMETAMINA u otros AINES, así como en pacientes con antecedentes de alergia al ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pues se han descrito reacciones anafilactoides graves en estos pacientes.

Por su efecto antiagregante plaquetario, está contraindicado como analgésico profiláctico antes o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de la hemorragia. ^{41,42}



Inhibe la función plaquetaria sometida a operaciones con riesgo importante de hemorragia, paciente con hemostasia incompleta o en pacientes con alto riesgo de hemorragia.

KETOROLACO TROMETAMINA Solución inyectable está contraindicado para administración epidural o intratecal, pues contiene alcohol. No administrar en niños en el postoperatorio de amigdalectomía.

RESTRICCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo categoría de riesgo C, en el tercer trimestre categoría D: Los estudios en animales no han registrado efectos teratógenos, aunque si embriotóxicos (distocia y retardo en el parto).

No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso crónico durante el 3er. trimestre, podría producir teóricamente cierre prematuro del conducto arterioso del feto, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

También puede producir un efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna.

Antes del parto puede reducir e incluso anular la contracción uterina, retrasando el parto y prolongando la gestación.

LACTANCIA: KETOROLACO TROMETAMINA se excreta en la leche materna. A causa de los posibles efectos en el sistema cardiovascular del recién nacido, no se recomienda su uso en madres lactantes.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los siguientes son efectos adversos reportados en los diferentes estudios clínicos realizados con KETOROLACO TROMETAMINA.

Generales: Aumento de peso, edema, astenia, mialgias, hiponatremia, hipercaliemia, anafilaxis, broncospasmo e hipotensión.

Gastrointestinales: Hemorragia gastrointestinal, rectorragia, melena, náusea, úlcera péptica, dispepsia, diarrea, dolor gastrointestinal, flatulencia, constipación, disfunción hepática, sensación de plenitud, estomatitis, vómito, gastritis y eructos, hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia,^{41,42}



hepática, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa.

Respiratorias: Asma y disnea.

Cardiovasculares: Rubor, palidez e hipertensión.

Hematológicas: Púrpura.

Urogenitales: Polaquiuria, oliguria y hematuria, insuficiencia renal, síndrome urémico hemolítico.

Sentidos especiales: Alteraciones del gusto, anormalidades de la vista, tinnitus.

Dermatológicos: Prurito, urticaria, rash.

Sistema nervioso central: Somnolencia, mareo, sudoración, cefalea, boca seca, nerviosismo, parestesia, depresión, euforia, dificultad para concentrarse, insomnio y vértigo. Convulsiones, alucinaciones, hipercinesia, hipoacusia, meningitis aséptica, sintomatología extrapiramidal.

En pacientes hipovolémicos o con volumen circulante disminuido se puede originar insuficiencia renal aguda, por lo que la administración de KETOROLACO TROMETAMINA deberá ser cuidadosa.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El probenecid reduce la depuración del KETOROLACO TROMETAMINA incrementando la concentración plasmática y su vida media.

La furosemida disminuye su respuesta diurética al administrarse concomitantemente con KETOROLACO TROMETAMINA.

La administración conjunta de KETOROLACO TROMETAMINA e inhibidores de la ECA incrementa el riesgo de daño renal.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado anomalías en estos rubros causadas por la administración de este fármaco.^{41, 42}



DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Tabletas:

La dosis es de 10 mg cada 4-6 horas.

Dosis máxima diaria de 40 mg.

Cuando se administra por vía intramuscular o intravenosa, no se deberá exceder de 4 días.

Uso I.M.:

Dosis inicial: 30 a 60 mg.

Dosis subsecuentes: 10 a 30 mg cada 4-6 horas.

Dosis máxima al día: 120 mg al día.

Niños: Para niños mayores de 3 años se recomienda una dosis I.V. o I.M. de 0.75 mg/kg cada 6 horas hasta una dosis máxima de 60 mg. No deberá exceder 2 días la administración parenteral.

Es más recomendable utilizar la vía intravenosa en niños (debido al dolor).

La infusión intravenosa puede ser a dosis de 0.17 mg/kg/h.

Uso I.V. (intravenosa):

Adultos:

Bolo: 30 mg administrados en no menos de 15 segundos, dosis que puede repetirse después de 30 minutos si no se ha conseguido el alivio satisfactorio del dolor, seguidos por 10 a 30 mg cada 4 a 6 horas. ^(41,42)

Infusión: 30 mg en bolo, administrados en no menos de 15 segundos, seguido por una infusión continua a una velocidad de hasta 5 mg/hora.

Dosis máxima al día: 120 mg al día. El tratamiento no deberá exceder de 4 días.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con daño renal: Se recomienda utilizar la menor dosis del intervalo y no se deberá exceder de 60 mg al día. ^{41,42}

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Con sobredosis de KETOROLACO TROMETAMINA se han descrito los siguientes síntomas: dolor abdominal, náuseas, vómito, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecieron tras retirar el fármaco. La diálisis apenas permite eliminar KETOROLACO TROMETAMINA de la sangre.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco. Protéjase de la luz. ^{41,42}

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
KETOROLACO	Tabletas	10 mg Envase con 10 tabletas	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
KETOROLACO	Inyectable	30 mg/1 ml Envase con 3 ampolletas	APOTEX
KETOROLACO	Tabletas	10 mg Envase frasco con 10 tabletas	APOTEX
KETOROLACO	Solución inyectable	30 mg/ml Caja con 3 ampolletas	FARMACIAS DEL AHORRO
KETOROLACO	Solución inyectable	30 mg/1 ml Envase con 3 ampolletas de 1 ml	KENDRICK
KETOROLACO	Tabletas	10 mg Envase con 10 tabletas	KENDRICK
KETOROLACO	Tabletas	10 mg Envase con 20 tabletas	KENER
KETOROLACO TROMETAMINA	Solución inyectable	30 mg/ml Caja con tres ampolletas de 1 ml	MAVI FARMACÉUTICA
KETOROLACO TROMETAMINA	Tabletas	10 mg Caja con 10 tabletas	MAVI FARMACÉUTICA
KETOROLACO	Solución inyectable	30 mg/ml Envase con 3 ampolletas	PISA
KETOROLACO	Solución inyectable	30 mg/ml Envase con 3 ampolletas	PRECIMEX
KETOROLACO TROMETAMINA	Solución inyectable	30 mg/1 ml Caja con tres ampolletas de 1 ml	RANDALL
KETOROLACO TROMETAMINA	Solución inyectable	30 mg/ml Envase con 3 ampolletas de 1 ml	TECNOFARMA
KETOROLACO	Solución inyectable	30 mg/ml Envase con 3 ampolletas	ZAFIRO

Tomado de Referencia 41,42



3.8.1.6. DICLOFENACO

Solución inyectable y grageas de liberación prolongada

Analgésico, antiinflamatorio, antirreumático

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada ampolleta contiene:

Diclofenaco sódico..... 75 mg

Agua inyectable, 3 ml.

Cada GRAGEA de liberación prolongada contiene:

Diclofenaco sódico..... 100 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: DICLOFENACO sódico es un antiinflamatorio que posee actividades analgésicas y antipiréticas y está indicado por vía oral e intramuscular para el tratamiento de enfermedades reumáticas agudas, artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, artrosis, lumbalgia, gota en fase aguda, inflamación postraumática y postoperatoria, cólico renal y biliar, migraña aguda, y como profilaxis para dolor postoperatorio y dismenorrea.

CONTRAINDICACIONES: DICLOFENACO sódico está contraindicado en presencia de úlcera gástrica o intestinal, hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, al metabisulfito y a otros excipientes.

Está contraindicado en pacientes que han tenido asma, urticaria o rinitis aguda después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la prostaglandina sintetasa. En presencia de hipertensión arterial severa, insuficiencia cardiaca, renal y hepática, citopenias.

PRECAUCIONES GENERALES: Los efectos en vía gastrointestinal son los más habituales cuando se utiliza la vía oral. Se observa hemorragia, úlcera o perforación de la pared intestinal.

Se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática y renal. Después de la ingesta crónica por más de 8 semanas, ^{41,42}

hay que evaluar los efectos de la aminotransferasa e interrumpir el fármaco si hay cifras anormales de la aminotransferasa.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO: Categoría B

Hasta el presente, son insuficientes los datos disponibles acerca del empleo de DICLOFENACO durante el embarazo y la lactancia, por ello, no se recomienda durante el embarazo y la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: En términos generales se consideran reacciones adversas frecuentes cuando su incidencia es mayor de 10%, ocasionales entre 1 a 10%; reacciones adversas entre 0.001 a 1%, en casos aislados menos de 0.001%.

Las reacciones adversas se mencionan de acuerdo con el sitio de afección.

Tracto gastrointestinal: Dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia y anorexia. Raras veces: hemorragias gastrointestinales (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación. Casos aislados: estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales por deformación de “diafragmas”, trastornos intestinales bajos como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, estreñimiento y pancreatitis.

Sistema nervioso central: En ocasiones: cefalea, mareo o vértigo. Rara vez: somnolencia. Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica.

Sentidos especiales: Casos aislados: trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), pérdida de la audición, tinnitus, alteraciones del gusto.

Piel: En ocasiones: eritemas o erupciones cutáneas. Rara vez: urticaria. Casos aislados: erupciones bulosas, eccemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermólisis tóxica,^{41,42}



aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad; púrpura, inclusive púrpura alérgica.

Hematológicas: Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia (hemolítica, aplásica), agranulocitosis.

Riñones: Casos aislados: insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico y necrosis papilar.

Hígado: En ocasiones: aumento de los valores séricos de aminotransferasas. Rara vez: hepatitis con o sin ictericia. Casos aislados: hepatitis fulminante.

Hipersensibilidad: Rara vez: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides, inclusive hipotensión. Casos aislados: vasculitis, neumonitis.

Sistema cardiovascular: Casos aislados: palpitación, dolor torácico, hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva.

Otros sistemas orgánicos: Ocasionales: reacciones en el punto de la inyección intramuscular como dolor local y endurecimiento. Casos aislados: abscesos locales y necrosis en el punto de la inyección intramuscular.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: La administración concomitante de DICLOFENACO sódico y agentes preparados a base de litio o digoxina puede elevar el nivel plasmático de éstos. Es posible que diversos agentes antiinflamatorios no esteroideos inhiban el efecto de los diuréticos. Puede ser que el tratamiento concomitante con diuréticos que ahorran potasio esté relacionado con una hiperpotasemia, lo que obliga a vigilar los niveles séricos del potasio. La administración concomitante con antiinflamatorios sistémicos no esteroideos puede favorecer la aparición de efectos colaterales.

En estudios clínicos, parece que DICLOFENACO sódico no influye sobre el efecto de los antiinflamatorios; sin embargo, existen reportes de que aumenta el peligro de hemorragia con un empleo combinado con anticoagulantes.^{41,42}

En estudios clínicos se ha demostrado que DICLOFENACO sódico se puede administrar de manera concomitante con antidiabéticos orales sin que se altere el efecto clínico. Sin embargo, se han reportado algunos casos en que se producen tanto hipo como hiperglucémicos con DICLOFENACO sódico, por lo que se requiere modificar la dosificación del hipoglucemiante.

Con la administración de metotrexato se debe tener precaución cuando se empleen los antiinflamatorios no esteroideos en periodos menores de 24 horas antes o después del tratamiento, ya que se puede elevar la concentración sanguínea del metotrexato y con ello aumentar su toxicidad. Los efectos de los AINES sobre las prostaglandinas pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Existen informes aislados de convulsiones debidas posiblemente al empleo concomitante de quinolonas y antiinflamatorios no esteroideos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA

FERTILIDAD: En estudios en ratas de experimentación, se determinó que DICLOFENACO no influyó en la fertilidad de los animales progenitores, así como tampoco en el desarrollo pre, peri y posnatal de la descendencia.

En estudios en animales de experimentación no se detectaron efectos teratogénicos. En experimentos tanto in vitro como in vivo, en estudios prolongados con ratas y ratones tampoco se ha podido demostrar efectos mutagénicos ni potencial carcinogénico.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral, intramuscular e intravenosa por infusión.

La dosis oral va de 100 a 200 mg diariamente.

Adultos: Sólo aplicar las ampollas durante dos días, y en caso necesario, se puede proseguir con grageas de DICLOFENACO.

Intramuscular: En general, la dosis es una ampolla diaria de 75 mg por vía intraglútea profunda en el cuadrante superior externo. Sólo de manera excepcional, en casos graves se pueden administrar dos inyecciones diarias de 75 mg con un intervalo de varias horas. ^{41,42}



En los ataques de migraña, el empleo inicial es de una ampollita de 75 mg administrada lo antes posible. La dosis total no deberá exceder de 175 mg el primer día.

Niños: La administración intravenosa se lleva a cabo mediante infusión lenta. Para el tratamiento del dolor postoperatorio de moderado a severo, infundir 75 mg en forma continua en un periodo de 30 minutos a dos horas. Si es necesario, puede retirarse después de pocas horas, pero la dosis no debe exceder de 150 mg en 24 horas.

Para la prevención de dolor postoperatorio, administrar por infusión 25 a 50 mg después de la cirugía, en un periodo de 15 minutos a 1 hora, seguidos de una infusión continua de aproximadamente 5 mg por hora, hasta una dosis máxima de 150 mg en 24 horas.

Las infusiones intravenosas deberán realizarse inmediatamente después de preparar las soluciones para la infusión. No deberán conservarse las soluciones preparadas para infusión. Sólo se deben usar soluciones claras; si se observan cristales o precipitación de la solución, no se debe administrar la infusión. La solución inyectable de DICLOFENACO sódico no se debe administrar por infusión intravenosa en bolo. No se recomienda la administración de DICLOFENACO Solución Inyectable en niños.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: El tratamiento de la intoxicación aguda con antiinflamatorios no esteroideos consiste en medidas de apoyo y sintomáticas. No se conoce un cuadro clínico típico tras la sobredosificación con DICLOFENACO.

Medidas terapéuticas en caso de sobredosis: Medidas de apoyo y sintomáticas contra complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria. Los tratamientos específicos como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión, son probablemente poco útiles para eliminar los antiinflamatorios no esteroideos a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extenso.^{41,42}

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.^{41,42}

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES:

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
DICLOFENACO	Grageas de liberación prolongada	100 mg Envase frasco con 20 grageas de liberación prolongada	APOTEX
DICLOFENACO	Solución inyectable	75 mg/3 ml Caja con 2 ampolletas	FARMACIAS DEL AHORRO
DICLOFENACO	Solución inyectable, I.M. o I.V. (infusión)	75 mg/3 ml Envase con 2 ampolletas	KENDRICK
DICLOFENACO	Solución inyectable, I.M. o I.V. (infusión)	75 mg/3 ml Caja con 2 ampolletas	MAVI FARMACÉUTICA

Tomado de Referencia 41,42

Presentaciones genéricas

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
DICLOFENACO	Solución inyectable, I.M.	75 mg/3 ml Envase con 2 ampolletas	PRECIMEX
DICLOFENACO	Solución inyectable	75 mg/3 ml Envase con 2 ampolletas	ZAFIRO

Tomado de Referencia 41,42



3.8.2 FÁRMACOS ANTIBIÓTICOS/ ANTIMICROBIANOS

AMOXICILINA

Cápsulas y suspensión oral

Antibiótico de amplio espectro

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada CÁPSULA contiene:

Amoxicilina tetrahidratada equivalente a.....250 y 500 mg de amoxicilina

Cada 5 ml de SUSPENSIÓN contienen:

Amoxicilina..... 125 y 250 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

AMOXICILINA es una penicilina semisintética, sensible a la penicilinasas de amplio espectro, es bactericida y actúa inhibiendo la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular bacteriana. Guarda parentesco clínico y farmacológico con la ampicilina. Es estable en ácido por lo que es adecuado para consumo oral. En comparación con la ampicilina su absorción es más rápida y completa. Los alimentos no interfieren con su absorción.

AMOXICILINA está indicada en el tratamiento de las infecciones debidas a cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

Gramnegativos: *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis* y *N. gonorrhoeae*.

Grampositivos: Estreptococos (incluyendo *Streptococcus faecalis*), *D. pneumoniae* y estafilococos no productores de penicilinasas.

Otros: *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*.

El tratamiento puede instituirse antes de obtener los resultados de los estudios bacteriológicos y de susceptibilidad, para determinar cuáles organismos son los causantes, así como la susceptibilidad a la AMOXICILINA. Se deberán llevar a cabo los procedimientos quirúrgicos indicados. AMOXICILINA se utiliza sola o en combinación en el tratamiento de la enfermedad de Lyme (causada por infección debida a *Borrelia burgdorferi*) y como profilaxis contra la endocarditis bacteriana.^{41, 42}



CONTRAINDICACIONES:

La historia de reacciones alérgicas a las penicilinas o las cefalosporinas debe considerarse como una contraindicación. Las reacciones de hipersensibilidad cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas se presentan en los pacientes entre 1% a 16.5%, pero por lo general, los efectos son escasamente significativos desde el punto de vista clínico.

Infecciones por bacterias productoras de beta-lactamasa: Los pacientes con mononucleosis infecciosa pueden desarrollar erupción con el uso del medicamento, pero ésta no se considera una contraindicación para el uso futuro del producto.

PRECAUCIONES GENERALES:

Durante la terapia se debe considerar la posibilidad de superinfecciones con patógenos micóticos o bacterianos.

Si ocurre una superinfección, se debe discontinuar la administración de AMOXICILINA e instituir la terapia adecuada.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Categoría de uso durante el embarazo, B: No se ha observado que amoxicilina tenga actividad teratogénica.

Sin embargo, tampoco se ha establecido la seguridad de su uso durante el embarazo, es decir, se considera que el medicamento se debe usar sólo en caso de padecimientos graves en los que el beneficio supere los riesgos potenciales. Amoxicilina se excreta en pequeñas cantidades por la leche materna, por lo que siempre existe el riesgo de sensibilización en el lactante.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Como ocurre con otras penicilinas, se puede esperar que las reacciones adversas se limiten, esencialmente, a fenómenos de hipersensibilidad. ^{41,42}

Con mayor probabilidad, tienden a ocurrir en individuos en los que previamente se ha demostrado hipersensibilidad a las penicilinas, y en aquéllos con antecedentes de alergia, asma, fiebre del heno o urticaria.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo AMOXICILINA, y su gravedad puede ser desde mediana hasta poner en peligro la vida.

Por tanto, es importante considerar este diagnóstico porque el paciente presenta diarrea después de la administración de agentes antibacterianos. Asimismo, la ingestión de cualquier antibacteriano de amplio espectro conlleva el riesgo de desarrollar infecciones provocadas por la alteración de la flora normal del organismo. Las siguientes reacciones adversas se han reportado como asociadas al uso de las penicilinas:

Gastrointestinales: Náusea, vómito y diarrea.

Reacciones de hipersensibilidad: Se han reportado erupciones eritematosas maculopapulares y urticaria.

Nota: La urticaria, otros tipos de erupciones cutáneas, y reacciones parecidas a la enfermedad del suero, se pueden controlar con antihistamínicos y, si fuese necesario, con corticosteroides sistémicos.

Cada vez que ocurren estas reacciones se deberá suspender AMOXICILINA, a menos que, y en opinión del médico, la enfermedad amenace la vida y sólo se pueda tratar mediante terapia con AMOXICILINA.

Hígado: Se ha reportado un aumento leve de la transaminasa glutámico-oxalacética (SGOT), pero se desconoce el significado de este descubrimiento.

Sistemas hemático y linfático: Se ha reportado anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis durante la terapia con penicilinas. En general, estas reacciones son reversibles al suspender la terapia y se cree que son fenómenos de hipersensibilidad.

Sistema nervioso central: Muy pocas veces se ha reportado hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios del comportamiento y/o vértigo reversibles.

Otros: Periarteritis nudosa.^{41,42}



INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La actividad bactericida de las penicilinas es antagonizada por los antibióticos bacteriostáticos, como las tetraciclinas, cloranfenicol y los macrólidos; sin embargo, estas interacciones no suelen ser clínicamente significativas si se respetan las dosis terapéuticas de cada agente, y se administran con varias horas de intervalo.

La administración de aminoglucósidos junto con AMOXICILINA puede disminuir la efectividad de los primeros, siendo la amikacina el aminoglucósido que menos se afecta con esta interacción y, por ende, es el agente de elección cuando se requiere del tratamiento conjunto. Algunos medicamentos como probenecid, fenilbutazona, ácido acetilsalicílico e indometacina, inhiben la secreción tubular de las penicilinas, por lo que pueden aumentar el nivel plasmático de las mismas. La cimetidina, ranitidina y famotidina, pueden aumentar ligeramente el nivel plasmático.

AMOXICILINA interfiere con la circulación enterohepática de los anticonceptivos hormonales orales y puede disminuir la efectividad de éstos. Los antibióticos activos en contra de *Salmonella*, pueden reducir la efectividad de la vacuna contra ésta, por lo que se recomienda dejar transcurrir por lo menos 24 horas entre la administración de la última dosis del antibiótico y la vacuna. El uso concomitante de amoxicilina con Metotrexato puede aumentar el riesgo de reacciones adversas al agente antineoplásico, siempre que sea posible se debe evitar. La administración simultánea de alopurinol y AMOXICILINA puede elevar el riesgo de desarrollar erupciones cutáneas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se ha observado que AMOXICILINA tenga efectos carcinogénicos, mutagénicos ni que cause alteraciones en la fertilidad.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO categoría B ^{41,42}

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Cápsulas: La dosis de AMOXICILINA debe ajustarse de acuerdo con la siguiente tabla:

Infección	Gravedad	Dosis usual
Vías aéreas superiores	Leve/moderada Seria	500 mg cada 12 hrs o 250 mg cada 8 hrs 875 mg cada 12 hrs o 500 mg cada 8 hrs
Vías aéreas inferiores	Leve/moderada o seria	875 mg cada 12 hrs o 500 mg cada 8 hrs
Piel y anexos	Leve/moderada Seria	500 mg cada 12 hrs o 250 mg cada 8 hrs 875 mg cada 12 hrs o 500 mg cada 8 hrs
Infecciones del tracto genitourinario	Leve/moderada Seria	500 mg cada 12 hrs o 250 mg cada 8 hrs 875 mg cada 12 hrs o 500 mg cada 8 hrs
Gonorrea aguda no complicada		3 g dosis única

Tomado de referencia 41

Suspensión: La dosis ponderal para niños es de 50 a 100 mg/kg/día, dividida en tres tomas.

Se deberá reconocer que en el tratamiento de infecciones urinarias crónicas son necesarias las evaluaciones bacteriológicas y clínicas frecuentes.

No se deberán usar dosis menores a las recomendadas previamente. Algunas veces pueden requerirse dosis aún mayores.

En infecciones graves, el tratamiento puede ser necesario durante varias semanas. Asimismo, se puede requerir un seguimiento clínico y/o bacteriológico durante varios meses, una vez finalizado el tratamiento. Con excepción de la gonorrea, el tratamiento se deberá continuar por un mínimo de 48 a 72 horas de que el paciente se ha vuelto asintomático, o después de que haya evidencias de erradicación de las bacterias.

Se recomienda como mínimo de 10 días de tratamiento para cualquier infección causada por estreptococo hemolítico, para prevenir el surgimiento de fiebre reumática aguda o de glomerulonefritis. ^{41,42}

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O

INGESTA ACCIDENTAL: Es poco probable que se presenten reacciones adversas graves como resultado de la ingestión de AMOXICILINA. Sin embargo, la ingestión de dosis muy altas puede ocasionar cristaluria, por lo que es esencial mantener una adecuada diuresis. El medicamento se puede eliminar mediante hemodiálisis. En caso de sobredosis se debe provocar emesis y realizar lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado, si no hay contraindicaciones. No se conoce un antídoto específico.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.^{41,42}

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
AMOXICILINA	Cápsulas	500 mg Envase con 12 cápsulas	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
AMOXICILINA	Suspensión oral	500 mg/5 ml Envase con polvo para 75 ml	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
AMOXICILINA	Cápsulas	500 mg Envase frasco con 12 cápsulas	APOTEX
AMOXICILINA	Suspensión	250 mg/5 ml Envase frasco con 75 ml	APOTEX
AMOXICILINA	Cápsulas	500 mg Envase con 12 cápsulas	FARMACIAS DEL AHORRO
AMOXICILINA	Suspensión	250 mg/5 ml Caja con frasco con polvo para 75 ml y cucharita	FARMACIAS DEL AHORRO
AMOXICILINA	Cápsulas	250 mg Envase con 12 cápsulas	HORMONA
AMOXICILINA	Cápsulas	500 mg Envase con 12 cápsulas	HORMONA
AMOXICILINA	Suspensión oral	250 mg/5 ml Envase con polvo para 75 ml	HORMONA
AMOXICILINA	Suspensión oral	500 mg/5 ml Envase con polvo para 75 ml	HORMONA
AMOXICILINA	Cápsulas	500 mg Envase con 12 cápsulas	TECNOFARMA
AMOXICILINA	Polvo para suspensión	250 mg/5 ml Envase con 60 ml	TECNOFARMA
AMOXICILINA	Polvo para suspensión	500 mg/5 ml Envase con 60 ml	TECNOFARMA
AMOXICILINA	Polvo para suspensión	500 mg/5 ml Envase con 75 ml	TECNOFARMA

Tomado de referencia 41



3.8.2.1 AMOXICILINA / CLAVULANATO

Solución inyectable, solución oral y tabletas

Antibiótico de amplio espectro

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada frasco ampula contiene:

Amoxicilina sódica equivalente a.....500 mg de amoxicilina

Clavulanato de potasio equivalente a.....100mg de ácido clavulánico

Diluyente recomendado:

Agua inyectable, 10 ml.

Cada TABLETA contiene:

Amoxicilina sódica equivalente a.....500mgde amoxicilina

Clavulanato de potasio equivalente a.....125mgdeácido clavulanico

Hecha la mezcla, cada 5 ml contienen:

Amoxicilina trihidratada equivalente a 125 mg , 200 mg , 250 mg , 400 mg de amoxicilina

Clavulanato de potasio equivalente a 31.5 mg, 28.57 mg, 62.50 mg, 57.14 mg de ácido clavulánico

BASES FARMACOLÓGICAS

Combinación de antibióticos con el espectro de amoxicilina más cobertura adicional a productores de betalactamasas (*S. aureus* susceptible a *meticilina*, *H. influenzae*, *M catarrhalis*, *N gonorrhoeae*, *E. coli*, *Klebsiella* y anaerobios, excepto *C. difficile*) Amoxicilina tiene actividad bactericida semejante a otras penicilinas y el ácido clavulánico la protege de su destrucción por betalactamasas. Su perfil de actividad es similar a la de los macrólidos y de ampicilina sulbactam. Es útil contra otitis media, sinusitis, infecciones biliares, respiratorias, urinarias, cutáneas y subcutáneas. ^{41,42}



INDICACIONES TERAPÉUTICAS

AMOXICILINA/CLAVULANATO está indicado para el tratamiento de infecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias superiores e inferiores, en meningitis, en infecciones genito-urinarias, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales, biliares y en general para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles.

CONTRAINDICACIONES: Se contraindica en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o al clavulanato. Los pacientes alérgicos a las cefalosporinas también pueden serlo a las penicilinas.

PRECAUCIONES GENERALES

La dosis de AMOXICILINA/CLAVULANATO debe individualizarse tomando en cuenta la respuesta de cada paciente y la severidad de la infección. Antes de instaurar el tratamiento con esta droga, se recomienda realizar cultivos con antibiograma para identificar el agente causal y la sensibilidad al medicamento. Se recomienda continuar el tratamiento con antibióticos hasta 3 días después de la desaparición de la fiebre.

RESTRICCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas; las penicilinas y el clavulanato cruzan la barrera placentaria. Sin embargo, estudios realizados en ratas a las que se les administraron dosis de hasta 10 veces la dosis usual en humanos, no han demostrado que la amoxicilina/clavulanato cause efectos adversos sobre el feto.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO

Categoría B

Las penicilinas se distribuyen en la leche materna en bajas concentraciones; se desconoce si el clavulanato también lo hace.^{41, 42}



Sin embargo, el uso de penicilinas durante la lactancia puede hacerse tomando en cuenta la posibilidad de que ocurra sensibilidad, diarrea, candidiasis y erupción cutánea en el recién nacido.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Se pueden presentar reacciones alérgicas caracterizadas por erupción cutánea; artralgias, fiebre, prurito y hasta choque anafiláctico.

En raras ocasiones se ha reportado dolor en el sitio de inyección, colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, la cual puede aparecer hasta varias semanas después de la interrupción del medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Al igual que otros antibióticos, la amoxicilina puede interferir con los anticonceptivos hormonales en la circulación enterohepática de los estrógenos, lo cual provoca una alta penetración a vías biliares de éstos. La cimetidina puede aumentar la absorción de la amoxicilina. El probenecid aumenta la concentración plasmática de la amoxicilina.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces la dosis a humanos no han demostrado que la AMOXICILINA/CLAVULANATO tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

AMOXICILINA/CLAVULANATO (125 - 31.5 mg / 5ml suspensión):

La dosis recomendada es la siguiente: Cada 8 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

De 14 kg: 4.0 ml.

De 13 kg: 3.5 ml.

De 11 a 12 kg: 3.0 ml.^{41,42}



De 9 a 10 kg: 2.5 ml.

De 7 a 8 kg: 2.0 ml.

De 5 a 6 kg: 1.5 ml.

AMOXICILINA/CLAVULANATO (200 - 28.57 mg / 5ml. Suspensión):

De 8-12 años: 5 ml cada 8 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

De 5-7 años: 2.5 ml cada 8 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

En niños menores de 5 años: la dosificación debe realizarse de acuerdo a su peso corporal.

La dosis ponderal es de 20 mg/kg/día con base en la amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas.

En otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio, se recomienda 40 mg/kg/día con base en la amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas.

(AMOXICILINA/CLAVULANATO debe administrarse junto con los alimentos).

AMOXICILINA/CLAVULANATO (250 - 62.50 mg / 5ml. Suspensión):

Cada 12 horas por 7 a 10 días:

De 14 kg: 4.5 ml.

De 13 kg: 4.0 ml.

De 12 kg: 4.0 ml.

De 10 kg: 3.0 ml.

De 9 kg: 3.0 ml.

De 8 kg: 2.5 ml

De 7 kg: 2.0 ml.

De 6 kg: 2.0 ml.

De 5 kg: 1.5 ml.

AMOXICILINA/CLAVULANATO (400 - 57.14 mg / 5ml. Suspensión):

De 8-12 años: 5 ml cada 12 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

De 5-7 años: 2.5 ml cada 12 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

En niños menores de 5 años: La dosificación debe realizarse de acuerdo a su peso corporal.^{41,42}

Dosis ponderal: 25 mg/kg/día con base en la amoxicilina, en dosis divididas cada 12 horas. AMOXICILINA/CLAVULANATO debe administrarse junto con los alimentos.

En infecciones graves, la terapia puede iniciarse y continuar con las presentaciones orales. En caso de insuficiencia renal la dosis deberá ser ajustada con base en la amoxicilina.

Depuración de creatinina	Dosis cada 12 horas
Mayor de 30 ml/min: niños, adultos y ancianos Entre 10 a 30 ml/min	No se requiere modificación Niños: 3.75 a 15 mg/kg Adultos: 1 vez 125-500 mg o 1.2 veces 125-500 mg
Depuración de creatinina	Dosis cada 24 horas
Menor de 10 ml/min	No se requiere modificación Niños: 3.75 a 15 mg/kg Adultos: 1 vez 125-500 mg o 1.2 veces 125-500 mg

Tomado de Referencia 41

AMOXICILINA/CLAVULANATO **Tabletas:**

En infecciones leves o moderadas se administrará una tableta dos veces al día cada 12 horas por 7 a 10 días.

AMOXICILINA/CLAVULANATO **Inyectable:**

La administración de AMOXICILINA/CLAVULANATO es por vía intravenosa o por infusión.

Inyección intravenosa:

Para la reconstitución de AMOXICILINA/CLAVULANATO introduzca 10 ml del diluyente en el frasco ampula, agítelo suavemente y adminístrese de inmediato por inyección intravenosa lenta en un periodo de 3 a 4 minutos y deséchese el sobrante.

Infusión intravenosa:

Una vez reconstituido, AMOXICILINA/CLAVULANATO puede ser diluido en 50 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% o agua inyectable para ser administrado por infusión intravenosa en un periodo de 30 a 40 minutos y dentro de las 4 horas posteriores a la reconstitución. Otro diluyente recomendado es la solución de Hartmann, la cual debe administrarse dentro de las 3 horas posteriores debido a que es menos estable.^{41,42}



AMOXICILINA/CLAVULANATO no debe mezclarse con otro tipo de soluciones intravenosas como productos sanguíneos, soluciones proteínicas o emulsiones lipídicas.

Dosis recomendada:

Adultos: De 500 mg a 1 g cada 8 horas por vía intravenosa. La dosis puede calcularse también a razón de 50-100 mg por kg de peso/día.

Niños: De 250 a 500 mg cada 8 horas por vía intravenosa.

El cálculo con base en el peso corporal deberá hacerse de 20 a 40 mg/kg/día. El tratamiento deberá continuar por lo menos hasta después de 72 horas de la desaparición de los síntomas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O

INGESTA ACCIDENTAL: AMOXICILINA/CLAVULANATO aunque resulta bien tolerada y no presenta efectos tóxicos, en los casos de sobredosis puede presentarse diarrea, la cual generalmente desaparece al retirar la administración. En caso de ingesta accidental por personas alérgicas a este medicamento, el tratamiento incluye la administración de antihistamínicos, corticosteroides y terapia de apoyo.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

41,42

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
AMOBAY CL 12 HORAS	Tabletas. Cada tableta contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 875mg de amoxicilina y clavulanato de potasio equivalente a 125 mg de ácido clavulánico. Caja con 10 tabletas	\$\$	BAYER
AUGMENTIN	Tabletas. Cada tableta contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 500 mg de amoxicilina y clavulanato de potasio equivalente a 125 mg de ácido clavulánico. Caja con 15 tabletas Suspensión junior. Cada 5 ml contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 250 mg de amoxicilina y clavulanato de potasio equivalente a 62.5 mg de ácido clavulánico. Frasco con polvo para reconstituir 75 ml.	\$\$	GLAXO
AUGMENTIN 12 HORAS	Tabletas. Cada tableta contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 875 mg de amoxicilina y clavulanato de potasio equivalente a 125 mg de ácido clavulánico. Caja con 6, 10 ó 14 tabletas. Suspensión junior. Cada 5 ml contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 400 mg de amoxicilina y clavulanato de potasio equivalente a 57 mg de ácido clavulánico. Frasco con polvo para reconstituir 50 ml.	\$\$	GLAXO

Tomado de Referencia 41,42

PRESENTACIÓN GENÉRICA

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO	Suspensión	125/31.5 mg/5 ml Envase con polvo para 60 ml	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO	Suspensión	200/28.57 mg/5 ml Envase con polvo para 50 ml	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO	Suspensión	250/62.50 mg/5 ml Envase con polvo para 60 ml	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO	Suspensión	400/57.14 mg/5 ml Envase con polvo para 50 ml	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO	Tabletas	500/125 mg Envase frasco con 12 tabletas	APOTEX
AMOXICILINA Y ÁCIDO CLAVULÁNICO	Solución inyectable	500 mg/100 mg Envase frasco ampula sin diluyente	PISA
AMOXICILINA Y ÁCIDO CLAVULÁNICO	Tabletas	500 mg/125 mg Envase con 12 tabletas	PISA

Tomado de Referencia 41,42



3.8.2.2 CLINDAMICINA

Solución inyectable y cápsulas

Antibiótico

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada ampolleta contiene:

Clindamicina..... 300, 600 y 900 mg

Vehículo, c.b.p. 2, 4 y 50 ml.

Cada CÁPSULA contiene:

Clindamicina..... 300 mg

BASES FARMACOLÓGICAS

Su espectro antibacteriano es amplio. Es eficaz en infecciones por anaerobios (*actinomices, bacteroides. Eubacterium, Fusobacterium, propionibacterium. Peptococcus, y Veillonella, excepto Clostridium*) y cocos grampositivos (*S aureus, S. epidermidis, S. pneumoniae* y algunos otros estreptococos), incluso *contra T. gondii. P. falciparum, Babesia sp. Y P. jiroveci*. Tiene acciones bacteriostáticas y, en algunas condiciones, bactericidas porque bloquean la subunidad ribosomal 50 s. Su uso se limita a casos graves de osteomielitis, septicemia, infecciones respiratorias superiores, pulmonares (de elección cuando se sospechan anaerobios), ginecoobstétricas, intraabdominales, de piel y tejidos blandos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

CLINDAMICINA es una lincosamida de origen semisintético, derivada de la lincomicina. Sólo se encuentra disponible para administración por vía parenteral. Su actividad antibacteriana es similar a la de eritromicina en contra de estafilococos y estreptococos; además es efectiva en contra de anaerobios, en especial *Bacteroides fragilis*.

CLINDAMICINA está indicada para el tratamiento de: acné vulgar; profilaxis para intervenciones dentales y periodontitis; infecciones por anaerobios como estreptococos y babesia; profilaxis de endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina; ⁴¹

vaginosis bacterianas como alternativa al metronidazol; infecciones por *Bacteroides* y *Chlamydia*; diverticulosis y endometritis, asociada a un aminoglucósido; infecciones intraabdominales como apendicitis y enfermedad pélvica inflamatoria; infecciones intraoculares; microsporidiosis, *Leptotrichia* y malaria; profilaxis y tratamiento de neumonías asociada a primaquina *Pneumocystis carinii*; infecciones por grampositivos como *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *S.* del grupo B, etc.; profilaxis en cirugía de cabeza, cuello y abdominal con riesgo de contaminación; toxoplasmosis.

Espectro antibacteriano: CLINDAMICINA es activa en contra de la mayoría de las bacterias grampositivas. Son sensibles *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *S. durans*, *S. bovis*, *Clostridium tetani*, *C. perfringens* y *C. diphtheriae*. El *S. faecalis* es resistente.

También son sensibles los anaerobios grampositivos como *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*.

CLINDAMICINA tiene acción sinérgica *in vitro* con los aminoglucósidos.

Aunque los aerobios gramnegativos en general son resistentes, los anaerobios son sensibles, en especial las especies de *Bacteroides*.

La combinación con aminoglucósidos tiene acción sobre algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

CLINDAMICINA también es activa en contra de algunos protozoarios, incluyendo *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina.

También es activa en contra de *P. vivax*, excepto en sus formas exoeritrocíticas. *Toxoplasma* también es sensible a CLINDAMICINA.

CONTRAINDICACIONES

CLINDAMICINA se encuentra completamente contraindicada en pacientes con antecedentes o historia de reacciones alérgicas a CLINDAMICINA y la lincomicina. En pacientes con insuficiencia hepática o renal se requiere ajustar la dosis. ^{41, 42}



Es posible que CLINDAMICINA desencadene súper infecciones por organismos no sensibles, incluso cuando se administra por vía vaginal. Debido al riesgo de inducir colitis pseudomembranosa.

En el paciente, los cambios en la frecuencia de las evacuaciones debe ser una indicación para suspender su uso.

PRECAUCIONES GENERALES

La revisión de la literatura sugiere que un subgrupo de pacientes ancianos con padecimientos severos asociados, pueden tolerar menos la diarrea. Cuando CLINDAMICINA esté indicada para estos pacientes, se les debe vigilar de manera cuidadosa en busca de cambios en la frecuencia de evacuaciones.

CLINDAMICINA se debe prescribir con precaución en personas con historial de padecimiento gastrointestinal, en particular de colitis o en pacientes atópicos.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Categoría de riesgo B: CLINDAMICINA no está contraindicada en el embarazo, dado que no existe evidencia de malformaciones o alteraciones en el desarrollo del producto. Sin embargo, no se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Se asocia al síndrome de Gasping en prematuros por su contenido de alcohol bencílico en su principio activo.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Hematológicas: Se han reportado leucopenia, leucocitosis, anemia y trombocitopenia graves en algunos pacientes recibiendo CLINDAMICINA.

Sistema cardiovascular: En algunos pacientes, puede causar arritmias severas como fibrilación ventricular, alargamiento del intervalo QT y arritmia ventricular polimórfica o *torsades de pointes*.^{41, 42}



También puede desencadenar bigeminismo ventricular y bloqueo cardiaco en diferentes grados.

Se han reportado algunos casos de vasculitis.

Sistema nervioso central: Se han reportado eventos aislados de bloqueo neuromuscular.

Gastrointestinales: El tratamiento con CLINDAMICINA puede producir diarrea, náusea, vómito y dolor abdominal.

En algunas ocasiones se ha reportado esofagitis.

CLINDAMICINA puede inducir colitis pseudomembranosa por superinfección debida a *Clostridium difficile*.

La suspensión del tratamiento además de las medidas adecuadas de apoyo, incluyendo la administración de vancomicina o metronidazol, revierten este efecto.

CLINDAMICINA puede elevar las cifras de aspartato-aminotransferasa y alanina-amino-transferasa, así como las concentraciones de bilirrubina debido a daño hepático directo.

Riñón y aparato genitourinario: Se ha asociado a la CLINDAMICINA con cuadros de moniliasis vaginal y vulvovaginitis.

Piel: Se ha observado aparición de erupción de leve a moderada intensidad.

En tratamientos tópicos se ha reportado prurito facial, dermatitis de contacto, edema facial y erupción maculopapular.

Otros efectos indeseables observados con CLINDAMICINA incluyen: Síndrome de Stevens-Johnson, reacciones de hipersensibilidad en pacientes HIV positivo y linfadenitis, aunque son poco frecuentes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El tratamiento con CLINDAMICINA puede potenciar los efectos de los agentes relajantes musculares no despolarizantes. Puede tener un efecto antagónico con lincomicina, eritromicina y cloranfenicol. El caolín disminuye la absorción oral de CLINDAMICINA.^{41,42}



PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

En estudios realizados en animales de experimentación no se ha encontrado efecto carcinogénico, teratogénico ni sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral e intramuscular.

Adultos: La dosis recomendada de CLINDAMICINA depende del tipo de infección a combatir y la susceptibilidad del microorganismo. La dosis diaria recomendada es de 600 a 1200 mg/día, divididos en 2 a 4 tomas. Las dosis de 1200 a 2700 mg/6 horas, resultan adecuadas para infecciones más severas. No se recomienda aplicar más de 600 mg por vía I.M.

Niños: La dosis ponderal promedio de CLINDAMICINA es de 20 a 40 mg/kg/día, divide en 3 ó 4 tomas diarias en niños con peso mayor de 10 kg. También se puede calcular la dosis en función de la superficie corporal, calculando 350 a 450 mg/m²/día. En neonatos se recomienda 15 a 20 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No existe un antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.^{41,42}

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES:

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
BIODACLIN	Capsulas. Cada capsula contiene 300 mg de clorhidrato monohidratado de Clindamicina. Caja con 16 capsulas.	\$	RAYERE
LISIKEN	Capsulas. Cada capsula contiene clorhidrato Clindamicina equivalente a 300 mg. Caja con 16 capsulas.	\$	KENDRICK
CLENDIX	Capsulas. Cada capsula contiene clorhidrato Clindamicina equivalente a 150 ó 300 mg de clindamicina. Caja con 16 ó 21 capsulas.	\$\$	SIEDFRIED RHEIN
DALACIN C	Capsulas. Cada capsula contiene clorhidrato Clindamicina equivalente a 300 mg. Caja con 16 capsulas. Solución pediátrica. Cada 5ml contienen 75 mg de clorhidrato de palmitato de clindamicina. Granulado para reconstituir 100ml.	\$\$	PFIZER

Tomado de Referencia 41,42

PRESENTACIONES GENÉRICAS:

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
CLINDAMICINA	Solución inyectable	300 mg/2 ml Envase caja con 1 ampolleta	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
CLINDAMICINA	Solución inyectable	600 mg/4 ml Envase caja con 5 ampolletas	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
CLINDAMICINA	Solución inyectable	300 mg/2 ml Envase caja con 1 ampolletas	ANTIBIÓTICOS DE MÉXICO
CLINDAMICINA	Cápsulas	300 mg Envase frasco con 16 cápsulas	APOTEX
CLINDAMICINA	Cápsulas	300 mg Envase caja con 16 cápsulas	ARLEX
CLINDAMICINA	Cápsulas	300 mg Envase con 16 cápsulas	KENDRICK
CLINDAMICINA	Cápsulas	300 mg Caja con 16 cápsulas	MAVI FARMACÉUTICA
CLINDAMICINA	Gel	1 g/100 g Caja con tubo con 30 g al 1%	MAVI FARMACÉUTICA
CLINDAMICINA	Cápsulas	300 mg Envase con 16 cápsulas	PISA
CLINDAMICINA	Solución inyectable	150 mg/ml Envase con ampolleta	PISA
CLINDAMICINA	Solución inyectable	300 mg/2 ml y 900 mg/50 ml Envase con una ampolleta	PISA
CLINDAMICINA	Solución inyectable	600 mg/4 ml Envase con 1 ampolleta de 4 ml	ZAFIRO
CLINDAMICINA	Solución inyectable	300 mg/2 ml Envase con 1 ampolleta de 2 ml	ZAFIRO

Tomado de Referencia 41,42



3.8.2.3 METRONIDAZOL

Solución inyectable, suspensión y tabletas vaginales

Anaerobicida, amebicida

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada 100 ml de SOLUCIÓN INYECTABLE contienen:

Metronidazol..... 500 mg

Cada 10 ml de SOLUCIÓN INYECTABLE contienen:

Metronidazol..... 200 mg

Cada 100 ml de SUSPENSIÓN contienen:

Metronidazol..... 2.5 mg

Vehículo, c.b.p. 100 ml.

Cada TABLETA vaginal contiene:

Metronidazol..... 500 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

BASES FARMACOLÓGICAS

Es eficaz contra *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, porque interactúa con el DNA de los parásitos e inhibe la síntesis de ácido nucleico. También es activa contra *Gardnerellavaginalis* y tiene propiedades antimicrobianas contra cocos anaerobios y bacilos gram-negativos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

METRONIDAZOL vía **parenteral** está **indicado** en: Tricomonicida, giardicida, amebicida.

Infecciones ginecológicas como endometritis, abscesos tubo-ováricos, -salpingitis.

Infecciones del tracto respiratorio inferior como empiema, abscesos pulmonares, neumonía producidos por *Bacteroides sp.*^{41,42}



Septicemia bacteriana, Endocarditis causada por *Bacteroides sp.*
Tratamiento de infecciones bacterianas graves por anaerobios susceptibles (infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, se podrá utilizar conjuntamente con un antimicrobiano para la infección aeróbica. Es eficaz en infecciones por *Bacteroides fragilis*, resistente a la clindamicina, cloranfenicol y penicilina).

Infecciones intra-abdominales, peritonitis, abscesos intraabdominales, abscesos hepáticos, causados por *Bacteroides sp.*, incluyendo el grupo de *B. fragilis* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. vulgatus*), *Clostridium sp.*, *Eubacterium sp.*, *Peptococcus niger* y *Peptostreptococcus sp.*

Profilaxis de infecciones postoperatorias, especialmente en cirugía colorrectal o contaminada. Indicado para el tratamiento de amebiasis intestinal o extraintestinal, incluyendo absceso hepático amebiano causado por *Entamoeba Histolytica*.

Tabletas vaginales: Como tratamiento de la vaginosis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los compuestos imidazol, primer trimestre del embarazo, antecedentes de discrasias sanguíneas o con padecimiento activo del SNC.

PRECAUCIONES GENERALES

Se han reportado crisis convulsivas y neuropatía periférica en pacientes tratados con METRONIDAZOL; la aparición de cualquier signo neurológico anormal requiere de una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio.

Se debe advertir a los pacientes que no deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento, y por lo menos un día después de finalizado el tratamiento, debido a la posibilidad de que aparezca una reacción tipo disulfiram (efecto Antabuse).^{41,42}



Los pacientes con alteraciones hepáticas severas pueden metabolizar METRONIDAZOL más lentamente que el resto de la población, lo que los coloca en riesgo de acumulación del medicamento y sus metabolitos en plasma.

En este tipo de pacientes se recomienda usar dosis menores. Se recomienda vigilar la cuenta de leucocitos total y diferencial antes y después del tratamiento, en especial en los pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas.

Los pacientes deben ser prevenidos sobre la posibilidad de que se presente confusión, vértigo, alucinaciones convulsiones trastornos visuales transitorios, para que si se presentan estos síntomas eviten conducir vehículos u operar maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Categoría de riesgo B: Este fármaco , cruza la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal. ^(41,42)

Sin embargo, los estudios realizados en ratones a los que se administró este medicamento, vía intraperitoneal, sí mostraron efectos fetotóxicos. Además, es claramente carcinogénico en roedores.

METRONIDAZOL se excreta en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma.

Debido al conocido efecto mutagénico del mismo, debe decidirse si se continuará con la lactancia o con el medicamento, dependiendo de la importancia de la indicación original.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Las reacciones más graves reportadas con el uso de METRONIDAZOL incluyen convulsiones y neuropatía periférica. Otras reacciones reportadas son:

Tracto gastrointestinal: Dolor epigástrico, náusea, vómito, alteraciones gastrointestinales, diarrea y sabor metálico. ^{41,42}



Hematopoyético: Neutropenia reversible y trombocitopenia.

Piel: Erupciones, eritema y prurito. Fiebre, angioedema.

SNC: Cefalea, mareo, síncope, ataxia y confusión. Estos síntomas pueden interferir con la habilidad para conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

Trastornos visuales: Diplopía y miopía transitorias.

Reacciones locales: Flebitis en el sitio de infusión I.V.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Disulfiram: Se ha reportado que la combinación de disulfiram y Metronidazol puede causar reacciones psicóticas.

Alcohol: La ingestión de alcohol durante el tratamiento con esta droga, puede causar cólicos, náusea, cefalea y alteraciones vasomotoras.

Terapia anticoagulante oral: Metronidazol potencia el efecto anticoagulante de la warfarina y otros anticoagulantes cumarínicos, causando un alargamiento del tiempo de protrombina.

Fenitoína o Fenobarbital: La administración de medicamentos que inducen enzimas microsomales como la fenitoína y el fenobarbital pueden causar una disminución en los niveles plasmáticos de este fármaco. Por el contrario, la administración de medicamentos que disminuyen la actividad enzimática del sistema microsomal puede alargar la vida media del Metronidazol y reducir su depuración plasmática.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Es carcinogénico en ratas y ratones, pero no se ha observado un aumento en la incidencia de tumores en los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento.^{41,42}



DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Suspensión:

Amibiasis:

Adultos: 1.5 g/día divididos en tres dosis.

Niños: 30 a 40 mg/kg/día divididos en tres dosis.

En caso de absceso hepático amebiano, se debe realizar drenaje o aspiración del pus en conjunción con la terapia con metronidazol.

El curso del tratamiento es por 7 días consecutivos.

Tricomoniasis:

Mujeres (uretritis y vaginitis): 2 g administrados como dosis única (4 tabletas de Metronidazol de 500 mg) o durante 10 días de tratamiento, combinando 500 mg/día por vías orales divididas en dos dosis y un óvulo/día.

Las parejas sexuales deben ser tratadas simultáneamente, aun si están asintomáticas o tienen un cultivo negativo de *Trichomonas vaginalis*.

Hombres (uretritis): 2 g administrados por vía oral como única dosis, o un tratamiento de 10 días consistente en 500 mg de Metronidazol divididos en dos dosis.

En raros casos, puede ser necesario aumentar la dosis a 750 mg o 1g.

Giardiasis: Tratamiento por 5 días.

Adultos: 750 mg a 1 g por día.

Niños:

2 a 5 años: 250 mg/día (1 tableta de 250 mg de Metronidazol o 1 cucharadita de 5 ml de suspensión de 250 mg o 2 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 125 mg).

5 a 10 años: 375 mg/día (1½ tableta de 250 mg de Metronidazol o 1½ cucharadita de 5 ml de suspensión de 250 mg o 3 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 125 mg).

10 a 15 años: 500 mg/día (2 tabletas de 250 mg de Metronidazol o 2 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 250 mg o 4 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 125 mg).^{41,42}



Vaginitis no específica: 500 mg dos veces al día durante 7 días consecutivos. La pareja sexual debe ser tratada simultáneamente.

Tabletas vaginales:

En la vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* y en la vaginitis por *Trichomona vaginalis*:

Por vía vaginal una tableta de 500 mg cada 12 horas por cinco días.

Tratamiento de infecciones anaeróbicas: (Como terapia de primera línea o de seguimiento).

Adultos: 1 a 1.5 g/día.

Niños: 20 a 30 mg/día.

Profilaxis de infecciones quirúrgicas: Los antecedentes científicos no permiten la definición de un protocolo ideal.

El Metronidazol debe ser administrado concomitantemente con terapia antibiótica efectiva contra enterobacterias.

La administración de 500 mg cada 8 horas, empezando aproximadamente 48 horas antes de la cirugía, parece ser efectiva.

La última dosis debe ser administrada mínimo 12 horas antes de la cirugía. Dado que la profilaxis de infección quirúrgica está encaminada para reducir el inóculo bacteriano en el tracto gastrointestinal al momento de la cirugía, la administración postoperatoria de antibióticos es innecesaria, al menos oralmente.

Niños: El mismo protocolo a una dosis de 20 a 30 mg/kg/día.

Solución inyectable:

Parenteral: Para el tratamiento de las infecciones por anaerobios se recomienda iniciar con una dosis de carga de 15 mg/kg I.V., administrados durante una hora.

La dosis de mantenimiento debe ser de 7.5 mg/kg I.V., administrados durante una hora cada 6 horas.

Para la profilaxis quirúrgica se puede utilizar una dosis de 15 mg/kg I.V., administrados durante una hora y terminando la infusión una hora antes de la cirugía, seguidos de 7.5 mg/kg I.V., administrados durante 30 a 60 minutos 6 y 12 horas después del procedimiento.^{41,42}

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se han reportado con dosis única oral de 12 g intentos de suicidio y por sobredosificación accidental. Los síntomas estuvieron limitados a náusea, vómito, ataxia y desorientación leve.

Además se han reportado casos de sobredosis con Metronidazol I.V. (de hasta 75 mg/kg/dosis de carga) seguido de la dosis de mantenimiento usual, sin que se presentaran efectos secundarios.

Como no existe un tratamiento específico, en caso de sobredosificación se deben instituir las medidas de apoyo convencionales.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

41,42

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
FLAGYL	Tabletas. Cada tableta contiene 250mg ó 500 mg de metronidazol. Caja con 30 comprimidos de 250 a 500 mg.	\$\$	AVANTIS FARMA

Tomado de Referencia 41,42

PRESENTACIONES GENÉRICAS

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación	Laboratorio
METRONIDAZOL	Suspensión	250 mg/5 ml Envase con 120 ml	APOTEX
METRONIDAZOL	Tabletas vaginales	500 mg Envase con 10 tabletas vaginales	APOTEX
METRONIDAZOL	Suspensión	250 mg/5 ml Caja con frasco con 120 ml	FARMACIAS DEL AHORRO
METRONIDAZOL	Solución inyectable I.V. (diluida)	200 mg/10 ml Envase con 2 ampolletas	PISA
METRONIDAZOL	Solución inyectable I.V. (diluida)	500 mg/100 ml Envase con 100 ml	PISA
METRONIDAZOL	Solución inyectable	200 mg/10 ml Envase con 2 ampolletas	TECNOFARMA
METRONIDAZOL	Solución inyectable	500 mg/100 ml Envase con 100 ml	TECNOFARMA
METRONIDAZOL	Suspensión	250 mg/5ml Frasco con 120 ml	WINTHROP PHARMACEUTICALS
METRONIDAZOL	Tabletas	500 mg Caja con 30 tabletas	WINTHROP PHARMACEUTICALS

Tomado de Referencia 41,42



3.8.2.4 AZITROMICINA

Tabletas

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada TABLETA contiene:

Dihidrato de azitromicina equivalente a.....500 mg de azitromicina base.

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

BASES FARMACOLÓGICAS

Con acciones bacteriostáticas y en ciertas ocupaciones bactericidas. Es particularmente activo contra *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *M. Catarrhalis*, *N gonorrhoeae*, *C. Jejuni*, *C. Neumoneae*, *C. Trachomatis*, *L. Pneumophila*, *C. Urealyticum*. Su actividad contra gram positivos es comparable a la de eritromicina. Inhibe la síntesis proteica sobre la subunidad ribosomal 50S. Es útil contra infecciones respiratorias moderadas, incluidas neumonías (atípicas adquiridas en la comunidad) exacerbación infecciosa de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, faringoamigdalitis, sinusitis aguda, y en niños, otitis media aguda. También en la enfermedad pélvica inflamatoria, algunas infecciones de transmisión sexual, e infecciones no complicadas de la piel.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La AZITROMICINA está indicada en las infecciones causadas por organismos susceptibles.

En infecciones transmitidas sexualmente, AZITROMICINA está indicada tanto en el hombre como en la mujer en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Chlamydia trachomatis*. También está indicada para el tratamiento de chancroide debido a *Haemophilus ducreyi*, así como en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae* que no sea multirresistente.

Deberá excluirse la infección concomitante por *Treponema pallidum*.^{41,42}



CONTRAINDICACIONES

Está contraindicada en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a la AZITROMICINA o a cualquiera de los antibióticos macrólidos.

PRECAUCIONES GENERALES

Como ocurre con la eritromicina y con otros macrólidos, se han reportado rara vez casos de reacciones alérgicas graves, incluyendo angioedema y anafilaxia (rara vez fatal).

Algunas de estas reacciones con Azitromicina han resultado en síntomas recurrentes, requiriendo de periodos más prolongados de observación y tratamiento. ^(41,42)

Debido a que el hígado es la principal vía de eliminación de Azitromicina, debe usarse con precaución en pacientes con patología hepática importante.

En pacientes a los que se les administran derivados ergotamínicos se ha precipitado ergotismo al administrarse simultáneamente con algunos antibióticos macrólidos. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se deberán administrar simultáneamente Azitromicina y los derivados de ergotamínicos.

Como ocurre con cualquier antibiótico, se debe vigilar la aparición de signos de superinfección con organismos no susceptibles, incluyendo hongos.

En pacientes con insuficiencia renal severa (IFG < 10 ml/min) se observó un incremento del 33% en la exposición sistémica hacia AZITROMICINA.

En el tratamiento con otros macrólidos se ha observado que la repolarización cardiaca prolongada y el intervalo QT, ocasionan un riesgo de desarrollar arritmia cardiaca y *torsades de pointes*. Un efecto similar con Azitromicina no puede ser excluido completamente en pacientes con gran riesgo de presentar repolarización cardiaca prolongada. (Véase Reacciones secundarias y adversas). ^{41,42}



RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Los estudios de reproducción animal han demostrado que la AZITROMICINA atraviesa la placenta, pero no revelaron evidencia de daño al feto. No existen datos acerca de la secreción en la leche. No se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo y la lactancia. Sólo deberá utilizarse en la mujer embarazada o lactando, cuando no existan alternativas adecuadas disponibles.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

AZITROMICINA es bien tolerada con una baja frecuencia de efectos colaterales. En estudios clínicos, las siguientes reacciones adversas fueron reportadas:

Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático: En los estudios clínicos, ocasionalmente se han observado episodios transitorios de neutropenia leve, aunque no se ha establecido una relación causal con Azitromicina.

Desórdenes del oído y laberinto: Se ha reportado deterioro auditivo, incluyendo pérdida de la audición, sordera y/o tinnitus en algunos pacientes que reciben Azitromicina. Muchos de éstos han sido asociados con el uso prolongado de dosis elevadas en estudios de investigación.

En tales casos, cuando la información de seguimiento estuvo disponible, la mayoría de los eventos fueron reversibles.

Desórdenes gastrointestinales: Náusea, vómito, diarrea, heces blandas, malestar abdominal (dolor, cólicos) y flatulencia.

Desórdenes hepatobiliares: Alteración de las pruebas de funcionamiento hepático.

Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: Reacciones alérgicas incluyendo erupción cutánea y angioedema.

En estudios de fase pos comercialización, las siguientes reacciones adversas se han reportado:

Desórdenes de infecciones e infestaciones: Moniliasis y vaginitis.

Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático: Trombocitopenia. ^{41, 42}



Desórdenes del sistema inmunológico: Anafilaxia (rara vez fatal) (véase Precauciones generales).

Desórdenes metabólicos y nutricionales: Anorexia.

Desórdenes del psiquiátrico: Reacciones agresivas, nerviosismo, agitación y ansiedad.

Desórdenes del sistema nervioso: Mareos, convulsiones (observados con otros macrólidos), cefalea, hiperactividad, parestesia, somnolencia, síncope. Se han reportado casos raros de alteraciones en la percepción del gusto.

Desórdenes del oído y laberinto: Vértigo.

Desórdenes cardiacos: Se han reportado palpitaciones y arritmias, incluyendo taquicardia ventricular (al igual que con otros macrólidos). Ha habido reportes raros de prolongación QT y *torsades de pointes*. Una relación causal entre AZITROMICINA y estos efectos no ha sido establecida. (Véase Precauciones generales).

Desórdenes vasculares: Hipotensión.

Desórdenes gastrointestinales: Vómito/diarrea (rara vez causando deshidratación), dispepsia, constipación, colitis pseudomembranosa, pancreatitis y en raras ocasiones cambios en la coloración de la lengua.

Desórdenes hepatobiliares: Anormalidades en la función hepática incluyendo hepatitis e ictericia colestática, así como raros casos de necrosis e insuficiencia hepática, que rara vez han provocado la muerte. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: Se han presentado reacciones alérgicas, que incluyen prurito, erupción cutánea, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema.

Se han reportado rara vez reacciones cutáneas serias, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia.

Desórdenes renales y urinarios: Nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda.^{41,42}

Desórdenes generales: Se ha informado astenia aunque no se ha establecido una reacción causal. También se han reportado fatiga y malestar general.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Antiácidos: En un estudio de farmacocinética que investigó los efectos de la administración simultánea de antiácidos con Azitromicina, no se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad como tal, aunque la concentración sérica máxima se redujo aproximadamente 25%. Aquellos pacientes que reciban tanto este fármaco, como antiácidos, no deberán tomar estos medicamentos en forma simultánea.

Cetirizina: En voluntarios sanos, la administración conjunta de Azitromicina durante 5 días con Cetirizina 20 mg no produjo interacciones farmacológicas ni cambios significativos en el intervalo QT.

Didanosina: La administración simultánea de dosis diarias de 1,200 mg/día de Azitromicina con 400 mg/día de didanosina en 6 pacientes con VIH, no afectó la farmacocinética de didanosina, comparativamente con placebo.

Digoxina: Se ha informado que algunos antibióticos macrólidos alteran el metabolismo microbiano de la digoxina en el intestino en ciertos pacientes. Debe tenerse en mente la posibilidad de que la digoxina alcance concentraciones elevadas en pacientes que reciben esta droga, (un antibiótico azálico relacionado con los macrólidos) y digoxina.

Zidovudina: La administración de dosis únicas de 1.000 mg y de dosis repetidas de 1,200 o de 600 mg de Azitromicina tuvo poco efecto en la farmacocinética plasmática o la eliminación urinaria de zidovudina o de su metabolito glucurónico. Sin embargo, la administración de este fármaco, aumentó la concentración de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células mononucleares de sangre periférica.

Es poco clara la importancia clínica de este hallazgo, pero puede resultar benéfico para los pacientes. ^{41,42}

AZITROMICINA no interactúa de modo significativo con el citocromo hepático

P-450. Se piensa que no existan interacciones farmacocinéticas como las observadas con eritromicina y otros macrólidos.

La inducción o inactivación del citocromo hepático P-450 no se presenta con AZITROMICINA

Ergotamínicos: Debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se recomienda el uso concomitante de AZITROMICINA con los derivados del ergotamínicos (véase Precauciones generales).

Se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos entre AZITROMICINA y los siguientes medicamentos que se conoce tienen metabolismo extenso mediado por citocromo P-450.

Atorvastatina: La administración conjunta de atorvastatina (10 mg/día) y AZITROMICINA (500 mg/día) no alteró la concentración plasmática de atorvastatina (basado en una prueba de inhibición de HMG CoA-reductasa).

Carbamazepina: En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, no se observó efecto significativo en los niveles plasmáticos de carbamazepina o su metabolito activo en pacientes que recibían AZITROMICINA en forma concomitante.

Cimetidina: En un estudio de farmacocinética que investigó los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes que la AZITROMICINA, no se observó ninguna alteración en la farmacocinética de esta última.

Anticoagulantes orales del tipo de la cumarina: En un estudio de interacción farmacocinética, la AZITROMICINA no modificó el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina cuando se administró a voluntarios sanos.

En los estudios post-comercialización ha habido reportes de potenciación de la anticoagulación a consecuencia de la administración concomitante de AZITROMICINA y anticoagulantes cumarínicos por vía oral. ^{41, 42}

Aunque no se ha demostrado una relación causal, debe tomarse en consideración la frecuencia de monitoreo del tiempo de protrombina cuando AZITROMICINA es usada en pacientes recibiendo anticoagulantes orales comunes.

Ciclosporina: En un estudio de farmacocinética en voluntarios sanos a los que se les administró 500 mg/día de dosis oral de AZITROMICINA por tres días y después se les administró una dosis única oral de 10 mg/kg de ciclosporina, la $C_{m\acute{a}x}$ de ciclosporina resultante y ABC_{0-5} se encontró que fueron significativamente elevados. Por esta causa, debe tenerse precaución antes de considerar la administración conjunta de estas drogas. Si es necesaria la coadministración, deberán vigilarse los niveles de ciclosporina y ajustarse la dosis de acuerdo con las necesidades.

Efavirenz: La administración conjunta de una dosis única de 600 mg de Azitromicina y 400 mg de efavirenz diario por 7 días no produjo interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas.

Fluconazol: La administración conjunta de una dosis única de 1,200 mg de Azitromicina no alteró la farmacocinética de la administración de una dosis única de 800 mg de fluconazol. La exposición total y la vida media de Azitromicina permanecieron sin cambios con la administración conjunta de fluconazol, sin embargo, se observó un descenso clínicamente no significativo en $C_{m\acute{a}x}$ (18%) de Azitromicina.

Indinavir: La administración conjunta de una dosis única de 1.200 mg de Azitromicina no tuvo efecto estadísticamente significativo sobre la farmacocinética de indinavir cuando se administró en dosis de 800 mg 3 veces al día durante 5 días.

Metilprednisolona: En un estudio de farmacocinética llevado a cabo en voluntarios sanos, Azitromicina no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de Metilprednisolona.

Midazolam: En voluntarios sanos, la administración conjunta de Azitromicina 500 mg al día durante 3 días, no produjo cambios clínicamente significativos en la farmacocinética y farmacodinamia de una dosis única de 15 mg de Midazolam.^{41,42}



Nelfinavir: La administración conjunta de Azitromicina 1.200 mg y Nelfinavir (750 mg 3 veces al día) no produjo efecto clínico significativo. No es necesario realizar ajuste de dosis.

Rifabutina: La administración simultánea de Azitromicina y de rifabutina no modifica las concentraciones séricas de ninguno de los medicamentos. Se ha observado neutropenia en pacientes a los que concomitantemente se les administra Azitromicina y rifabutina; en esta combinación, no se ha encontrado una relación causal con Azitromicina

Sildenafil: En voluntarios sanos, no hubo evidencia de efecto de Azitromicina (500 mg al día por 3 días) sobre el ABC y C_{máx} de sildenafil o de su principal metabolito circulante.

Teofilina: No hay evidencia de interacción farmacocinética cuando se administran en forma conjunta Azitromicina y teofilina a voluntarios sanos.

Terfenadina: Estudios de farmacocinética no han informado evidencia de interacción entre Azitromicina y Terfenadina.

Ha habido raros casos reportados donde la posibilidad de tal interacción podría no estar totalmente excluida, sin embargo, no hay evidencia específica de que esta interacción no haya ocurrido.

Triazolam: En 14 voluntarios sanos, la administración conjunta de AZITROMICINA 500 mg en el día 1 y 250 mg en el día 2, con 0.125 mg de triazolam en el día 2, no tuvo efecto significativo en ninguna de las variables farmacocinéticas de triazolam, en comparación con triazolam y placebo.

Trimetoprim y sulfametoxazol: La administración conjunta de trimetoprim y sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días con Azitromicina 1.200 mg en el día 7, no tuvo efecto significativo en las concentraciones pico, exposición total o excreción urinaria de trimetoprim y sulfametoxazol.

Las concentraciones séricas de Azitromicina fueron similares a las observadas en otros estudios. ^{41,42}



PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han llevado a cabo estudios en animales a largo plazo para evaluar la potencial carcinogénesis.

No ha mostrado potencial mutagénico en las pruebas de laboratorio habituales, prueba de linfoma en el ratón, prueba clastogénica en linfocitos humanos y en médula ósea del ratón.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO: Categoría B

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

La Azitromicina debe administrarse como única dosis diaria. El tiempo de tratamiento se establece según el grado de infección. Puede tomarse con o sin alimentos.

Adultos: Para el tratamiento de las enfermedades transmitidas sexualmente causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, o cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae*, la dosis de Azitromicina es de 1,000 mg como dosis única.

Ancianos: Se emplea la misma dosis que en los adultos.

Pacientes con insuficiencia renal: En los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (IFG 10-80 ml/min) o severa (IFG < 10 ml/min) no es necesario ajustar la dosis (véase Precauciones generales).

Pacientes con insuficiencia hepática: Puede administrarse la misma dosificación que a pacientes con insuficiencia hepática ligera a moderada que a pacientes con función hepática normal (véase Precauciones generales).

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Los eventos adversos que se reportaron con la administración de dosis mayores a las recomendadas fueron similares a los observados con dosis normales.^{41, 41}

En caso de sobredosificación, de acuerdo con las necesidades se recomienda tratamiento sintomático y medidas generales de sostén.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

28,29

PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
KOPTIN	Tabletas. Cada tableta contiene 500 mg de azitromicina. Caja con 3 tabletas. Suspensión. Cada 5 ml contiene 200 mg de azitromicina. Caja con frasco con polvo para 22.5 ml (900mg) y pipeta dosificadora	\$	CHINOIN
MACROZIT	Tabletas. Cada tableta contiene dihidrato de azitromicina equivalente a 500 mg de azitromicina base. Caja con 3 o 4 tabletas. Suspensión. Cada 5 ml contienen azitromicina equivalente a 200 mg. Frasco con polvo para 15 o 30 ml y frasco con 9.7 o 19 ml de diluyente para las concentraciones de 600 o 1200mg, respectivamente. Con vaso o pipeta dosificadores.	\$	LIOMONT
AZITROHEXAL	Tabletas. Cada tableta contiene azitromicina dihidratada equivalente a 500 mg de azitromicina. Caja con 1, 3, 4, y 6 tabletas. Suspensión cada 5ml contiene el equivalente a 200 mg de azitromicina. Caja y frasco con polvo para 15 ml (600 mg) y vaso dosificador. Caja y frasco con polvo para 22.5 ml (900 mg) y vaso dosificador.	\$	SANDOZ
AZITROCIN	Tabletas. Cada tableta contiene azitromicina dihidratada equivalente a 500 mg de azitromicina. Caja con 3, tabletas. Solución inyectable. Cada frasco ampula con liofilizado contiene azitromicina dihidratada equivalente a 500mg de azitromicina base. Excipiente, cb, cada ml contiene 100mg. Caja con frasco ampula liofilizado con 500mg de azitromicina.	\$	PFIZER

Tomado de Referencia 41,42



3.8.2.5 ERITROMICINA

Tabletas, capsulas y suspensión

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Estereato de Eritromicina.....500mg

Cada CÁPSULA contiene:

Estolato de Eritromicina..... 250 mg

Cada 5ml de suspensión contiene:

Estolato de Eritromicina.....125mg

Vehículo, c.b.p. 120 ml

BASES FARMACOLÓGICAS

Antibiótico macrólido con espectro antimicrobiano similar a penicilina G, por lo cual es una alternativa en la profilaxis de endocarditis bacteriana y fiebre reumática y en el tratamiento de la sífilis primaria. También es útil en infecciones respiratorias superiores e inferiores, y es de elección en caso de neumonía por gérmenes atípicos, estadio catarral de la tosferina, conjuntivitis neonatal (*C.trachomatis*), entre otras. En los gérmenes susceptibles inhibe la síntesis proteica sobre la subunidad ribosomal 50s.

MECANISMO DE ACCIÓN

Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro *peptidil transferasa* y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana generalmente bacteriostática y con efecto pos antibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas. La actividad aumenta a pH alcalino. Tiene actividad antiinflamatoria intrínseca y disminuye la migración de los neutrófilos al foco infeccioso.^{42, 44}

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICAS

Biodisponibilidad: etilsuccinato 60% (disminuye si se ingiere con comida).
C_{máx}: 1.5 mg/L con 500 mg oral (etilsuccinato)⁵; 10 mg/L con 500 mg iv (lactobionato). ABC_{ss} 24h: 114 mg x h/L con 2 g/día iv (lactobionato). T_{1/2}: 1.5-2 h (en la IRG: 5-6 h). Fijación proteica: 70-90% (unión a la alfa-1-glucoproteína). V_d: 0,72 L/kg.

Metabolismo: hepático, 80% (demetilación en el citocromo P-450).
Excreción: renal, 5% (ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 30 mg/L; biliar, concentración de 50 mg/L con 500 mg oral. Difusión al SNC: ABC en LCR < 5% del ABC en suero. Concentración intracelular: en el citoplasma de macrófagos alveolares y leucocitos, la concentración es > 10 veces superior a la sérica. FC/FD: tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas. ^{42,44}

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al fármaco, daño hepático, embarazo, lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Diarrea, vomito, hepatitis colestásica (más frecuente con la sal de Estolato).

EFFECTOS SECUNDARIOS

Actividad procinética sobre la vesícula biliar y el intestino. Tanto los preparados orales como los parenterales pueden causar intolerancia digestiva (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal).

Estenosis hipertrófica de píloro en recién nacidos. Toxicidad hepática (particularmente cuando se emplea Estolato de eritromicina) en forma de ictericia colestásica, dolor abdominal, fiebre y eosinofilia. Suele presentarse entre los días 10 y 15 de tratamiento o de inmediato en exposiciones posteriores. Desaparece al retirar el tratamiento. Es más frecuente en la mujer embarazada y no se observa en < 12 años.

La concentración sérica elevada puede ser ototóxica. Por vía I.V. puede originar tromboflebitis. ^{41, 42}



Prolongación del QT, taquicardia ventricular polimórfica y muerte súbita, especialmente cuando se administra por vía iv o con inhibidores del CYP3A4 (azoles, diltiazem, verapamil, terfenadina, astemizol, Midazolam).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Warfarina, teofilina, terfenadina Ergotamina, carbamazepina.

La administración iv puede ser física o químicamente incompatible con soluciones de vitamina B o C, Cefalonia, cloranfenicol, tetraciclina, fenitoína, heparina y soluciones glucosadas.

Aumenta la concentración sérica de diversos fármacos que se metabolizan en el citocromo P-450 (Alfentanilo, astemizol, bromocriptina, buspirona, carbamazepina, cisaprida, clozapina, colchicina, ciclosporina, alcaloides de laergotamina, felodipino, lidocaína, loratadina, midazolam, rifabutina, saquinavir, lovastatina, metilprednisolona, sertralina, simvastatina, fenitoína, tacrolimus, terfenadina, teofilina, verapamilo, warfarina, triazolam, valproato, terfenadina, triazolam, tacrolimus, verapamilo).

Puede producir rabdomiolisis en asociación con estatinas.

Disminuye la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Puede aumentar la biodisponibilidad de digoxina al destruir la flora intestinal que la inactiva.

La determinación de catecolaminas y de transaminasas por métodos colorimétricos puede dar resultados falsamente positivos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

El Estolato de Eritromicina está contraindicado en embarazo ya que aumenta la hepatotoxicidad e intensificada por el aumento de actividad hepática.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO:

Estereato de Eritromicina Categoría B

Estolato de Eritromicina Categoría D ^{42,44}

INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Oral. Infecciones por gérmenes susceptibles: 250 mg cada 6 horas o 500 mg cada 12 horas. En infecciones graves la dosis máxima es de hasta 4 g/24 horas. La duración (usualmente 7 a 14 días) depende del tipo y gravedad de la infección.

Profilaxis prolongada de fiebre reumática: 250 mg cada 12 horas.

Profilaxis de endocarditis: 1 g una hora antes del procedimiento dental o quirúrgico y 500 mg 6 horas después. En caso de irritación intestinal se puede tomar con las comidas.

Tópica en piel, acné: aplicar en el área afectada 1 a 2 veces al día, previo al lavado y secado.

Tópica en mucosa ocular, infecciones superficiales: aplicar ungüento hasta 6 veces al día, dependiendo de la severidad. Personalizar la duración del tratamiento. ^{42,44}

PRESENTACIONES, NOMBRES COMERCIALES, PRECIO RELATIVO

NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
IRETRON	Tabletas. Cada tableta contiene estearato de eritromicina, equivalente a 500 mg de eritromicina	\$	BRULUART
PANTOMICINA	Tabletas. Cada tableta contiene estearato de eritromicina, equivalente a 250 mg de eritromicina. Caja 16, 24 o 120 tabletas	\$\$	ARMSTRONG
PANTOMICINA ES-600	Tabletas. Cada tableta contiene etilsuccinato de eritromicina, equivalente a 600 mg de eritromicina. Caja con 12 o 20 tabletas.	\$\$	ARMSTRONG
LLOSONE	Capsulas. Cada capsula contiene estolato de eritromicina equivalente a 250 mg de eritromicina base, caja con 20 capsulas. Tabletas. Cada tableta contiene estolato de eritromicina equivalente a 500 mg de eritromicina base. Caja con 20 tabletas. Suspensión. Cada 5ml contienen estolato de eritromicina equivalente a 125 o 250 mg de eritromicina base. Frasco con 120 ml	\$\$	ELILILY

Tomado de Referencia 42

Presentación Genérica (No Disponible)



3.8.2.6 TETRACICLINA

CÁPSULAS Y TABLETAS

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Clorhidrato tetraciclina.....250mg

Clorhidrato tetraciclina.....500mg

Cada CÁPSULA contiene:

Clorhidrato tetraciclina.....250mg

Clorhidrato tetraciclina.....500mg

BASES FARMACOLÓGICAS

Antibiótico de espectro amplio de elección en el tratamiento de infecciones por bacterias atípicas (*mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsia*), *V. cholerae*, *Brucella*, *sp*; *Yersinia*, *Pestis*, y alternativo en el tratamiento de infecciones por bacterias Gram positivas, Gram negativas y bacteroides, entre otras, tiene acciones, bacteriostáticas y , en algunas condiciones bactericidas porque bloquea a la síntesis proteica sobre las subunidades ribosomales 30s y 50s. Es útil en el tratamiento del acné inflamatorio grave, exacerbaciones infecciosas de bronquitis crónica, sífilis en pacientes alérgicos a betalactámicos, erradicación de *H. pylori*, linfogranuloma, conjuntivitis de inclusión, brucelosis, cólera, psitacosis, entre otras.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a tetraciclinas, embarazo, lactancia y niños menores de 8 años, daño hepático o renal, alteraciones de la coagulación sanguínea, ulcera gastroduodenal, entre otras.

MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquea la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30S del ribosoma e impedir la entrada del ARNt en el lugar A. Tiene actividad bacteriostática, tiempo dependiente y con efecto pos antibiótico. ^{41,42}



Los parámetros farmacodinámicos que predicen la eficacia son el $T > CIM$ y ABC / CIM . A concentraciones elevadas puede inhibir la síntesis proteica en las células de mamíferos.

ESPECTRO

Espectro antibacteriano similar al de doxiciclina pero varias veces menos activa. Actualmente, el empleo del clorhidrato de tetraciclina se limita a su actividad frente a *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori* y *Chlamydia trachomatis* (tratamiento tópico).

Punto de corte: *Staphylococcus spp*, *estreptococos beta-hemolíticos*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* $CIM \leq 1$ mg/L. *N. gonorrhoeae* $CIM \leq 0,5$ mg/L.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICAS

Biodisponibilidad: 80%; la administración con comida y los compuestos con iones di y trivalentes (leche y preparados con Al, Ca, Mg o Fe) disminuyen hasta un 50% la absorción. $C_{máx}$: 2-5 mg/L con 250-500 mg oral. ABC ss 24h : 219 mg × h/L con 2 g/día iv. $t_{1/2}$: 8 h (en la IRG: 57-108 h). Fijación protéica: 65%. Vd: 1,3-1,6 L/kg.

Metabolismo: hepático, 5%. Excreción: renal, 30% (FG) no modificada, concentración urinaria (pico) de 300 mg/L con 250 mg oral; biliar, concentración 5 veces superior a la sérica. Difusión al SNC: ABC en LCR <5% del ABC en suero (concentración subterapéutica). FC/FD: ABC24h/CIM de 15-25.

REACCIONES ADVERSAS

Molestias gastrointestinales sobre infecciones. Foto sensibilidad pigmentación de dientes (niños) entre otras.

EFECTOS SECUNDARIOS

Reacciones de hipersensibilidad cutánea (urticaria, erupción fija, edema peri orbitario, anafilaxia). Fotosensibilidad, hiperpigmentación cutánea. Acumulación en las zonas de crecimiento del hueso y en dientes, ^{41,42}



produciendo una pigmentación característica. Evitarlas en embarazadas y niños menores de 12 años. Molestias gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos, diarreas, úlcera esofágica y pancreatitis. Hepatotoxicidad (degeneración grasa) más frecuente con dosis altas por vía iv (actualmente no se emplea la vía iv), en pacientes con insuficiencia renal y sobre todo en mujeres embarazadas.

Empeoramiento de la función renal en los pacientes con insuficiencia renal. Hipertensión craneal benigna y reversible. Bloqueo neuromuscular débil, pero puede potenciar el producido por otros fármacos. Anemia hemolítica, eosinofilia, neutropenia, plaquetopenia, hipoprotrombinemia. Vaginitis candidiásica. Miopía transitoria por hidratación del cristalino.

Pueden causar conjuntivitis en usuarios de lentes de contacto que utilicen soluciones de limpieza con timerosal.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Penicilinas, estrógenos, y anticoagulantes orales, antihepépticos, antiácidos locales, calcio, hierro, digoxina.

La administración con alimentos o fármacos (antiácidos, sucralfato, didanosina, multivitaminas) que contienen cationes divalentes o trivalentes (Hierro, aluminio, calcio o magnesio) puede disminuir la absorción de todas las Tetraciclinas.

RIESGO DURANTE EL EMBARAZO: Categoría D

INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.

Oral. Infecciones por gérmenes susceptibles: 250 a 500 mg cada 6 horas, según gravedad de la infección.

Acné: 250 a 500 mg dos veces al día.

Erradicación de *H. pylori* (ulcera péptica) 500 mg dos a 4 veces al día dependiendo del régimen; requiere combinación con otro antibiótico y un inhibidor de la bomba de protones. ^{41,42}

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.

Adulto: 250-500 mg/6-12 h oral o iv.

Niño: < 12 años: no se recomienda; > 8 años, oral 25-50 mg/kg/día en 4 dosis.

– Insuficiencia renal: FG > 50: sin cambios. FG < 50: no se recomienda. Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC: no se recomienda. Insuficiencia hepática: no se recomienda.

Riesgo durante el Embarazo:

Categoría D

Lactancia: Contraindicado ⁴²

PRESENTACIONES, NOMBRES COMERCIALES, PRECIO RELATIVO

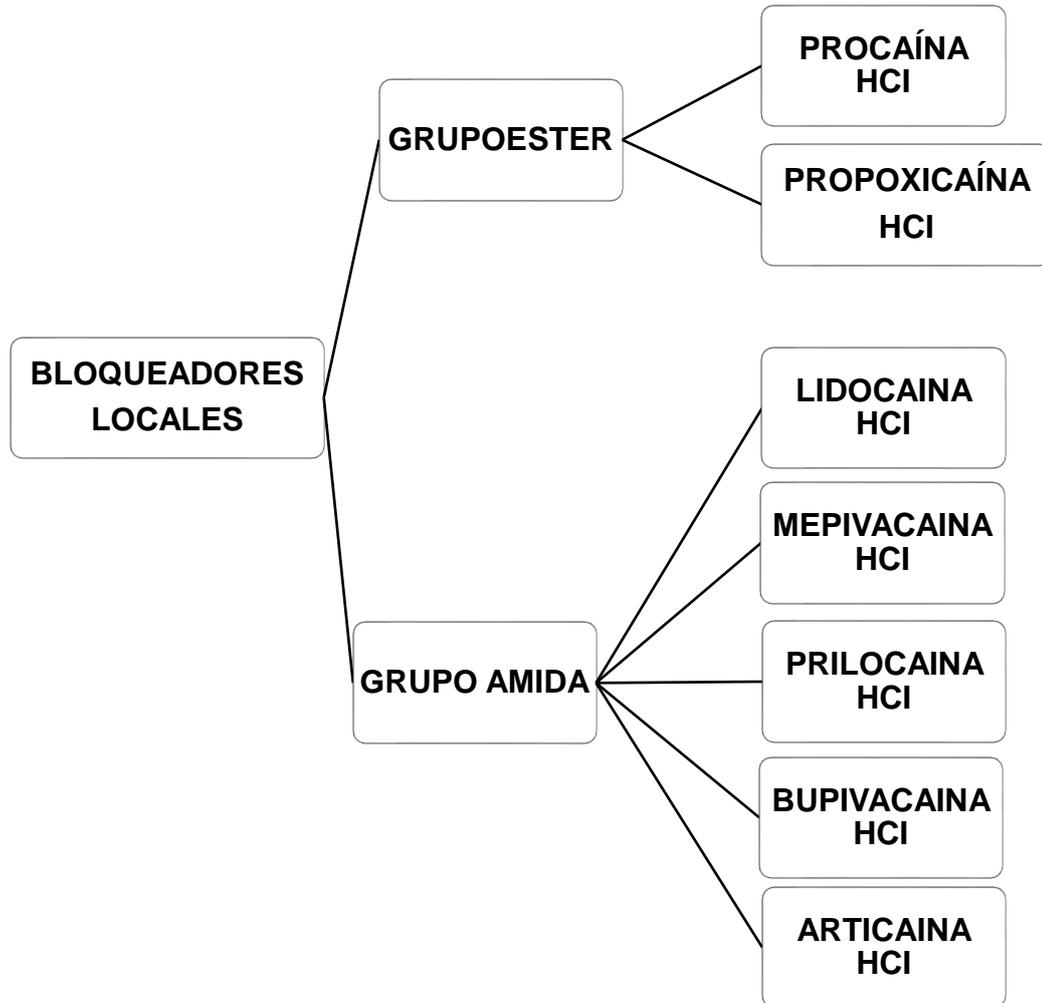
NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
TETREX	Capsulas. Cada capsula contiene 250 o 500 mg de clorhidrato tetraciclina. Caja con 20 capsulas	\$	HORMONA
ERIFOR	Tabletas. Cada Tableta contiene 250 mg de clorhidrato tetraciclina. Caja con 10 tabletas	\$	BRULUART
ACROMICINA	Tabletas. Cada Tableta contiene 50, 250 mg de clorhidrato tetraciclina. Caja con 12, 20 u 80 tabletas	\$	WYETH

Tomado de Referencia 42

NOMBRE GENÉRICO	FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN	PRECIO RELATIVO	LABORATORIO
CLORHIDRATO TETRACICLINA	Capsulas. Cada capsula contiene 500 mg de clorhidrato tetraciclina. envase con 16 capsulas	\$	ARLEX
CLORHIDRATO TETRACICLINA	Capsulas. Cada capsula contiene 250 mg de clorhidrato tetraciclina. envase con 12 capsulas	\$\$	LIFERPAL
CLORHIDRATO TETRACICLINA	Capsulas. Cada capsula contiene 250 o 500 mg de clorhidrato tetraciclina. envase con 12 o 16 capsulas de 250 mg, 20 de 500mg.	\$	ATLANTIS

Tomado de Referencia 42

3.8.3 BLOQUEADORES LOCALES



Referencia 45

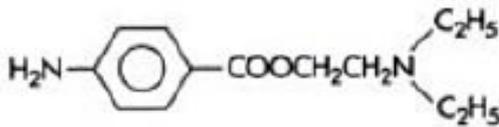
3.8.3.1 BLOQUEADORES LOCALES DE TIPO ESTER

3.8.3.1.1 CLORHIDRATO DE PROCAÍNA (PROCAÍNA HCl)

Información pertinente

Clasificación Ester

Formula química. 2- dietilaminoetil 4-aminobenzoato



Tomado de Referencia 45

Potencia. 1 (procaína = 1)

Toxicidad. 1 (procaína = 1)

Metabolismo. Es hidrolizado rápidamente en el plasma por la pseudocolinesterasa plasmática

Excreción. Más de un 2% se elimina sin metabolizar por la orina (90% como ácido paraaminobenzoico (PABA), y el 8% como dietilaminoetanol)

Propiedades vasodilatadoras. Es el que produce la vasodilatación más intensa de los anestésicos locales disponibles hoy en día.

PK_a 9.1

pH de la solución simple. 5.0 - 6.5

pH de la solución con vasoconstrictor. 3.5 – 5.5

Comienzo de acción (latencia). 6- 10 minutos

Concentración dental eficaz. 2- 4 %

Semivida anestésica 6 minutos

Efecto anestésico tópico. No a las concentraciones aceptables desde el punto de vista clínico

Comentarios. El clorhidrato de procaína, el primer anestésico local inyectable sintético, ya no está disponible en Norteamérica en cartuchos dentales. Sin embargo, su nombre comercial es sinónimo en todo el mundo de anestesia local odontológica. Hasta 1996 la procaína se encontraba en cartuchos dentales combinada con un segundo éster anestésico, la propoxicaína.⁴⁵



Se utilizaba como anestésico local exclusivo para el control analgésico en odontología desde su aparición en 1904 hasta el descubrimiento de la amida lidocaína a mediados de la década de 1940.

La procaína al 2% (simple, sin vasoconstrictor) no proporciona esencialmente anestesia de la encía, y la anestesia de pares blandas se prolonga 15- 30 minutos.

Esto es consecuencia de sus intensas propiedades vasodilatadoras. Produce la vasodilatación más intensa de todos los anestésicos locales con aplicación clínica. Así pues, resulta mucho más difícil mantener un campo quirúrgico limpio con la procaína, pues la hemorragia es más frecuente.

La procaína tiene importancia en el tratamiento inmediato de la inyección intraarterial (IA) inadvertida de un fármaco; sus propiedades vasodilatadoras se utilizan para ayudar a romper el espasmo arterial.

Aunque no es muy frecuente, la incidencia de alergia tanto a la procaína como a otros anestésicos locales de tipo éster es muy superior a la de los anestésicos locales de tipo amida.

Se metaboliza en la sangre por la colinesterasa plasmática y no muestra un aumento de la toxicidad en pacientes con disfunción hepática

La dosis máxima recomendada de procaína para bloqueos nerviosos periféricos es de 1.000 mg.

Gracias a su pK_a de 9.1 su inicio de acción es lento (6- 1º minutos) razón por la que se combina con propoxicaína en los cartuchos anestésicos.

RIESGO EN EL EMBARAZO: Categoría C

En estudios animales ha producido daño fetal y no hay estudios adecuados en mujeres embarazadas.

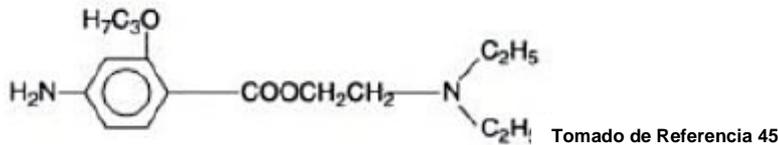
Uso en lactancia: Se desconoce su excreción por leche materna, por lo que se recomienda evitar ya que en caso de excretarse por esta vía, puede causar daños al bebe. ⁴⁵

3.8.3.1.2 CLORHIDRATO DE PROPOXICAÍNA (PROPOXICAÍNA HCl)

Información pertinente

Clasificación. Ester

Formula química. 2-dietilaminoetil- 4-amino-2-propoxibenzoato clorhidrato.



Preparado por Clinton y Laskowski, 1952

Potencia. 7-8 (procaína= 1)

Toxicidad. 7-8 (procaína 1)

Metabolismo. Es hidrolizada tanto en el plasma como en el hígado

Excreción. Vía renal; hidrolizada casi en su totalidad.

Propiedades vasodilatadoras. Sí, pero no tan intensas como las de la procaína

Pka No disponible

pH de la solución simple. 6.0

pH de la solución con vasoconstrictor. 4.5

Comienzo de acción Rápido 2-3 minutos

Concentración dental eficaz 0.4%

Semivida anestésica No disponible

Efecto anestésico tópico. No a las concentraciones aceptables desde el punto de vista clínico

Comentarios: La propoxicaína se combinaba con la procaína en solución para acelerar el comienzo de acción y conseguir una anestesia más profunda y de mayor duración que la obtenida en exclusiva con la procaína. No se comercializaba sola, ya que su elevada toxicidad (7-8 veces la de la procaína) limitaba su utilidad como agente único.

USO EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA: Categoría C ⁴⁵



3.8.3.1.3 CLORHIDRATO DE PROCAÍNA + CLORHIDRATO DE PROPOXICAÍNA

Aun que rara vez se utiliza como anestésico local de elección en la práctica odontológica contemporánea, merecía la pena incluir en el arsenal anestésico odontológico esta combinación de anestésicos de tipo éster, propoxicaína + procaína.

Resultaba de utilidad cuando las amidas estaban absolutamente contraindicadas o cuando varios anestésicos de tipo amida no conseguían una anestesia adecuada desde la óptica clínica. Hasta su retirada del mercado estadounidense en enero de 1996, la combinación de procaína y propoxicaina era el único anestésico local de tipo éster disponible en cartuchos dentales.

La propoxicaina al 0.4 % (procaína al 2% con corbadrina 1:20.000 (Estados Unidos) o con norepinefrina 1:330.000 (Canadá) proporcionaba aproximadamente 40 minutos de anestesia de la encía, y 2-3 horas de anestesia de partes blandas. No se recomienda utilizar norepinefrina en las soluciones de anestésicos locales, sobre todo en zonas donde una isquemia prolongada pueda ocasionar una necrosis tisular. En la cavidad bucal es más frecuente que se desarrolle en el paladar.

Dosis máxima recomendada. La dosis máxima recomendada por el fabricante era de 6.66 mg/kg de peso para un paciente adulto. En los niños se recomendaba una dosis de 6.66 mg/kg hasta un máximo de 5 cartuchos.

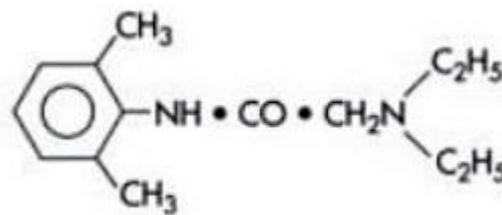
RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y EN LACTANCIA: Categoría C ⁴⁵

3.8.3.2 BLOQUEADORES LOCALES DE TIPO AMIDA

3.8.3.2.1 CLORHIDRATO DE LIDOCAINA (LIDOCAÍNA HCl)

CLASIFICACIÓN. AMIDA

FORMULA QUÍMICA 2- dietil-2',6-acetoxilidida clorhidrato



Tomado de Referencia 45

APROBACIÓN DE LA FDA. Noviembre de 1943

POTENCIA. 2 (comparado con la procaína) (procaína =1; la lidocaína se sigue utilizando como referencia para comparar el resto de anestésicos locales (lidocaína=1)).

TOXICIDAD. 2 (Comparado con la procaína)

METABOLISMO. En el hígado, por las enzimas microsomales de función fija, hasta monoetilglicina y xilidida; la xilidida es un anestésico local potencialmente tóxico.

EXCRECIÓN. Vía renal; menos del 10% sin metabolizar y más 80% en metabolismos diferentes.

PROPIEDADES VASODILATADORAS. Mucho menores que las de la procaína; sin embargo, mayores que las de la procaína o la mepivacaína.

PKa 7.9. ⁴⁵



pH DE LA SOLUCIÓN SIMPLE. 6.5

pH de la solución del vasoconstrictor. 5.0

COMIENZO DE ACCIÓN. Rápido (2- 3 minutos)

CONCENTRACIÓN DENTAL EFICAZ. 2%

VIDA MEDIA ANESTÉSICA 1.6 horas (90 minutos)

EFFECTO ANESTÉSICO TÓPICO. Si (a concentraciones aceptables desde el punto de vista clínico (5%))

CLASIFICACIÓN DURANTE EL EMBARAZO. Clasificación B ⁽⁴⁵⁾

SEGURIDAD EN LA LACTANCIA. Seguro

REACCIONES ADVERSAS: La alergia a los anestésicos locales de tipo amida es casi inexistente, las reacciones alérgicas verdaderas, documentadas y reproducibles resultan muy raras, aunque posibles.

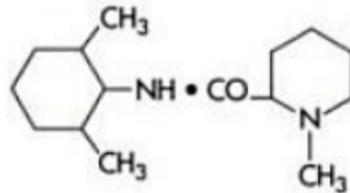
DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA. La dosis máxima recomendada por la FDA. de lidocaína con o sin epinefrina es de 7.0 mg/kg para el paciente adulto y el paciente pediátrico sin superar una dosis máxima recomendada de 500 mg

PRESENTACIONES. El clorhidrato de lidocaína está disponible en dos formulaciones en Norteamérica: al 2% con epinefrina 1:50.000 y al 2% con epinefrina 1:100.000. Lidocaína al 3% "simple" se presenta sin epinefrina.

3.8.3.2.2 CLORHIDRATO DE MEPIVACAÍNA (MEPIVACAÍNA HCl)

CLASIFICACIÓN. AMIDA

FORMULA QUÍMICA 1-Metil-2',6-pipecoloxilidida clorhidrato.



Tomado de Referencia 45

APROBACIÓN DE LA FDA. Abril de 1960

POTENCIA. 2 (procaína =1; lidocaína=2).

TOXICIDAD. 1.5-2 (procaína =1; lidocaína=2)

METABOLISMO. Hepático, por oxidasas microsomales de función fija, la hidroxilación y la N-desmetilación desempeñan papeles esenciales en el metabolismo de la mepivacaína.

EXCRECIÓN. Vía renal; aproximadamente el 1- 16% de la dosis anestésica se excreta sin metabolizar.

PROPIEDADES VASODILADORAS. La mepivacaína solo produce una vasodilatación leve. La duración de la anestesia pulpar con mepivacaína sin vasoconstrictor es de 20- 40 minutos (la de la lidocaína sin vasoconstrictor es de 5-10 minutos, mientras que la de la procaína sin vasoconstrictores de hasta 2 minutos)⁴⁵

PKa 7.6

pH DE LA SOLUCIÓN SIMPLE. 4.5 - 6.0

pH DE LA SOLUCIÓN DEL VASOCONSTRICTOR. 3.0

COMIENZO DE ACCIÓN. Rápido (3- 5 minutos)⁴⁵



CONCENTRACIÓN DENTAL EFICAZ. 3% sin vasoconstrictor; 2% con vasoconstrictor

VIDA MEDIA ANESTÉSICA 1.9 horas

EFFECTO ANESTÉSICO TÓPICO. No a las concentraciones aceptables desde el punto de vista clínico.

CLASIFICACIÓN DURANTE EL EMBARAZO. Clasificación C

SEGURIDAD EN LA LACTANCIA. Seguro ⁴⁵

REACCIONES ADVERSAS: La incidencia de alergia documentada y reproducible a mepivacaína, un anestésico de grupo amida, es casi inexistente.

DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA. La dosis máxima recomendada es de 6,66 mg/kg de peso corporal, sin llegar a superar los 400 mg

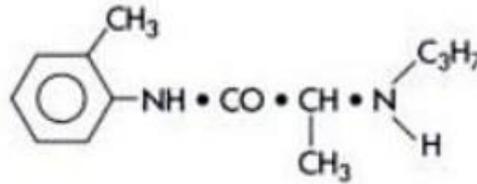
PRESENTACIONES. El clorhidrato de Mepivacaína está disponible en dos formulaciones en Norteamérica: al 3% sin vasoconstrictor y al 2% con vasoconstrictor (corbadrina) 1:20.000. Lidocaína al 3% "simple" se presenta sin epinefrina. ⁴⁵

3.8.3.2.3 CLORHIDRATO DE PRILOCAÍNA (PRILOCAÍNA HCl)

CLASIFICACIÓN. AMIDA

OTROS NOMBRES QUÍMICOS Propitocaína

FORMULA QUÍMICA 2-propilamino-0-propionotoluididaclorihidrato.



Tomado de Referencia 45

APROBACIÓN DE LA FDA. Noviembre de 1965

POTENCIA. 2 (procaína =1; lidocaína=2).

TOXICIDAD. 1 (procaína =1; lidocaína=2); 40 menos toxica que la lidocaína.

METABOLISMO. Es hidrolizada directamente por las amidasas hepáticas hacia la rtoluidina y la N-propilalanina. El dióxido de carbono es un producto final de la biotransformación de la prilocaína. La eficiencia de la degradación corporal de la prilocaína se demuestra por la fracción muy pequeña de prilocaína intacta que se recupera en la orina.

EXCRECIÓN. Vía renal; el aclaramiento renal de prilocaína es más rápido que para otras amidas, con lo que se elimina más rápidamente de la circulación.

PROPIEDADES VASODILATADORAS. La prilocaína es un vasodilatador. Produce una vasodilatación más intensa que la mepivacaína, pero menos que la lidocaína y mucho menos que la de la procaína. ⁴⁵

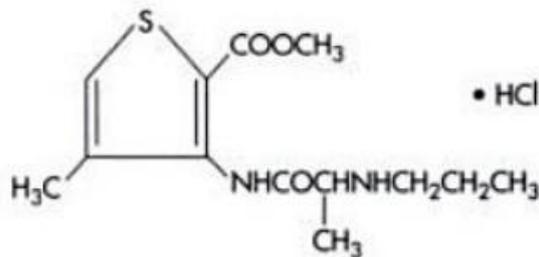
PKa 7.9**pH DE LA SOLUCIÓN SIMPLE.** 6.0- 6.5**pH de la solución del vasoconstrictor.** 4.0**COMIENZO DE ACCIÓN.** Ligeramente más lento que el de la lidocaína (3-5 minutos)**CONCENTRACIÓN DENTAL EFICAZ.** 4%**VIDA MEDIA ANESTÉSICA** 1.6 horas**EFFECTO ANESTÉSICO TÓPICO.** No a las concentraciones aceptables desde el punto de vista clínico**CLASIFICACIÓN DURANTE EL EMBARAZO.** Clasificación B**SEGURIDAD EN LA LACTANCIA.** Desconocida**REACCIONES ADVERSAS:** Esta relativamente contraindicada en pacientes con metahemoglobinemia idiopática o congénita, hemoglobinopatías (anemia drepanocítica), anemia, o insuficiencia cardíaca o pulmonar demostradas por hipoxia, ya que los valores de la metahemoglobina aumentan, con lo que disminuye la capacidad de transporte de oxígeno. También está contraindicado en pacientes que reciben paracetamol o fenacetina, pues ambos elevan la concentración de metahemoglobina.**DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA.** La dosis máxima recomendada es de 8.0 mg/kg de peso corporal para los pacientes adultos, hasta una dosis máxima recomendada de 600mg**PRESENTACIONES.** El clorhidrato de prilocaína está disponible en dos formulaciones en Norteamérica: prilocaína simple (sin vasoconstrictor) y prilocaína con vasoconstrictor (epinefrina 1:200.000).⁴⁵

3.8.3.2.4 CLORHIDRATO DE ARTICAÍNA (ARTICAÍNA HCl)

CLASIFICACIÓN. MOLÉCULA HÍBRIDA, Se ha clasificado como una amida; sin embargo posee características tanto de amina como de éster.

FORMULA QUÍMICA

3-N-propilamino-propionilamino-2-carbometoxi-4-metiltiofeno clorhidrato



Tomado de Referencia 45

Aprobación de la FDA. Abril de 2000

POTENCIA. 1.5 veces la de la lidocaína; 1.9 veces la de la procaína

TOXICIDAD. Similar a la de la lidocaína y la procaína.

METABOLISMO. La articaína es el único anestésico local de tipo amida que tiene un grupo tiofeno. Dado que el clorhidrato de articaína es la única amida que posee un grupo éster, su biotransformación se produce tanto en el plasma (hidrolisis por esterasas plasmáticas) como en el hígado (enzimas microsomales hepáticas). Su degradación se inicia por hidrolisis del ácido carboxilo de los grupos Ester para dar lugar al ácido carboxilo libre. La reacción sigue varias vías, descomposición del ácido carboxílico, formación de un grupo aminoácido por ciclización interna y oxidación.

EXCRECIÓN. Vía renal; aproximadamente un 5 - 10 % sin metabolizar y un 90% en forma de metabolitos (M1 en el 87%, M2 en el 2%)⁴⁵



PROPIEDADES VASODILATADORAS. Su acción vasodilatadora es equiparable a la de lidocaína. La procaína es ligeramente más vasodilatadora.

PKa 7.8

pH DE LA SOLUCIÓN SIMPLE. No disponible en EE. UU. (El clorhidrato de articaína al 4% "simple" está disponible en Alemania.)

pH DE LA SOLUCIÓN DEL VASOCONSTRICTOR. 3.5-4.0

COMIENZO DE ACCIÓN. Articaína 1:200.000 1-3 minutos, con articaína 1:100.000 1-2 minutos y medio

CONCENTRACIÓN DENTAL EFICAZ. 4% con epinefrina 1:100.000 o 1:200.000.

VIDA MEDIA ANESTÉSICA 27 minutos

EFFECTO ANESTÉSICO TÓPICO. No a las concentraciones aceptables desde el punto de vista clínico

CLASIFICACIÓN DURANTE EL EMBARAZO. Clasificación C

SEGURIDAD EN LA LACTANCIA. Desconocida (Se debe utilizar con precaución en mujeres lactantes, ya que se desconoce si la articaína se excreta en la leche materna)

REACCIONES ADVERSAS: metahemoglobinemia en dosis elevadas

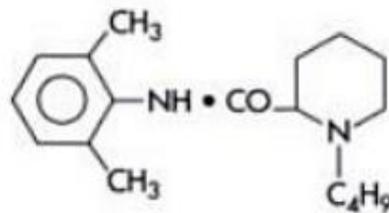
DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA. La dosis máxima recomendada por la FDA es de 7.0 mg/kg de peso corporal para el paciente adulto.

PRESENTACIONES. El clorhidrato de articaína está disponible en dos formulaciones en Norteamérica: 4% con epinefrina 1:100.000 y 4% con epinefrina 1:200.000.⁴⁵

3.8.3.2.5 CLORHIDRATO DE BUPIVACAÍNA (BUPIVACAÍNA HCl)

CLASIFICACIÓN. AMIDA

FORMULA QUÍMICA 1-butil-2',6'pípecoloxilidida clorhidrato.



Tomado de Referencia 45

APROBACIÓN DE LA FDA. Octubre de 1972

POTENCIA. 4 veces la de la lidocaína y la mepivacaína.

TOXICIDAD. Similar a la de la lidocaína y la procaína.

METABOLISMO. Se metaboliza en el hígado por amidasa

EXCRECIÓN. Vía renal; se ha recuperado en la orina un 16% de bupivacaína sin metabolizar.

PROPIEDADES VASODILATADORAS. Relativamente significativas: mayores que las de lidocaína, prilocaína y la mepivacaína, aunque mucho menores que las de procaína

PKa 8.1

pH DE LA SOLUCIÓN SIMPLE. 4.5-6.0

pH DE LA SOLUCIÓN DEL VASOCONSTRUCTOR. 3.0-4.5

COMIENZO DE ACCIÓN. Inicio de acción más lento que los demás anestésicos locales utilizados con frecuencia (6-10 minutos)

CONCENTRACIÓN DENTAL EFICAZ. 0.5%

VIDA MEDIA ANESTÉSICA 2.7% horas ⁴⁵



EFECTO ANESTÉSICO TÓPICO. No a las concentraciones aceptables desde el punto de vista clínico

CLASIFICACIÓN DURANTE EL EMBARAZO. Clasificación C

SEGURIDAD EN LA LACTANCIA. Seguro.

REACCIÓNES ADVERSAS: no se recomienda en pacientes jóvenes ni en aquellos expuesto a riesgo elevado de lesión posoperatoria de las partes blandas, como las personas con discapacidad física y mental.

DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA. La dosis máxima recomendada por la FDA es de 90 mg. No existe una dosis recomendada según el peso en EE. UU. En Canadá la dosis máxima es de 2.0 mg/kg.

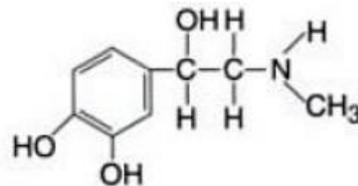
PRESENTACIONES. El clorhidrato de Bupivacaína está disponible en una solución al 0.5% con epinefrina 1:200.000. ⁴⁵

3.8.4 VASOCONSTRICTORES

3.8.4.1 EPINEFRINA (ADRENALINA)

ESTRUCTURA QUÍMICA

La epinefrina como sal acida es muy hidrosoluble. El deterioro (mediante oxidación) se acelera por el calor y por la presencia de iones metálicos pesados. Alas soluciones de epinefrina se les suele añadir bisulfito sódico para retrasar su deterioro. La caducidad de un cartucho de anestésico local con vasoconstrictor es en cierto modo más corta (18 meses) que la de uno que no contiene vasoconstrictor. (36 meses).



Tomado de Referencia 45

Origen

Está disponible de forma sintética y se obtiene a partir de la medula suprarrenal de animales. Existe tan en forma levógira como dextrógira; la primera es unas 15 veces más potente que la segunda.

Mecanismos de acción

Actúa directamente tanto sobre los receptores adrenérgicos alfa como los β ; predominan los efectos beta.

Efectos sistémicos:

Miocardio. Estimula los receptores beta, del miocardio. El gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca están aumentados.

Células marcapasos

Estimula los receptores β_1 y aumenta la irritabilidad de las células marcapasos, lo que aumenta la incidencia de arritmias.⁴⁵



Arterias coronarias:

Dilata las arterias coronarias, lo que hace que aumente el flujo sanguíneo coronario.

Presión arterial:

La presión arterial sistólica aumenta. La presión arterial diastólica disminuye cuando se administran dosis bajas debido a la mayor sensibilidad a la epinefrina de los receptores beta 1 que de los receptores alfa en los vasos que irrigan los músculos esqueléticos.

Dinámica cardiovascular:

El efecto global de la epinefrina sobre el corazón y el sistema cardiovascular es una estimulación directa:

Aumento de las presiones arteriales sistólica y diastólica, gasto cardíaco, del volumen sistólico de la frecuencia cardíaca, de la fuerza de contracción y Aumento del consumo de oxígeno miocárdico

Estos efectos producen una disminución global de la eficiencia cardíaca.

Hemostasia:

Desde el punto de vista clínico, la epinefrina se utiliza con frecuencia como vasoconstrictor para conseguir hemostasia durante los procedimientos quirúrgicos. La inyección de epinefrina directamente en el campo quirúrgico eleva con rapidez sus contracciones tisulares, estimula sobre todo los receptores alfa y produce hemostasia. Como las concentraciones tisulares de epinefrina disminuyen con el tiempo, su acción principal sobre los vasos sanguíneos revierte a vasodilatación por el predominio de los efectos β_2 , por lo tanto, es frecuente observar una cierta hemorragia a las 6 horas del procedimiento quirúrgico.

Sistema respiratorio:

Es un dilatador potente del músculo liso de los bronquiolos y sirve para tratamiento de los episodios más refractarios de broncoespasmos.⁴⁵

Sistema nervioso central:

A las dosis terapéuticas habituales no es estimulante potente del sistema nervioso central (SNC). Sus efectos estimulantes sobre el SNC aparecen cuando se administran dosis excesivas.

Metabolismo:

Aumenta el consumo de oxígeno en todo los tejidos a través de su efecto beta estimula la glucogenólisis en el hígado y el musculo esquelético, lo que produce una elevación de la glucemia con concentraciones plasmáticas de epinefrina es 150-200pg/ml.

Finalización del efecto y eliminación:

El efecto de la epinefrina concluye sobre todo por su recaptación en los nervios adrenérgicos. La epinefrina que escapa de la recaptacion se inactiva rápidamente en sangre por enzimas como catecol-O-metiltransferasa (COMT) y monoaminoxidasa (MAO), ambas presentes en el hígado. Solo una pequeña cantidad (aproximadamente 1%) de epinefrina se excreta por la orina sin metabolizar.

Efectos adversos y sobredosis:

Las manifestaciones clínicas de sobredosis guardan relación con la estimulación del SNC, y consisten en miedo y ansiedad, tensión, desasosiego, cefalea pulsátil, temblor, debilidad, mareos, palidez, dificultad respiratoria y palpitaciones. Las arritmias cardiacas van aumentando en frecuencia al elevarse las concentraciones de epinefrina. Pueden apreciarse elevaciones espectaculares tanto de la presión arterial sistólica (>300mmHg) como de la diastólica (>200mmHg) que han ⁴⁵ producido hemorragias cerebrales. En pacientes con insuficiencia arterial coronaria pueden desencadenarse episodios anginosos. ⁴⁵

Disponibilidad en odontología:

La epinefrina es el vasoconstrictor más potente y más utilizado en odontología. Está disponible en las disoluciones y los fármacos siguientes:

Disponibilidad en odontología. La epinefrina es el vasoconstrictor más potente y más utilizado en odontología. Está disponible en las diluciones y los fármacos siguientes:

Dilución de epinefrina	Anestésico local (genérico)
1:50.000	Lidocaína
1:80.000	Lidocaína [lignocaine] (Reino Unido)
1:100.000	Articaína Lidocaína
1:200.000	Articaína* Bupivacaína Etidocaína† Lidocaína Mepivacaína* Prilocaina
1:300.000	Lidocaína*

*No disponible en Estados Unidos (junio 2004).

†No comercializado en Estados Unidos (desde el año 2002).

Tomado de Referencia 45

Dosis máxima:

Se debe de usar una solución menos concentrada capaz de controlar el dolor con eficacia. La lidocaína está disponible con dos disoluciones de epinefrina, de 1:50.000 y 1:100.000. En Estados Unidos. La duración de la anestesia pulpar y de tejidos blandos es equivalente en todos los preparados. Por lo tanto, se recomienda utilizar una concentración de epinefrina de 1:100.000 con lidocaína cuando es preciso un control analgésico amplio. ⁴⁵

TABLA 3-5

Dosis máximas recomendadas de epinefrina

Concentración de epinefrina (µg/cartucho)	Cartuchos (serie)	
	Paciente sano normal (ASA I)*	Paciente con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa (ASA III o IV)†
1:50.000 (36)	5,5	1
1:100.000 (18)	11‡	2
1:200.000 (9)	22‡	4

*Dosis máxima de epinefrina de 0,2 mg o 200 µg por consulta.

†Dosis máxima recomendada de 0,04 o 40 µg por consulta.

‡El volumen máximo real está limitado por la dosis del anestésico local.

Tomado de Referencia 45



El uso de este vasoconstrictor no está contraindicado en mujeres embarazadas, de hecho su uso disminuye la toxicidad.

Evitar el uso de vasoconstrictor podría acortar la duración de la acción del anestésico, lo que limitaría el tiempo de consulta, e inducirá estrés y dolor dental/psicológico.

Los vasoconstrictores pueden ejercer efectos directos sobre el músculo liso uterino y causar contracciones, atravesar la placenta y causar depresión fetal, lo que limita la dosis al mínimo necesaria. Sin embargo, las dosis máximas recomendadas son demasiado pequeñas para alcanzar niveles fetales significativos.

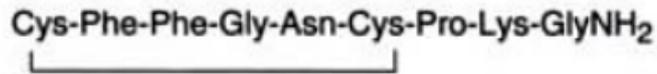
Durante la lactancia se recomienda el uso de anestésicos locales sin adrenalina, concretamente el uso de lidocaína sin adrenalina ya que se han descrito reacciones idiosincráticas como resultado de los aditivos (sulfitos o metilparabenceno) frecuentemente usados en anestésicos locales.

Un estudio realizado por *Canadian Dental Association* asegura que el uso de anestésicos locales con vasoconstrictor es seguro; aunque también subraya la necesidad de realizar una buena aspiración previa a la inyección para minimizar la posibilidad de inyección intravascular. La inyección intravascular de la adrenalina puede causar vasoconstricción arterial uterina y un descenso del aporte sanguíneo.

Estos descensos se han demostrado que son parecidos a los que pueden ocurrir durante una contracción. Sin embargo, se deben evitar dosis altas de vasoconstrictor para preservar la perfusión de la placenta. ⁴⁵

3.8.4.2 FELIPRESINA

ESTRUCTURA QUÍMICA



Tomado de Referencia 45

Mecanismo de acción

Actúa como estimulador directo del músculo liso vascular. Su efecto parece ser más intenso sobre la microcirculación venosa que sobre la arteriola.⁴⁵

EFFECTOS SISTÉMICOS.

Miocardio:

No se observan efectos directos.

Células marcapasos. No es arritmogénica, a diferencia de las aminas simpaticomiméticas (epinefrina y norepinefrina)

Arterias coronarias:

Cuando se administra a dosis elevadas, puede alterar el flujo sanguíneo coronario

Vasculatura:

A dosis altas la vasoconstricción cutánea inducida por la felipresina puede causar palidez facial.

Sistema Nervioso central:

La felipresina no tiene ningún efecto sobre la transmisión nerviosa adrenérgica.

Útero. Tiene efectos antidiuréticos y oxitócicos, y estos últimos contraindican su administración en las pacientes embarazadas.⁴⁵



Efectos adversos y sobredosis:

Los estudios clínicos de laboratorio con felipresina en animales y seres humanos han demostrado un margen de seguridad amplio. La incidencia de reacciones sistémicas es mínima.

Aplicaciones clínicas:

Se usa como vasoconstrictor en anestésicos locales para disminuir su absorción e incrementar su duración de acción.

Disponibilidad en odontología

Se utiliza en una dilución de 0.03 UI (unidades internacionales) /ml con prilocaína al 3% en Japón, Alemania, y otros países. No está disponible como vasoconstrictor en Estados Unidos.

Dosis máxima:

Las soluciones de felipresina no se recomiendan cuando se necesita hemostasia, pues predominan sus efectos venosos más que arteriales. En pacientes con deterioro cardiovascular significativo desde el punto de vista clínico (ASA 3 o 4), la dosis máxima recomendada es de 0.27 UI; 9 ml de 0.03 UI/ml.⁴⁵

3.9 CLASIFICACIÓN DE FÁRMACOS DE ACUERDO A LA FDA. (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) SEGÚN AL RIESGO TERATÓGENO.

AINES DE USO FRECUENTE EN ODONTOLOGÍA

Fármaco	Clasificación FDA	Uso en embarazo (sí/no)	Uso en lactancia (sí/no)
PARACETAMOL	B	SÍ	SÍ
METAMIZOL	D	CONTRAINDICADO	CONTRAINDICADO
ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	C/D	CONTRAINDICADO, especialmente durante el 3º trimestre	SÍ, con precaución
IBUPROFENO	B/D	CONTRAINDICADO, especialmente durante el 3º trimestre	SÍ
DICLOFENACO	B/D	CONTRAINDICADO	SÍ

ANTIBIÓTICOS DE USO FRECUENTE EN ODONTOLOGÍA

Fármaco	Clasificación FDA	Uso en embarazo (sí/no)	Uso en lactancia (sí/no)
AMOXICILINA	B	SÍ	SÍ
AMOXICILINA + AC.CLAVULÁNICO	B	SÍ	SÍ
METRONIDAZOL	B	SÍ, con precaución.	CONTRAINDICADO, suspender lactancia 12/24 horas
AZITROMICINA	B	SÍ	SÍ, con precaución.
CLINDAMICINA	B	SÍ, con precaución.	SÍ, con precaución.
ESTOLATO DE ERITROMICINA	D	CONTRAINDICADO	CONTRAINDICADO
ERITROMICINA	B	SÍ	SÍ

BLOQUEADORES LOCALES DE USO FRECUENTE EN ODONTOLÓGIA

	Fármaco	Clasificación FDA	Uso en embarazo (sí/no)	Uso en lactancia (sí/no)
Anestésicos locales	LIDOCAÍNA	B	Sí	Sí
	ARTICAÍNA	C	Sí	Sí
	PRILOCAÍNA	B	Sí	Sí
	MEPIVACAÍNA	C	Sí	Sí
	BUPIVACAÍNA	C	Sí	Sí
Vasokonstrictores	ADRENALINA	C	Sí, con precaución	Sí, con precaución
	FENILPRESINA	No categorizada	CONTRAINDICADO, riesgo de aborto/ parto prematuro	Sí

3.10 RIESGO DE TERATOGENESIS DE FÁRMACOS EN PACIENTES GESTANTES SEGÚN LA OMS

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

FÁRMACO	RIESGO TERATÓGENO
PARACETAMOL	No se sabe que sea perjudicial
IBUPROFENO	Evítase excepto cuando el beneficio potencial supere el riesgo. Tercer trimestre: Con su uso regular cierre del <i>ductus arteriosus</i> fetal <i>in útero</i> y posiblemente hipertensión pulmonar persistente del neonato. Retraso en el inicio y alargamiento del parto
ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	Tercer trimestre: Alteración de la función plaquetaria y riesgo de hemorragia; retraso en el inicio y alargamiento del parto con aumento de hemorragia; evítense dosis analgésicas si es posible en las últimas semanas (dosis bajas probablemente no son perjudiciales); con dosis altas, cierre del <i>ductus arteriosus</i> fetal <i>in útero</i> y posible hipertensión pulmonar persistente del neonato; <i>kernicterus</i> en neonatos ictericos
METAMIZOL SÓDICO	NO SE ENCUENTRA EN LA LISTA
DICLOFENACO	NO SE ENCUENTRA EN LA LISTA

Tomado de Referencia 46

ANTIBIÓTICOS/ ANTIMICROBIANOS

FÁRMACO	RIESGO TERATÓGENO
AMOXICILINA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO	No se sabe que sea perjudicial
CLINDAMICINA	No se sabe que sea perjudicial
AZITROMICINA	Sólo se recomienda si el beneficio potencial supera el riesgo
TETRACICLINA	Primer trimestre: efectos sobre el desarrollo esquelético en estudios en animales
ERITROMICINA	No se sabe que sea perjudicial
METRONIDAZOL	Evítase las pautas con dosis altas

Tomado de Referencia 46

BLOQUEADORES LOCALES

FÁRMACO	RIESGO TERATÓGENO
LIDOCAÍNA	Tercer trimestre: Con dosis altas, depresión respiratoria, hipotonía y bradicardia neonatal tras bloqueo epidural o paracervical
MEPIVACAÍNA	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO
PRILOCAÍNA	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO
ARTICAÍNA	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO
BUPIVACAÍNA	Tercer trimestre: Con dosis altas, depresión respiratoria, hipotonía y bradicardia neonatal tras bloqueo paracervical o epidural

Tomado de Referencia 46

NOTA OMS: Si no se encuentra en el formato, no quiere decir que no exista ningún riesgo.

3.11 RIESGO DE TERATOGÉNESIS DE FÁRMACOS EN MUJERES EN PERIODO DE LACTANCIA SEGÚN LA OMS

FÁRMACOS ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

FÁRMACO	RIESGO TERATÓGENO
PARACETAMOL	Pequeña cantidad presente en la leche; seguro en tratamientos cortos y a las dosis habituales; se recomienda vigilar al lactante
IBUPROFENO	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial; pautas cortas son seguras a las dosis habituales
ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	Tanda corta segura a la dosis habitual; vigilancia del lactante; la administración regular de dosis altas puede alterar la función plaquetaria y producir hipoprotrombinemia en el lactante si los depósitos de vitamina K neonatal bajan; posible riesgo de síndrome de Reye
METAMIZOL SÓDICO	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO
DICLOFENACO	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO

Tomado de Referencia 46

ANTIBIÓTICOS

FÁRMACO	RIESGO TERATOGENICO
AMOXICILINA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO	Pequeñas cantidades en la leche; segura a dosis habituales; vigilancia del lactante
CLINDAMICINA	Cantidad probablemente demasiado pequeña para ser perjudicial, pero se ha descrito diarrea sanguinolenta en un lactante
AZITROMICINA	No se dispone de información
TETRACICLINA	Se puede proseguir la lactancia; use un fármaco alternativo si es posible (la absorción y consiguiente decoloración dental en lactantes se puede prevenir mediante la quelación con calcio en la leche)
ERITROMICINA	Sólo pequeñas cantidades en la leche; seguro a las dosis habituales; vigile al lactante
METRONIDAZOL	Cantidades significativas en la leche; se puede proseguir la lactancia; evite dosis altas; utilice un fármaco alternativo si es posible

BLOQUEADORES LOCALES

FÁRMACO	RIESGO TERATOGENICO
LIDOCAÍNA	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial
MEPIVACAÍNA	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO
PRILOCAÍNA	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO
ARTICAÍNA	NO SE ENCUENTRA EN EL FORMATO
BUPIVACAÍNA	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial

NOTA OMS: Si no se encuentra en el formato, no quiere decir que no exista ningún riesgo

Tomado de Referencia 46

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El odontólogo en su práctica de día a día se ve rodeado ante una gran diversidad de pacientes con características y condiciones, físicas, psicológicas y sistémicas, cada uno con problemas y sintomatologías diferentes, que buscan la resolución de su problema lo más rápido y eficaz posible.

Por lo que, los estudiantes y egresados, tienen el compromiso de tener un amplio conocimiento para poder atender las necesidades de cada paciente que se presenten a su consulta.

Uno de los pacientes con alta incidencia en llegar al consultorio son las pacientes embarazadas o en estado de lactancia, un estudio realizado por la INEGI reconoció que su atención odontológica es cada vez más frecuente ascendiendo de un porcentaje de 0.5% a un 0.9%.⁷

Los motivos de su atención son por distintas razones, como valoración para prevención, enfermedades preexistentes o posteriores a su embarazo y en el mayor de los casos problemas y enfermedades inducidos por la misma.

En la consulta odontológica el paciente puede estar expuesto a sufrir eventos adversos de cualquier índole. Se dice que el mayor número de eventos adversos en odontología se debe al uso de fármacos.

A lo largo de los años se han estudiado y comprobado que algunos de los defectos y malformaciones congénitas se han derivado a la exposición química de algún fármaco durante o posterior de la vida intrauterina

Dadas las circunstancias el odontólogo tiene la necesidad de tener un amplio conocimiento sobre farmacología en embarazadas y lactantes ¿Podemos prescribir cualquier AINE y antibiótico a una paciente embarazada y Lactante? ¿Todos los bloqueadores locales son seguros de administrar en las mujeres gestantes y en lactancia? ¿En qué periodo de gestación es el más conveniente para realizar algún tratamiento?



Cómo profesionales de la salud se tiene como obligación brindar la seguridad al paciente, tratar de evitarlos lo menor posible, no obstante, de presentar algún evento adverso.

Por lo que surge el cuestionamiento ¿Los estudiantes de la sexagésima tercera promoción de seminario de titulación de la F.O. UNAM; ¿tienen el conocimiento adecuado, sobre los fármacos seguros que se pueden emplear en pacientes embarazadas y en la lactancia? Y ¿La Facultad de Odontología UNAM en su plan de estudios enfoca que fármacos se deben usar en mujeres embarazadas y lactantes?



5. JUSTIFICACIÓN

La formación académica de los estudiantes de odontología, tiene como propósito, educar, capacitar, y crear profesionales de la salud, que cuenten con la capacidad y conocimiento, para poder brindar una atención excepcional, de calidad ante cualquier situación que se presente, de acuerdo a la diversidad de los pacientes.

El Cirujano Dentista egresado de la Facultad de Odontología UNAM. debe ser competente para aplicar medidas de protección y seguridad de los pacientes que demandan atención con la finalidad de prevenir riesgos y eventos adversos que pudieran presentarse, en cumplimiento de la normatividad vigente en materia de salud.

Ya que el egresado debe conocer el uso seguro de fármacos como AINES, antibióticos y bloqueadores locales, de mayor uso en el ámbito odontológico. Para determinar si, al momento de prescribir y emplear fármacos, en pacientes que presenten alguna enfermedad, de origen bucal y más aparte, se encuentren en estado de gestación o lactancia, conocen como administrar un fármaco, sin ocasionar algún efecto adverso como la teratogénesis o defectos embrionarios.

Es importante como profesionales de la salud tener el compromiso de brindar un tratamiento eficaz y seguro al paciente y para ello, es indispensable que el odontólogo tenga un amplio conocimiento sobre el estado fisiológico de la mujer gestante y lactante, así como el tipo de fármacos autorizados y confiables que no obstante de presentar algún evento adverso, se pueda obtener el mínimo o casi nulo de estos, y que sobre todo se pueda devolver la salud y bienestar de nuestros pacientes.



6. OBJETIVOS

6.1 GENERAL

Determinar el conocimiento que sobre AINES, antibióticos y bloqueadores locales en mujeres embarazadas y lactantes tienen los estudiantes de seminario de titulación 63° promoción F.O. UNAM.

6.2 ESPECÍFICOS

✓ Evaluar:

El conocimiento que tienen los estudiantes del seminario de titulación mediante una encuesta en relación a

- AINES, Antibióticos y Bloqueadores locales que pueden emplearse en mujeres embarazadas y lactantes.
 - El riesgo en atención odontológica y uso farmacéutico de acuerdo al periodo de embarazo en el que se encuentre.
 - A la teratogenicidad de fármacos en pacientes embarazadas y en lactancia
- ✓ Identificar si los estudiantes del seminario de titulación conocen la clasificación de teratogenicidad de fármacos para pacientes embarazadas y lactantes realizadas por la FDA.
- ✓ Verificar si el plan de estudios de la F.O. cuenta con el enfoque farmacológico en el embarazo y lactancia.



7. METODOLOGÍA

7.1 MATERIAL Y MÉTODO

Se pidió apoyo a la profesora responsable de la materia de metodología de la investigación de turno matutino para la aplicación de la encuesta (ver Anexo 1). En el estudio se seleccionó al grupo de estudiantes del seminario de titulación 63° promoción de la Facultad de Odontología, UNAM. y previo, se solicitó la firma del consentimiento válidamente informado para realizar la prueba. (Ver Anexo 2)

Para el análisis de la encuesta se consideró lo siguiente:

El cuestionario consta de 20 preguntas, que se dividen de acuerdo a los temas, conocimiento sobre la aplicación en embarazo y lactancia de AINES que contiene las preguntas: 3, 14, 16, 17; Antibióticos: 4, 5, 6, 7, 12, 19, 20; Bloqueadores locales: 2, 8, 9, 10, 11; Conocimiento general de periodos del embarazo: 1, 2, 13; y la clasificación de riesgos teratógenos de la FDA. con la pregunta 15.

Donde cada cuestionamiento puede obtener los siguientes valores:

Si la afirmación correcta es de acuerdo:

- 1- De acuerdo
- 2- Ni de acuerdo, ni desacuerdo
- 3- Desacuerdo

Si la afirmación correcta es desacuerdo:

- 1- De acuerdo
- 2- Ni de acuerdo, ni desacuerdo
- 3- Desacuerdo

Este cuestionario fue basado de acuerdo a la escala de Likert.

La escala de Likert consiste en un conjunto de ítems presentados en forma de afirmaciones o juicios, ante los cuales se pide la reacción de los



participantes. Es decir, se presenta cada afirmación y se solicita al sujeto que externé su reacción eligiendo uno de las categorías de la escala.

Tales frases o juicios deben expresar solo una relación lógica, además es muy recomendable que no excedan de 20 palabras.

Es indispensable señalar que el número de categorías de respuesta debe ser igual para todas las afirmaciones. Pero siempre respetando el mismo orden o jerarquía de presentación de las opciones para todas las frases.

Si los participantes tienen poca capacidad de discriminar se pueden considerar dos o tres categorías. Debe recalarse que el número de categorías de respuesta tiene que ser el mismo para todos los ítems.

Las afirmaciones pueden tener dirección favorable o positiva y desfavorable o negativa. Y esta dirección es muy importante para saber cómo se codifican las alternativas de respuesta.

Si la afirmación es positiva significa que califica favorablemente al objeto de actitud, de este modo, cuanto más de acuerdo con la afirmación estén los participantes su actitud será igualmente más favorable.

La escala de Likert es, en sentido estricto, una medición ordinal; sin embargo es común que se le trabaje como si fuera de intervalo.⁴⁷

Se calificó cada encuesta de manera individual para conocer el nivel de conocimiento sobre AINES, antibióticos y bloqueadores locales en embarazo y lactancia que tienen los estudiantes y se construyó una base de datos con todas las respuestas recabadas apoyándonos en el programa SPSS de IBM; con esta información se obtuvieron tablas estadísticas y gráficas de frecuencia, para conocer las tendencias en la distribución de las respuestas.

7.2 TIPO DE ESTUDIO

Transversal

7.3 LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el auditorio de la clínica periférica Padierna de la Facultad de Odontología UNAM, Ciudad de México



7.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Los sujetos de estudio fueron 148 estudiantes inscritos en la 63° promoción de seminario de titulación de odontología de la facultad de odontología UNAM. Turno matutino.

7.5 MUESTRA

Estuvo constituida por 131 estudiantes de seminario de titulación que se presentaron a clase el día de la aplicación de la encuesta.

7.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Estudiantes de odontología inscritos en el seminario de titulación que desearon participar en el estudio.

Turno matutino

Sexo indistinto

7.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Estudiantes que al momento de la evaluación / encuesta se encontraron ausentes independientemente del motivo

Estudiantes que al momento de la evaluación no acepten participar en el estudio.

Preguntas sin responder

Preguntas con respuestas dobles.

7.8 VARIABLES DE ESTUDIO

7.8.1 VARIABLE DEPENDIENTE:

Conocimiento

7.8.2 VARIABLE INDEPENDIENTE:

Uso de AINES, antibióticos y bloqueadores locales en pacientes embarazadas.

APLICACIÓN DE LA ENCUESTA EN AUDITORIO DE CLÍNICA PERIFÉRICA PADIERNA

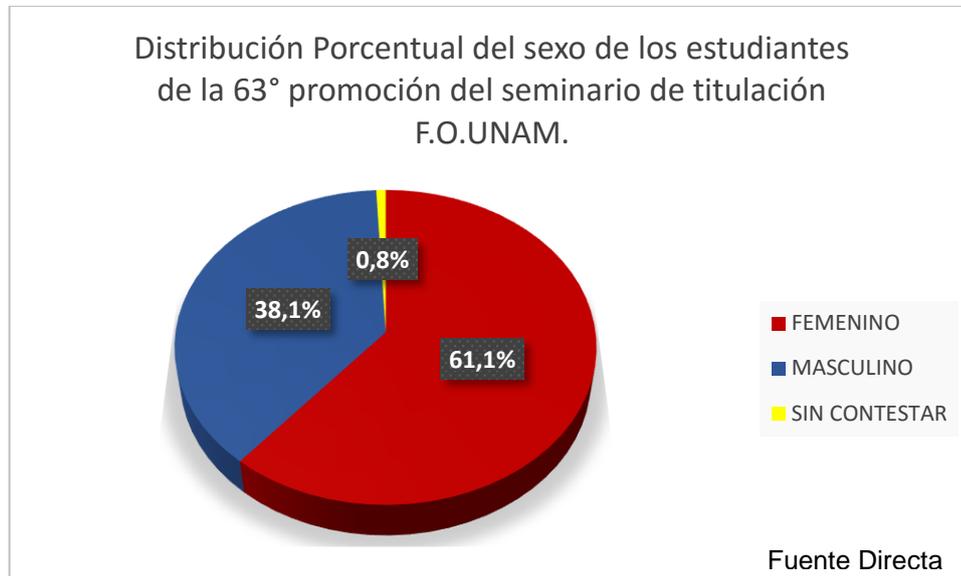


Fuente Directa

8. RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 131 estudiantes de los cuales el 61.1 % son mujeres y el 38.2 hombres y solo una persona no contesto. (Gráfica 1).

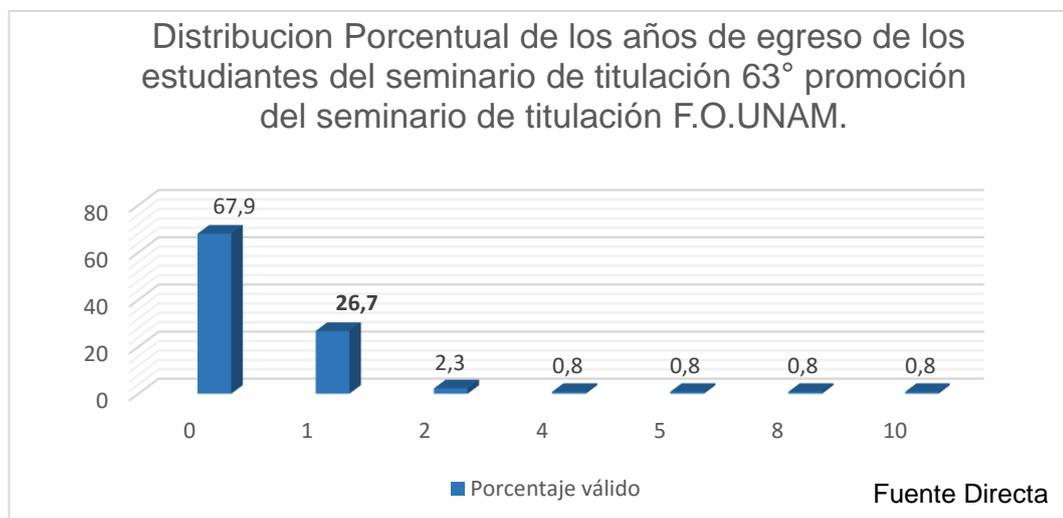
Gráfica 1



La edad promedio fue de 25 años con una de \pm de 3.2 años, la edad máxima fue de 50 años y la mínima de 22.

Dentro de la muestra de estudiantes del seminario de titulación encontramos que un 67.9% tienen menos de un año de haber egresado de la carrera de Odontología. Mientras que se identifica un estudiante con 10 años de haber concluido la Licenciatura. (Gráfica 2).

Gráfica 2



La encuesta nos muestra que el 61.8 % de los estudiantes está de acuerdo de que existe el mismo riesgo de causar algún daño teratógeno en la administración de fármacos de uso odontológico tanto en el periodo de gestación como en lactancia, contestando de manera correcta, ya que la exposición a cualquier agente químico representa el mismo riesgo en ambos casos, interesa que, aunque la mayoría contestó apropiadamente aun el 38.2% desconoce sobre el tema. (Tabla 1)

Tabla.1

Existe el mismo riesgo de causar algún daño teratógeno al bebé, en la administración de fármacos de uso odontológico, cuando la paciente se encuentra en periodo de gestación y cuando pasa al periodo de lactancia.

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	40	30.5
Ni de acuerdo ni desacuerdo	10	7.6
De acuerdo	81	61.8
Total	131	100

Fuente Directa

En el siguiente ítem se obtuvo que el 45.8% de los encuestados respondieron de manera correcta, mientras que el 54.2% desconocen sobre este tema. El segundo trimestre de embarazo, se ha considerado el periodo más seguro en caso de realizar procedimiento odontológico, por lo que la respuesta correcta es “desacuerdo”. Se muestra que más de la mitad desconoce el periodo en que pueden brindar una atención segura a una paciente embarazada. (Tabla 2)

Tabla 2. El segundo trimestre de embarazo, es considerado como el periodo de mayor riesgo para realizar cualquier tipo de procedimiento, como la colocación de anestésicos locales.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	57	43.5
Ni de acuerdo ni desacuerdo	14	10.7
Desacuerdo	60	45.8
Total	131	100

Fuente Directa

El 45.8% de los estudiantes contestó estar en “desacuerdo” sobre la costumbre en la administración de Metamizol sódico en mujeres embarazadas, contestando acertadamente, ya que el uso de este medicamento está contraindicado en mujeres gestantes; por otro lado el 54.2% desconoce sobre el uso del fármaco. Llama la atención que la mayor parte de los egresados desconozcan la contraindicación de Metamizol sódico en mujeres embarazadas ya que es teratógeno para ellas (Tabla 3)

Tabla 3.

En las mujeres embarazadas, se acostumbra indicar Metamizol Sódico, como analgésico y antipirético.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	29	22.1
Ni de acuerdo ni desacuerdo	41	31.3
Desacuerdo	60	45.8
No contestadas	1	0.8
Total	131	100

Fuente Directa

En esta afirmación se observa, que solo el 36.6% de los estudiantes, estuvo “de acuerdo” que la amoxicilina con ácido clavulánico es uno de los antibióticos de primera elección ante tratamientos infecciosos en mujeres gestantes, respondiendo acertadamente, por otro lado, el 63.3%.no sabe. Obteniendo que la mayoría de la muestra, desconoce el uso de este fármaco, por lo que limitan sus opciones farmacoterapéuticas, ante una situación de infección. (Tabla 4)

Tabla 4.

La Amoxicilina con Ácido Clavulánico, es un antibiótico del grupo de las penicilinas, y es el antibiótico de primera elección para pacientes embarazadas que presenten algún cuadro de infección de origen odontogénico, sin causar algún daño al feto

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	48	36.7
Ni de acuerdo ni desacuerdo	35	26.7
De acuerdo	48	36.6
Total	131	100

Fuente Directa

Observamos que sólo el 21.4% de la muestra contestó correctamente estando “desacuerdo” sobre la contraindicación de la Clindamicina en embarazo, mientras que el 78.6% mostro su desconocimiento sobre el fármaco.

La Clindamicina es un antibiótico de segunda elección y su uso está permitido, aunque se recomienda solo en situaciones que sea claramente necesario. Se considera un alto desconocimiento por parte de los estudiantes, ya que la mayor parte, no sabe que este fármaco se puede emplear en pacientes embarazadas. (Tabla 5)

Tabla 5.

La Clindamicina es un antibiótico que está contraindicado en pacientes embarazadas y lactantes, debido a su toxicidad causando malformaciones al producto.		
	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	63	48.1
Ni de acuerdo ni desacuerdo	39	29.8
Desacuerdo	28	21.4
No contestadas	1	0.8
Total	131	100

Fuente Directa

En el siguiente ítem, se muestra que el 47.3% estuvo de acuerdo con la afirmación, respondiendo de manera acertada, mientras que el 52.7% no sabe acerca del fármaco, y solo una persona no contesto. La Azitromicina es un antimicrobiano que tiene la ventaja de poder administrarse una sola dosis diaria, reduciendo el abandono del tratamiento, y es una opción para pacientes alérgicos a la penicilina, y hasta ahora no existe evidencia de ser teratogéno. (Tabla 6)

Tabla 6.

La Azitromicina es un antibiótico del grupo de macrólidos, y es el antibiótico de primera elección en pacientes embarazadas alérgicas a la penicilina debido a su bajo riesgo de toxicidad.		
	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	62	47.3
Ni de acuerdo ni desacuerdo	28	21.4
Desacuerdo	40	30.5
No contestadas	1	0.8
Total	131	100

Fuente Directa

En este apartado se muestra que el 82.4% de los encuestados contestó de manera correcta estando de acuerdo sobre la contraindicación de la Tetraciclina en pacientes embarazadas ya que es un fármaco que puede ocasionar coloración e hipoplasias importantes en el esmalte del bebé si se expone durante su vida intrauterina o pudiendo provocar síndrome gris en recién nacidos, Lo que llama la atención es que un 17.6% contestó de manera incorrecta al desconocer sobre el tema pudiendo existir un riesgo de dañar .(Tabla 7)

Tabla 7.

La Tetraciclina es un antibiótico contraindicado en pacientes embarazadas, ya que pueden ocasionar coloración e hipoplasia del esmalte

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	9	6.9
Ni de acuerdo ni desacuerdo	13	9.9
De acuerdo	108	82.4
No contestadas	1	0.8
Total	131	100

Fuente Directa

En la siguiente pregunta sólo el 57.3% de los encuestados están “de acuerdo” sobre la preferencia del uso de lidocaína al 3% en mujeres en lactancia, siendo la respuesta correcta, mientras que, el 42.7% resultó que desconocen sobre tal efecto.

Se han descrito reacciones idiosincráticas en lactantes por el uso de epinefrina lo que se recomienda el uso de lidocaína al 3% (sin vasoconstrictor). Lo que demuestra solo menos de la mitad de los estudiantes ponen en riesgo la salud del lactante. (Tabla 8)

Tabla 8.

En mujeres en lactancia se recomienda el uso de anestésico local lidocaína al 3%, debido a reacciones idiosincráticas por la epinefrina.

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	28	21.4
Ni de acuerdo ni desacuerdo	27	20.6
De acuerdo	75	57.3
No contestadas	1	0.8
Total	131	100

Fuente Directa

Solo el 47.3% de los encuestados estuvieron en “desacuerdo” con la afirmación del ítem, contestando de manera correcta, mientras que el 52.7% no saben sobre el tema. El uso de Felipresina está contraindicado en pacientes embarazadas debido a su potencial acción oxitócica pudiendo precipitar un aborto o un parto prematuro.

Lo que se observa que más de la mitad de los estudiantes desconocen el efecto este vasoconstrictor, y debido a ello, pueden ocasionar la muerte del feto. (Tabla 9)

Tabla 9. El anestésico local Prilocaína con Felipresina, es el anestésico local catalogado como el más seguro para pacientes embarazadas.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	32	24.4
Ni de acuerdo ni desacuerdo	37	28.2
Desacuerdo	62	47.3
Total	131	100

Fuente Directa

El 75.6% está de acuerdo sobre el uso de todos los anestésicos de grupo amida en pacientes embarazadas, contestando erróneamente. Mientras que solo el 24.4% que está “en desacuerdo” contestaron correctamente. Cada tipo de anestésico de grupo amida tiene su clasificación de la FDA de acuerdo al riesgo teratógeno en embarazo, por lo que no todos son de categoría segura. (Tabla 10)

Tabla 10.

En pacientes embarazadas el uso de anestésicos del grupo amida como Lidocaína, Mepivacaína, Articaína, Bupivacaína, Prilocaína, son recomendables por ser de categoría segura.

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	32	24.4
Ni de acuerdo ni desacuerdo	28	21.4
De acuerdo	71	54.2
Total	131	100

Fuente Directa

El 16% de los estudiantes contestaron de manera correcta el siguiente cuestionamiento al estar en de acuerdo con el uso de vasoconstrictor en pacientes embarazadas ya que su uso no está contraindicado, aunque se debe tener precaución con su uso, se dice que disminuye la toxicidad del anestésico y evitar su uso podría cortar la duración de la acción por lo que podría ser contraproducente, lo inquietante es que el 84% desconoce sobre el tema. (Tabla 11)

Tabla 11. Es recomendable la colocación de vasoconstrictor adrenalina/noradrenalina en pacientes embarazadas por su función de aumentar la potencia y duración del anestésico, hemostasia local, vasoconstricción arterial y reducir la absorción sistémica del anestésico

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	82	62.6
Ni de acuerdo ni desacuerdo	28	21.4
De acuerdo	21	16
Total	131	100

Fuente Directa

En la siguiente pregunta se obtuvo que sólo el 7.6 % de los estudiantes está en desacuerdo con la contraindicación del Metronidazol en pacientes gestantes, contestando acertadamente, mientras que el 92.4 % está “de acuerdo”, siendo esta una respuesta incorrecta. El Metronidazol se caracteriza como el antibiótico de segunda elección, y su administración en embarazadas está autorizada solo si se requiere, se utiliza para infecciones graves. Esto denota que la mayor parte de los estudiantes no conoce sobre el uso seguro de este fármaco. (Tabla 12)

Tabla 12. El Metronidazol está contraindicado en pacientes gestantes, ya que atraviesa la barrera placentaria y se introduce en la circulación fetal rápidamente.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	102	77.9
Ni de acuerdo ni desacuerdo	19	14.5
Desacuerdo	10	7.6
Total	131	100

Fuente Directa

El tercer trimestre de embarazo conlleva un aumento de riesgo en ocasionar problemas en el embarazo, se obtuvo que el 67.2% estuvieron de acuerdo, siendo la respuesta correcta, mientras que un 32.8% desconoce sobre el tema. Y una persona que no contesto. Resulta preocupante ya que es indispensable que todos los estudiantes sepan los periodos trimestrales en los que se puede atender a una paciente gestante (tabla 13)

Tabla 13.

El tercer trimestre de embarazo es el periodo que conlleva a un aumento de riesgo, ya que podemos provocar un parto prematuro o síndrome de la vena cava, por administración de fármacos, por lo que no es recomendable la atención dental a menos que sea una urgencia

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	23	17.6
Ni de acuerdo ni desacuerdo	19	14.5
De acuerdo	88	67.2
No contestadas	1	0.8
Total	131	100

Fuente Directa

El 62.6% contesto estar en “desacuerdo”, con el uso de ácido acetil salicílico en el tercer trimestre de embarazo contestando siendo la respuesta correcta, mientras que el 37.4% desconoce, ya que la ingesta de ácido acetil salicílico durante el último trimestre se ha asociado a alteraciones en el nacimiento como bajo peso al nacer, aumento de la incidencia de hemorragia intracranéa, muerte fetal y neonatal. (Tabla 14)

Tabla 14.

Se puede prescribir ácido acetil salicílico durante el embarazo, específicamente durante el tercer trimestre.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	16	12.2
Ni de acuerdo ni desacuerdo	32	24.4
Desacuerdo	82	62.6
No contestadas	1	0.8
Total	131	100

Fuente Directa

En este ítem, encontramos que solo el 6.9% contestó de manera correcta, estando en desacuerdo con la afirmación, mientras que el 93.1% contestó estar de acuerdo, siendo incorrecto, debido a que la clasificación de la FDA sobre los riesgos teratogénos de fármacos en embarazadas cuenta con 5 categorías: A, B, C, D y X. Esto quiere decir que la mayor parte de los estudiantes del seminario de titulación, no conocen la clasificación, por lo que ignoran cuales fármacos se pueden prescribir y emplear a mujeres gestantes, lo que podría ocasionar riesgo en la salud de la paciente e integridad del bebe. (Tabla 15)

Tabla 15. Para guiar a los profesionales en la interpretación del riesgo asociado a la prescripción de fármacos, la FDA. realizó una clasificación que cuenta con cuatro categorías: categoría I alto riesgo, categoría II riesgo medio, categoría III bajo riesgo, , categoría IV sin antecedentes

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	85	64.9
Ni de acuerdo ni desacuerdo	35	26.7
Desacuerdo	9	6.9
No contestadas	2	1.5
Total	131	100

Fuente Directa

En la siguiente pregunta el 63.4% desconoce si el ibuprofeno es teratogéno, mientras que solo el 36.6% contesto acertadamente, estando de “acuerdo” con la afirmación. El uso del ibuprofeno puede producir el cierre prematuro del conducto arterioso fetal, hemorragias y retraso en el parto, sobre todo en el tercer trimestre. Por lo que llama la atención que la mayor parte de los estudiantes, desconozcan el efecto que puede ocasionar este fármaco. (Tabla 16)

Tabla 16. El ibuprofeno se considera teratogéno, ya que puede tener efectos adversos en el feto sobre todo cuando se administra en el tercer trimestre de embarazo.

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	49	37.4
Ni de acuerdo ni desacuerdo	34	26
De acuerdo	48	36.6
Total	131	100

Fuente Directa

En la siguiente afirmación el paracetamol es el analgésico de elección para pacientes embarazadas, el 78.6% de los estudiantes estuvo de acuerdo, contestando correctamente, y sólo el 21.4% no sabe si es el fármaco de elección. Aunque son pocos los que no saben, es de importancia que todos conozcan que el único AINE seguro en mujeres embarazadas es el paracetamol. (Tabla 17)

Tabla 17.

El paracetamol es el analgésico de elección para pacientes embarazadas

	Frecuencia	Porcentaje válido
Desacuerdo	12	9.2
Ni de acuerdo ni desacuerdo	16	12.2
De acuerdo	103	78.6
Total	131	100

Fuente Directa

En este ítem, encontramos que el 65.6% contesto estar en “desacuerdo” con la afirmación siendo la respuesta correcta, el 23.7% contesto de “acuerdo” respondiendo erróneamente, mientras el 10.7% contesto neutral, ambos mostrando su ignorancia sobre el tema. El primer trimestre de embarazo es el momento en que existe mayor riesgo de teratogenicidad, pues en este periodo se da la organogénesis del embrión. Lo que puede ocasionar daños irreversibles o aborto espontaneo. (Tabla 18)

Tabla 18.

El primer trimestre de embarazo es el periodo más seguro por el menor riesgo de teratogenicidad en la administración de fármacos.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	31	23.7
Ni de acuerdo ni desacuerdo	14	10.7
Desacuerdo	86	65.6
Total	131	100

Fuente Directa

Se observa que el 68.7% respondió estar en “desacuerdo” con la afirmación, contestando de manera correcta; mientras que el 31.3% no contestó acertadamente. La tetraciclina es un fármaco que se excreta por la leche materna, ocasionando hipoplasias en el esmalte y pigmentaciones importantes, por lo que su uso en lactancia es contraindicado. Aunque la mayor parte contestó de manera correcta, no garantiza que el porcentaje que contestó erróneamente pueda poner en riesgo la salud dental. (Tabla 19)

Tabla 19.

En mujeres en periodo de lactancia se puede administrar Tetraciclina sin ningún riesgo, ya que este fármaco no se excreta por la leche.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	13	9.9
Ni de acuerdo ni desacuerdo	28	21.4
Desacuerdo	90	68.7
Total	131	100

Fuente Directa

En esta afirmación se encuentra que el 13% estuvo “desacuerdo”, contestando de manera correcta, mientras que el 87% no sabe acerca del antibiótico. La eritromicina es un macrólido bacteriostático de medio espectro por lo que es de segunda o tercera elección en la mujer gestante y una alternativa para pacientes alérgicas a la penicilina, si bien no se recomienda de la eritromicina en forma de Estolato por presentar mayor incidencia de hepatotoxicidad. Pero en sus otras presentaciones sí. Esto demuestra que la mayoría de los estudiantes desconoce su uso en embarazo. (Tabla 20)

Tabla 20.

La Eritromicina a pesar de ser un medicamento de elección en pacientes alérgicos a penicilinas, está contraindicado en pacientes gestantes, debido a que atraviesa la barrera placentaria y su alta toxicidad.

	Frecuencia	Porcentaje válido
De acuerdo	74	56.5
Ni de acuerdo ni desacuerdo	40	30.5
Desacuerdo	17	13
Total	131	100

Fuente Directa

9. DISCUSIÓN

Los hallazgos en esta investigación, arrojan resultados basados en el desconocimiento respecto al uso de fármacos como Aines, antibióticos y bloqueadores locales en embarazo y lactancia.

Concordando con Soto, Colunche y Espinoza, quienes realizaron estudios, del cual obtuvieron como resultado, que los conceptos en los que hubo mayores errores fueron sobre farmacología en la mujer gestante^{9,19,22}

En el cuestionario, se obtuvo que el 55.9% de los estudiantes contestó correctamente en cuanto a preguntas sobre AINES siendo un resultado regular, lo cual difiere con el estudio realizado por Orozco, el cual obtuvo que más del 90% de los estudiantes tenían conocimiento sobre su uso de AINES.¹⁰

En relación a las a preguntas de antibióticos los resultados fueron que el 39.6% contestó acertadamente, por lo que el nivel de conocimiento se considera deficiente. Comparado con los estudios de Guevara, el cual obtuvo un 55.2% considerándolo como nivel bajo, como el de nuestros resultados.¹⁷

En esta investigación se muestra que el 63% de estudiantes contestaron acertadamente respecto al manejo odontológico dependiendo de la fisiología de embarazo. Predominando en un nivel regular, al contrario que el estudio de Hinostriza y Torres, el cual el nivel de conocimiento de los estudiantes encuestados esta entre regular y deficiente con un 48.9% y 22.9%.¹¹

Nuevamente en los estudios de Soto y Tantradi, arrojó como resultado que el 82% conocen sobre el tema de bloqueador local, mientras que en este trabajo, se obtuvo, que el 30.98% contestó correctamente las preguntas respecto a bloqueadores locales. Lo que nos indica que en la muestra, existe un bajo conocimiento ante este tema.^{9,13}

Se encontró que el 48% de los estudiantes del seminario de titulación, contestaron de manera correcta estando de acuerdo sobre la amoxicilina con ácido clavulánico es uno de los antibióticos de primera elección para pacientes embarazadas, estando por debajo del porcentaje comparado con Hernández el cual reporta que el 70,5% acertó en clasificar este fármaco como primera elección.¹¹



El AINE de primera elección para tratar el dolor a una mujer gestante, es el paracetamol, en la encuesta se obtuvo que el 78.6% contestó de manera correcta, al igual que el estudio que realizó Orozco y Pazmiño el cual obtuvieron un porcentaje similar con un 78.18% y 80.4 % de estudiantes que eligieron este fármaco para mujeres gestantes.¹⁴

Orozco realizó una pregunta de acuerdo a contraindicación de bloqueadores locales en mujeres gestantes el cual el 38% contestaron de manera incorrecta, un porcentaje menor del que obtuvimos en nuestro estudio como el 54.2 % contestaron de manera incorrecta, demostrando falta de conocimiento de acuerdo al uso de bloqueadores locales.¹⁴

Pazmiño, hizo un estudio en el cual el 80,8% % de los encuestados sabían que la tetraciclina no se puede usar en embarazo y lactancia, datos similares a los obtenidos como el 82.4%, que a pesar de que fue la mayoría de la población aún existe una pequeña parte de estudiantes que desconoce.¹⁸

Otro dato de Enabulele respecto al uso de ácido acetil salicílico en mujeres embarazadas, el 14% de su población de estudio respondió de manera incorrecta, al igual que en este trabajo, el 12.2 %, dando similitud en ambos estudios.¹⁸

El dato más relevante en la investigación, fué que el 91.6% de los estudiantes del seminario de titulación no conocen la clasificación de taratogenicidad de la FDA, lo que podría justificar el desconocimiento ante la falta de conocimiento en la administración de fármacos seguros en embarazadas y en lactancia, datos iguales a los de Tantradi, el cual en su estudio obtuvo que el 80% de sus encuestados no conocían la clasificación.



10. CONCLUSIONES

Basados en los resultados de los estudiantes del seminario de titulación 63° promoción de la F.O UNAM, se obtuvo el grado de conocimiento de fármacos en embarazo y en lactancia el cual, es el siguiente:

Bajo conocimiento respecto a antibióticos/antimicrobianos

Regular sobre el Uso de AINES

Bajo conocimiento de bloqueadores locales

Bajo conocimiento respecto a manejo odontológico de la mujer gestante y en lactancia.

De acuerdo a estos resultados, concluimos que existe un importante desconocimiento por parte de los estudiantes.

Es indispensable conocer la fisiología en las diferentes etapas del embarazo, así como en la lactancia, para ofrecer una atención odontológica segura, al igual que tener un amplio conocimiento acerca de los fármacos que pueden emplearse, para evitar en la medida de lo posible los efectos adversos, y así poder resolver la enfermedad mediante un tratamiento seguro, óptimo y eficaz, para devolver la salud oral de nuestras pacientes.

Debido a ello, se realizó una revisión en los dos planes de estudios, (el "anterior" y ahora el "vigente") para saber si, contiene el tema de farmacología en el embarazo y en lactancia. Encontramos que, en el plan de estudios anterior, (plan que cursaron los estudiantes que participaron en la investigación), contiene el tema de embarazo de manera muy superficial en la Unidad VII, "introducción a la quimioterapia", con enfoque, solo al paso de los medicamentos al Producto, hablando de teratogénia. (Ver Anexo 3) Sin embargo, no existe un enfoque relacionado a la prescripción y el manejo seguro de los fármacos en mujeres embarazadas y en lactancia, ni la revisión de la clasificación de la FDA. sobre riesgos teratógenos de los fármacos.

Al igual que el nuevo plan de estudios en el módulo de "Terapéutica farmacológica en la atención odontológica de pacientes con requerimientos especiales." encontramos que se menciona el embarazo de manera muy subjetiva y superficial, enfocando consideraciones generales de necesidades terapéuticas, para niños, adultos mayores, embarazo, periodo de lactancia, desnutrición y obesidad; diferentes tipos de pacientes en un solo rubro, colocando así al embarazo como un subtema. (Ver anexo 4) En este nuevo plan de estudios notamos que tampoco cuenta con un capítulo o un tema en específico, que abarque completamente el tema del manejo odontológico y farmacológico, y la seguridad del paciente, en embarazo y en lactancia.



Por tal motivo, consideramos, que, por falta de importancia y enfoque en el plan de estudios, sobre este importante tema, existe carencia de conocimientos por parte de los estudiantes.

Creemos que es indispensable, que el nuevo plan de estudios contenga por lo menos un capítulo enfocado a farmacología en el embarazo, para que los estudiantes de las próximas generaciones obtengan el conocimiento necesario para poder resolver los problemas de salud que se lleguen a presentar a este tipo de pacientes. Y sobre todo, actuar con, conocimiento y ética, siempre brindando seguridad al paciente.



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. José Ángel Chávez Vamontes, Judit quiñones, H. Oscar Bernárdez. H. Thalidomide, historial and ethical contexts Rev Hum Med. Vol. 9 n. 3, 2009
2. Leonardo sosa. Farmacoterapia durante el embarazo, Rev. Prensa Medica Latinoamericana. vol 4,Uruguay 2009; Pp 87-92
3. Ubaldo Farnot Cardoso, ¿Podemos aprender de los errores del pasado? Rev. Cubana salud pública. V. 33 n4 ciudad de la habana. 2007 versión impresa ISSN 0864-3466
4. Jiménez López, et al. Utilización de medicamentos en el embarazo y Lactancia, Boletín información terapéutica para la APS, digital, no. 32, 2012
5. Joan Costa Pagues. Medicamentos y embarazo recomendaciones practicas. Bit Vol. 29 Núm. 5, servicio catalán de la salud, 2005
6. M Gallego Úbeda et al. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo. Rev. Farmacia hospitalaria 2014; pp 364-398
7. MC Elsa A. Calleja, Quevedo, et al. Utilización de antibióticos en las infecciones odontogénicas en la mujer embarazada. Revista ADM. Vol. Lix. No. 3. 2002 pp 94-99
8. Noguero, M., Perea, B., Santiago, A., García, F., Seguridad del paciente: prescripción de fármacos en Odontología a mujeres embarazadas y en periodo de lactancia. Rev. Cient. Dent 2011; pp. 51-60
9. Virginia Soto Sánchez, et al. Conocimiento de los alumnos del último año de la carrera de odontología en el manejo de la paciente embarazada. Rev. ADM, Vol. Lix No. 6. 2002; pp 197-201



10. Ingrid Lisbeth Orozco Rojas Evaluación de los procedimientos que se realizan en mujeres, en período de gestación, que reciben tratamiento odontológico en las clínicas donde se realiza el programa E.P.S. y son atendidas por estudiantes de sexto año de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala durante el año 2006. (Tesis para optar el título profesional de Cirujano dentista), Guatemala, Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos; 2006
11. Pedro Hinostraza, Nivel de conocimiento en el manejo estomatológico de la paciente gestante en internos de odontología de tres universidades peruanas, (Tesis licenciatura). Lima-Perú, Universidad Nacional Mayor De San Marcos Facultad De Odontología E. A. P. De Odontología: 2009
12. Priscilla LASLOWSKI, Conocimiento del médico sobre el tratamiento dental durante el embarazo. Rev. Gaúch. odontol (En línea) vol.60 n.3 Porto Alegre Jul./Sep. 2012
13. Praveena Tantradi, Knowledge Of Dental Interns About Management Of Dental Needs Of Pregnant Patient , Journal Of Education And Ethics In Dentistry , India , July-December 2013 • Vol. 3, Issue 2.
14. Yeydi Yesica Torres, Nivel De Conocimiento En El Manejo Odontológico De La Paciente Gestante En Los Estudiantes De 4to A 6to Año De La Escuela Académico Profesional De Odontología De La Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna – 2013 (Tesis para optar el título profesional de Cirujano dentista) Tacna – Perú, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-Tacna, 2014
15. Aguilera Pérez, D., Ortiz Sánchez, Y., Fonseca González, R. L., & Ramos Guevara, K., Evaluación de un curso de complementación dirigido a perfeccionar la prescripción a embarazadas por estomatólogos. Multimed. Revista Médica. Granma, 2018, pp 327-340.
16. Joan Enabulele, Knowledge of Nigerian dentists about drug safety and oral health practices during pregnancy, Indian Journal of Oral Sciences, Vol. 6, Issue 2, Nigeria May-Aug 2015. [Downloaded free from <http://www.indjos.com> on Wednesday, October 16, 2019,



17. Liz Yanet Guevara C. Britto Ebert Falcón Guerrero. Nivel de conocimiento sobre el manejo odontológico de pacientes gestantes en estudiantes de estomatología de pre clínica y clínica de la Universidad Alas Peruanas, Filial Tacna 2015. Revista médica basadrina. Vol.1, 018: pp 4-9
18. Hernández Pozos Chavarría D, Conocimiento de protocolos de terapia antibiótica por estudiantes de universidades costarricenses. Rev. Odovtos- int. J.Dental ,2018; pp 109-120
19. Colunche Elita, Nivel de conocimiento sobre el manejo odontológico de gestantes en los estudiantes de la escuela de estomatología de la Universidad señor de Sipán. (Tesis para optar el título profesional de Cirujano dentista) Pimentel Universidad señor de Sipán, 2017.
20. Pazmiño Rojas Karina del Cisne, Conocimiento sobre el manejo farmacológico de mujeres embarazadas en docentes de la Facultad Piloto de Odontología, (Tesis para optar el título profesional de Cirujano dentista) Ecuador, Universidad De Guayaquil Facultad Piloto De Odontología, abril 2019
21. M.J. Neal, farmacología medica en esquemas, , 5ta edición, Buenos Aires, Editorial CTIII 2007, pp 8- 13
22. Espinosa Meléndez M.T., Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica, 1ª ed, Ciudad de México, Editorial Medica Panamericana, 2012. Pp 335-339
23. Robert B. Raffa, PhD. Netter farmacología ilustrada. 1ed, El sevier España, 2008, pp 1-29
24. Pierre Mitchell Aristil Chéry, Manual de farmacología básica y clínica. 5ta edición, ed. Mc Graw Hill , México. 2002 pp3-16
25. Cabañas MJ, et al. Obstetricia y ginecología. Farmacia Hospitalaria, Tomo II. España: Editorial SCM, S. L. (Doyma); 2002, pp. 993-1029.
26. Purizaca, Manuel modificaciones fisiológicas en el embarazo Revista peruana de ginecología y obstetricia vol. 56, núm. 1,



sociedad peruana de obstetricia y ginecología San Isidro, Perú, 2010, pp. 57-69

27. Velázquez Lorenzo. Farmacología Básica y Clínica. Ed. Medica Panamericana (fecha) pp:1115-1123
28. Gutiérrez Ricardo, vademécum del Hospital de niños, hallado en: <https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/farmacos.pdf>
29. Perea Pérez, Bernardo. Seguridad del paciente y odontología. Cient Dent 2010, pp 9-15.
30. Bruce Barraclough, Guia curricular sobre la seguridad del paciente, edición multiprofesional, versión preliminar en español, USAL Universidad el Salvador 2012. Pp 242-249
31. J Leticia. Farmacovigilancia II .Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos Rev. médica del IMSS. Vol42. Núm. 5, septiembre- octubre 2004 pp 419-423
32. Herrera Comoglio Raquel. Luis Alesso. Farmacovigilancia, hacia una mayor seguridad en el uso de los medicamentos. 1era ed, cordoba, ed. The uppsala monitoring centre. 2012. Pp. 142-149
33. Bertram G. Katzung et al, Farmacología básica y clínica, MC Graw Hill, 11ª edición (fecha, lugar) pp. 1025-1035
34. Jiménez López, et al. Utilización de medicamentos en el embarazo y Lactancia, Boletín información terapéutica para la APS, digital, no. 32, enero 2012
35. Alexandra Mancheno Valencia, Talidomida: de sus oscuros antecedentes, a las promesas futuras, Rev Dermatología CMQ 2011; pp298-305
36. Navarro Mónica, Daños causados por la Talidomida. La batalla legal que no cesa. Comentario a la STS de 20 de octubre de 2015, Rev Bio y Der. 2016; pp133-148



37. Sigala Carolina, Haiko Nelle, Halabe José. El surgimiento de la talidomida. revista de la facultad de medicina, hallado en. <http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/revista/Un15-resur.htm>
38. Villanueva LA. El embarazo desde una perspectiva farmacológica Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2001, pp. 32-38
39. Juan Costa Pagues. Medicamentos y embarazo recomendaciones prácticas. Bit Vol. 29 Num 5, servicio catalán de la salud 2005
40. Hallado en <https://www.sedatium.com/pdf/clasificacion-fisico-ASA.pdf>.
41. Rodolfo Rodríguez Carranza, Vademécum Académico de Medicamentos. 6ta Edición. Facultad de medicina UNAM. Editorial Graw Hill Education. 2010 , pp 11- 145, 284.
42. Rodolfo Rodríguez Carranza, Prescripción Basada en la Evidencia miniVAM ,1 ed. UNAM Facultad de medicina, Editorial inter sistemas. 2011. pp. 12- 120
43. Goodman & Gilman, Bases farmacológicas de la terapéutica 11 Ed. México , Mc Graw-Hill Interamericana, 2007, pp 758- 766
44. Josep Mensa, et. al. Guía de terapéutica antimicrobiana ed. Anual, ed. Antares, 2018, pp 49,149
45. Malamed S. Manual de anestesia Local. 5 ed. España: Editorial Elsevier Mosby; 2006. pp 39-74
46. Formulario Modelo de la OMS 2004, apéndice 2 y 3 , hallado en, <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/34.html>
47. Hernandez Sampieri, Roberto; et atl. Metodología de la Investigacion, 2ª ed. McGraw- Hill, Mexico, D.F., 2001, pp 52-134
48. Institute for Safe Medication Practices. Fatal misadministration of IV vincristine. ISMP Medication Safety Alert! 2005; pp 10
49. Hallado en : <http://www.odonto.unam.mx/index.php/es/programas-de-estudio-plan-de-estudios-vigente>



Se solicita atentamente, respondas este formulario de la manera más honesta, ya que es muy importante generar información confiable, que permita realizar modificaciones de gran trascendencia en nuestra facultad. Lee cuidadosamente cada enunciado y marca tu opinión colocando una "x" dentro del recuadro. No dejes respuestas en blanco. Favor de contestar con pluma, la información de este cuestionario es confidencial. GRACIAS POR TU

EDAD SEXO Cuanto tiempo tienes de egresado _____(si tienes menos de 1 año coloca 0 en la línea) fecha: / / .

12. ANEXOS ANEXO 1

- 1. Existe el mismo riesgo de causar algún daño teratógeno al bebé, en la administración de fármacos de uso odontológico cuando la paciente se encuentra en periodo de gestación y cuando pasa al periodo de lactancia.
- 2.- El segundo trimestre de embarazo es considerado como el periodo de mayor riesgo para realizar cualquier tipo de procedimiento como la colocación de anestésicos locales.
- 3. En las mujeres embarazadas se acostumbra indicar Metamizol sódico como analgésico y antipirético.
- 4. La Amoxicilina con ácido clavulánico es un antibiótico del grupo de las penicilinas y es el antibiótico de primera elección para pacientes embarazadas que presenten algún cuadro de infección de origen odontogénico, sin causar algún daño al feto.
- 5. La Clindamicina es un antibiótico que está contraindicado en pacientes embarazadas y lactantes debido a su toxicidad causando malformaciones al producto.
- 6. La Azitromicina es un antibiótico del grupo de macrólidos y es el antibiótico de primera elección en pacientes embarazadas alérgicas a la penicilina por su bajo riesgo de toxicidad.
- 7. La tetraciclina es un antibiótico contraindicado en pacientes embarazadas ya que pueden ocasionar coloración e hipoplasia del esmalte.
- 8. En mujeres en lactancia se recomienda el uso de anestésico local lidocaína al 3% debido a reacciones idiosincráticas por la epinefrina.
- 9. El anestésico local Prilocaina con Felipresina es el anestésico local catalogado como el más seguro para pacientes embarazadas.
- 10. En pacientes embarazadas el uso de anestésicos del grupo amida como Mepivacaina, Articaina, Bupivacaina, Prilocaina son recomendables por ser de categoría segura.

DE ACUERDO	NI DE ACUERDO NI EN DESACUERDO	DESACUERDO



ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO VÁLIDAMENTE INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y el Reglamento La Ley General de Salud en materia de investigación. Título Segundo. De los aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el artículo 21:

A usted se le está invitando para que autorice su participación en un estudio de investigación para determinar el Conocimiento que tienen los estudiantes del seminario de titulación 63° promoción de la F.O. UNAM; sobre AINES antibióticos y bloqueadores locales en embarazo y lactancia.

Con fecha 29- 07-2019, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a la participación en el proyecto, acepto mi participación en el estudio titulado.

“CONOCIMIENTO QUE SOBRE AINES ANTIBIÓTICOS Y BLOQUEADORES EN EMBARAZO Y LACTANCIA TIENEN LOS ESTUDIANTES DEL SEMINARIO DE TITULACIÓN 63° PROMOCIÓN DE LA F.O.UNAM. 2019”

Nombre del Estudiante o responsable legal

Firma

Nombre del testigo 1. Dirección, Relación
que guarda con el Estudiante

Firma

ANEXO 3

PLAN DE ESTUDIOS ANTERIOR (FARMACOLOGÍA) DE LA F.O. UNAM.

<p>NÚMERO DE HORAS POR UNIDAD: 10</p>	<p>FARMACOLOGÍA MÉDICA UNIDAD VIII INTRODUCCIÓN A LA QUIMIOTERAPIA</p>
<p>OBJETIVO</p>	<p>El alumno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificará los agentes quimioterápicos. • Analizará el origen, obtención, farmacocinética, farmacodinamia, indicaciones, contraindicaciones, dosis, efectos secundarios, reacciones adversas, e interacciones medicamentosas de cada uno de los fármacos.
<p>TEMAS Y SUBTEMAS</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quimioterapia: agente quimioterápico. Significado de antimicrobiano, antibiótico, antimicótico, antiviral, antiparasitario y antineoplásico; medicamento prototipo. Los agentes quimioterápicos siempre serán referidos con su nombre genérico. 2. Toxicidad selectiva: base de la quimioterapia, inhibición selectiva del crecimiento y/o la reproducción, causando la muerte del organismo invasor patógeno o célula neoplásica, sin daño para las células del hospedero. 3. Índice terapéutico: cociente que resulta de dividir la dosis del medicamento que induce toxicidad (dosis tóxica) entre la dosis efectiva (DT/DE). En los ensayos de farmacología preclínica, en animales de laboratorio, el margen de seguridad es la relación DL50/DE50. Mientras más distante este al número uno el resultado, mas seguro es el medicamento. 4. Diferencia entre efecto bactericida y efecto bacteriostático. 5. Establecer un juicio con relación al tratamiento de la enfermedad infecciosa y el estado de las defensas naturales. Ejemplificar con penicilinas y sulfonamidas. 6. Triada quimioterápica. Interrelaciones mutuas entre hospedero, medicamento y agente patógeno invasor (Goodwin y Nimmo, 1962). <ol style="list-style-type: none"> 6.1. Hospedero (sistema biológico): <ol style="list-style-type: none"> 6.1.1. Sitio y severidad de la enfermedad infecciosa, parasitaria o neoplásica. 6.1.2. Defensas naturales deficientes (medicamentos inmunosupresores y enfermedades no infecciosas como la diabetes mellitus). 6.1.3. Edad y peso. Procesos enzimáticos biotransformadores de medicamentos y tejidos como el adiposo que es metabólicamente lento y genera depósitos. 6.1.4. Estado funcional del hígado y el riñón del paciente. 6.1.5. Embarazo y lactancia (paso de los medicamentos al producto): corticoides: hipoadrenalismo en el recién nacido y talidomida: teratogenia. 6.1.6. Factores genéticos: <ul style="list-style-type: none"> - Hipersusceptibilidad al alcohol en mexicanos y japoneses. - Idiosincrasia Ausencia o alteración de enzimas biotransformadoras de fármacos. Deficiencias de enzimas como la deshidrogenasa-β- fosfato en los eritrocitos de ciertos grupos étnicos con anemia hemolítica por primaquina.

ANEXO 4

PLAN DE ESTUDIOS VIGENTE (FARMACOLOGÍA) DE LA F.O. UNAM

Eje temático	5. Terapéutica farmacológica en la atención odontológica de pacientes con requerimientos especiales.	16 horas teóricas	10 horas prácticas
Elemento de competencia o subcompetencia	Considerar las necesidades farmacoterapéuticas para la prescripción de medicamentos en la atención odontológica de pacientes con requerimientos especiales.		
Contenidos con temas y subtemas	Prácticas/Actividades	Estrategias didácticas	Evaluación del aprendizaje
		<ul style="list-style-type: none"> • Plataforma educativa seleccionada por el profesor. • Profesor solicita lectura previa del tema a tratar. • Exposición oral/audiovisual por parte del profesor. • Profesor explica los objetivos de las prácticas/actividades y da indicaciones. 	
5.1 Consideraciones (instrucciones y advertencias) de necesidades terapéuticas para pacientes: en los extremos de la vida (niños y adultos mayores), en el embarazo, en periodo de lactancia, con desnutrición y obesidad.	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad grupal: Discusión guiada y resolución de los casos clínicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Resolución de casos clínicos elaborados por el profesor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reporte individual de la discusión señalando conclusiones.
5.2 Vías de administración y fórmulas para cálculo de dosis ponderal en farmacoterapia en la atención odontológica de pacientes con requerimientos especiales.	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad en equipos: Exposición de la tabla para su discusión. 	<ul style="list-style-type: none"> • Profesor solicita a cada equipo tablas con el cálculo de dosis ponderales en diferentes grupos farmacológicos usados en la atención odontológica y con los factores que afectan la dosis de pacientes con requerimientos especiales indicado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lista de cotejo para las tablas del cálculo de dosis ponderales.
Examen parcial al finalizar el eje temático elaborado a criterio del profesor.			
Examen final con casos clínicos integrando los cinco ejes temáticos y elaborado por los profesores.			
Bibliografía básica Ashok Agarwal, Sunil R Panat, Anshul, Anuraag Gurtu, Ashish Aggarwal. Antibiotic usage in Pediatric Dentistry a Comprehensive Review. Journal of Dental Sciences and Oral Rehabilitation. 2014;5(3):125-132. Available from: http://www.jdsor.com/2014VOL5-3/3.pdf Espinosa-Meléndez M.T. Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica. Médica Panamericana, 2012. pp. 9-14, 31-33, 335-340, 355-64, 355-72. Planells-del Pozo P, Barra-Soto MJ, Santa Eulalia-Troisfontaines E. Profilaxis antibiótica en odontología infantil. Puesta al día. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006;11:E352-7. Disponible en: http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v11i14/medoralv11i14e352a.pdf .			
Examen ordinario primera vuelta de criterio unificado con casos clínicos integrando los cinco ejes temáticos y elaborado por los profesores.		Examen ordinario segunda vuelta de criterio unificado con casos clínicos integrando los cinco ejes temáticos y elaborado por los profesores.	

