



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS MÁS
UTILIZADOS POR EL CIRUJANO DENTISTA CON
FÁRMACOS DE USO COMÚN EN PACIENTES CON
TRASTORNO BIPOLAR.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

GIOVANNA PATRICIA VILLANUEVA ALCIBAR

TUTOR: Mtro. CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 mi hija:

Angie porque desde que naciste has sido el motor que impulsa mi vida y por quien me he esforzado para salir adelante. Gracias por tu presencia, amor y paciencia te amo.

A mi madre:

Patricia Alcibar, por todo el apoyo que me brindas siempre, por enseñarme a no darme por vencida, no tengo la manera de agradecerte todo lo que has dado por mí a lo largo de mi vida.

A mi padre:

Manuel lozano, gracias por estar siempre que te necesito, por educarme y guiarme, por todo lo que nos has dado desde que llegaste a nuestras vidas.

A mis sobrinos Daniela, y Fredy:

Gracias por llenar mi corazón de alegría.

A mis amigas Gina, Tania y Kenya:

Gracias por estar siempre que las necesito y por el gran cariño que siempre me dan.

A mis amigos David y Omar:

Por compartir tantos momentos agradables como tristes motivándonos a concluir con nuestros estudios.

A todos mis profesores de la Facultad

Gracias por impartir sus conocimientos

A mi tutor: Mtro. Cruz Héctor Magaña Medina

Coordinadora de Seminario Dra. María Eugenia Rodríguez Sánchez:

Por el gran apoyo y paciencia para la elaboración de este proyecto siempre estaré
agradecida con ustedes.

Índice

INTRODUCCIÓN	6
ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO	9
NEUROTRANSMISORES.....	12
SEROTONINA.....	13
DOPAMINA.....	13
ADRENALINA (EPINEFRINA).....	14
NORADRENALINA (NOREPINEFRINA).....	14
ACETILCOLINA	15
FISIOPATOLOGÍA DEL TRASTORNO BIPOLAR.....	16
CLASIFICACIÓN	17
El trastorno bipolar tipo I.....	17
El trastorno bipolar tipo II.....	17
Trastorno Ciclotímico	17
Trastorno bipolar y trastorno relacionado inducido por sustancias/medicamentos	18
Trastorno bipolar y trastorno relacionado debido a otra afección medica.....	18
Trastorno bipolar no especificado	18
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	19
Manía.....	19
Hipomanía:.....	19
Manía mixta:	19
Fase depresiva:.....	19
MÉTODOS DE DIAGNOSTICO	22
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	22
-Esquizofrenia:.....	22
-Trastorno de ansiedad:.....	22
-Trastorno límite de la personalidad:	23
TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR	23
FASE AGUDA: TRATAMIENTO DEL EPISODIO MANÍACO/HIPOMANÍACO	24
FASE AGUDA: TRATAMIENTO EN DEPRESIÓN BIPOLAR.....	24
FASE DE MANTENIMIENTO	24
MEDICAMENTOS MAS USADOS EN TRASTORNO BIPOLAR	27

LITIO	27
VALPROATO DE MAGNESIO	30
CARBAMAZEPINA	36
RISPERIDONA.....	41
QUETIAPINA.....	44
FLUOXETINA	46
VENLAFAXINA.....	50
AINE MAS USADOS POR EL CIRUJANO DENTISTA	54
IBUPROFENO.....	56
NAPROXENO.....	59
PARACETAMOL	62
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	65
KETOROLACO	67
MELOXICAM	70
CLONIXINATO DE LISINA.....	73
CELECOXIB	75
CUADRO DE FARMACOCINÉTICA DE LOS AINE	79
CUADRO DE FARMACOCINÉTICA DE LOS MEDICAMENTOS MÁS USADOS EN TRASTORNO BIPOLAR	80
CONCLUSIONES	82
REFERENCIAS	83

INTRODUCCIÓN

Autores como Hipócrates y Aristóteles describen las enfermedades afectivas, pero es apenas en el siglo XVII cuando Bonnet considera que hay una enfermedad específica y la denomina locura maniaco melancólica.^{1,2} Falret en 1854 la llama locura circular. Kahlbaum postula que tanto la manía como la melancolía son estados de la misma enfermedad y da el nombre de ciclotimia a una forma más leve. Kraepelin basado en estos estudios y en sus observaciones personales describió la locura maníaco depresiva en 1893 y la diferenció de la demencia precoz (hoy llamada esquizofrenia).^{1,2} Los pacientes maníacos depresivos se diferenciaban por su curso intermitente, por la recuperación total en los intervalos y por no mostrar la tendencia al deterioro mental.

Desde el punto de vista terapéutico se destaca el descubrimiento de la terapia electroconvulsiva por Cerletti y Bini en 1938; del efecto antidepresivo de la imipramina por Kuhnen 1957, propiedades antimaniacas del litio por Cade 1949 y luego se demostró su efecto profiláctico.¹

Pero fue el psiquiatra Karl Leohard en 1957, quien separa los trastornos afectivos en bipolar que se da en personas con trastornos maniaco- depresivo o circulares y monopolar que son pacientes que solo presentan depresión o manía.²

En cuanto a la etiología genética del trastorno bipolar, se ha demostrado que la tasa de concordancia en gemelos monocigotos es del 80%, y del 20% en el caso de dicigotos, un dato indicativo de la etiología genética en este trastorno, de origen biológico, fuertemente condicionado por alteraciones genéticas y neuroquímicas, las teorías actuales establecen que la fisiopatología del trastorno incluye diversos tipos de alteraciones: neuroquímicas, genéticas, hormonales, neurofisiológicas, psicosociales y neuroanatomías.^{1,3}

Respecto a la prevalencia de los trastornos psiquiátricos que causan mayor grado de discapacidad general en este grupo se encuentran la demencia, depresión, trastorno bipolar (TB). La discapacidad en pacientes que presentan TB, está

fuertemente asociada tanto a déficits cognitivos como a condiciones médicas generales.

Los trastornos bipolares son un conjunto heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por alteraciones del estado de ánimo y sufrimiento subjetivo. En los estudios de la organización mundial de la salud (OMS) sobre la morbilidad mundial de las enfermedades, esta alteración ocupa el sexto puesto entre todos los trastornos médicos, constituyendo una de las enfermedades mentales más comunes, severas y persistentes. El fuerte impacto sobre la función ocupacional y social que tiene este desorden ha llevado a calificarla como una de las enfermedades causante de mayor discapacidad.⁴

Este trastorno afecta alrededor de 60 millones de personas en todo el mundo (OMS, 2017), presentándose en todas las culturas y razas. Afecta por igual a ambos sexos, con la excepción del tipo II, que se da con más frecuencia en el sexo femenino.⁴

Un estudio epidemiológico realizado por la OMS, las tasas de incidencia a lo largo de la vida del espectro bipolar eran aproximadamente un 2,4%. En concreto del 0,6% para el TBI, del 0,4% para el TBII y del 1,4% para otras formas subclínicas del TB, mientras que las tasas de prevalencia anual era del 1,5% para el espectro bipolar, particularmente; del 0.4% para el TBI, del 0.3% para el TBII y del 0.8% para el resto del espectro. Se diagnosticaron falsos positivos que con la evolución se identifican como trastornos depresivos unipolares. Suele haber un desfase de unos 8 años entre la aparición del primer episodio afectivo y el correcto diagnóstico e instauración del tratamiento. ^{4,5}

La edad media de inicio del TB es la adolescencia o adultez temprana. El primer episodio suele aparecer aproximadamente a los 25 años, debido a que, durante la adolescencia, el ánimo puede ser variable e inestable, en ocasiones.⁴

En los pacientes bipolares tipo I se inician a edad temprana (promedio 21 años), su frecuencia aumenta hasta los 35 años.

Factores como el abuso de determinadas sustancias constituyen la comorbilidad que aparece con más frecuencia.

Precisamente el objetivo del tratamiento es evitar las recurrencias de episodios depresivos y maníacos, la reducción de síntomas residuales y la reducción del

riesgo del suicidio. Además de lograr el funcionamiento máximo del paciente, disminución de la frecuencia de ciclos, de inestabilidad del estado de ánimo y los efectos adversos del tratamiento.

La comorbilidad de los pacientes bipolares es alta: tres cuartas partes cumplen criterios para al menos otro trastorno mental, siendo la ansiedad el más común, se destacan enfermedades cardiovasculares, el dolor crónico, la obesidad, la diabetes, el VIH, y el síndrome metabólico (Fe Bravo M y cols, 2013).²

El trastorno bipolar lo sufren por igual tanto mujeres como hombres, y también se inicia a la misma edad (a los 20-25 años), disminuyendo el riesgo a partir de los 50 años. Sin embargo, lo que sí se diferencia en ambos sexos es que las mujeres suelen comenzar con un episodio depresivo y tienen ciclos más rápidos, y los hombres suelen empezar con un episodio maniaco y tienen ciclos más lentos (Alonso M y cols., 2012).^{2,4}

ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso es una compleja red de estructuras especializadas que tienen como misión controlar y regular el funcionamiento de los diversos órganos y sistemas.⁵

Se divide estructuralmente:

- Sistema Nervioso Central (SNC) compuesto por el encéfalo y la médula
- Sistema Nervioso Periférico (SNP) incluye todos los tejidos nerviosos situados fuera del sistema nervioso central.⁵

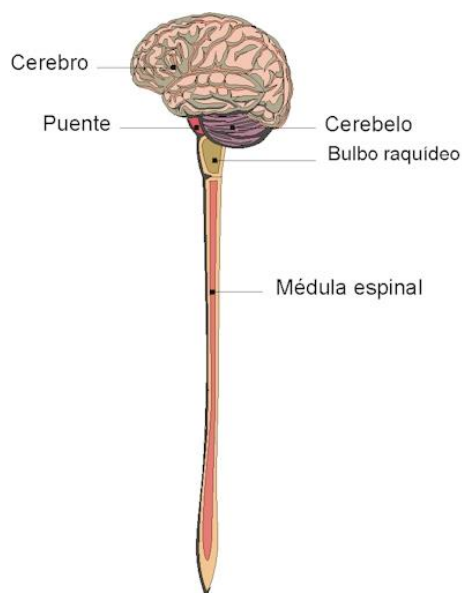


Fig. 1. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL [ALGUNOS DERECHOS RESERVADOS PARA <http://agrega.educacion.es/repositorio>]

El encéfalo es la parte del SNC contenida en el cráneo y el cual consta de cuatro partes principales: el tronco del encéfalo, el cerebelo, el diencefalo y el cerebro.

El tronco del encéfalo consta de tres partes: el bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo. Del tronco del encéfalo salen diez de los doce pares craneales, los cuales se ocupan de la inervación de estructuras situadas en la cabeza.

El bulbo raquídeo es la parte del encéfalo que se une a la médula espinal y constituye la parte inferior del tronco encefálico.⁵

En el tronco del encéfalo también se sitúa la formación reticular, un conjunto de pequeñas áreas de sustancia gris entremezcladas con cordones de sustancia blanca formando una red. Este sistema se encarga de mantener la conciencia y el despertar.⁵

El cerebelo ocupa la parte posterior de la cavidad craneal detrás del bulbo raquídeo y protuberancia. En su visión superior o inferior, el cerebelo tiene forma de mariposa siendo las “alas” los hemisferios cerebelosos y el “cuerpo” el vermis. Cada hemisferio consta de lóbulos, separados por cisuras. El cerebelo evalúa cómo se ejecutan los movimientos que inician las áreas motoras del cerebro.⁵

El diencefalo se sitúa entre el tronco del encéfalo y el cerebro, y consta de dos partes principales: el tálamo y el hipotálamo.⁶

El tálamo consiste en dos masas simétricas de sustancia gris organizadas en diversos núcleos, con fascículos de sustancia blanca entre los núcleos. Están situados a ambos lados del III ventrículo. El tálamo es la principal estación para los impulsos sensoriales que llegan a la corteza cerebral desde la médula espinal, el tronco del encéfalo, el cerebelo y otras partes del cerebro. Además el tálamo desempeña una función esencial en la conciencia y la adquisición de conocimientos, lo que se denomina cognición, así como el control de emociones y la memoria.⁶

El sistema límbico es un conjunto complejo de estructuras que se encuentran localizadas a ambos lados del tálamo, justo debajo del cerebro. Incluye estructuras como el hipotálamo, el hipocampo y las amígdalas y tienen como función regular los estados de ánimo.^{3,6,7}

La amígdala está considerada como una estructura esencial para el procesamiento emocional de las señales sensoriales, ya que recibe proyecciones de todas las áreas de asociación sensorial.⁷

El hipotálamo está situado en un plano inferior al tálamo y consta de más de doce núcleos con funciones distintas. Controla muchas actividades corporales y es uno de los principales reguladores de la homeostasis. Junto con el sistema límbico, el hipotálamo regula comportamientos relacionados con la ira, agresividad, dolor, placer y excitación sexual, regula los hábitos de sueño y vigila estableciendo un ritmo circadiano.^{6,7}

El cerebro forma la mayor parte del encéfalo y se apoya en el diencéfalo y el tronco del encéfalo. Consta de la corteza cerebral, la sustancia blanca y los núcleos estriados.⁶

La superficie de la corteza cerebral está llena de pliegues que reciben el nombre de circunvoluciones. Las depresiones más profundas entre esos pliegues se denominan cisuras, y los menos profundos surcos.⁶ La cisura más prominente, hendidura interhemisférica, divide el cerebro en dos hemisferios cerebrales, derecho e izquierdo. Cada hemisferio se divide en cuatro lóbulos.⁵

Aunque los hemisferios derecho e izquierdo son razonablemente simétricos, existen diferencias funcionales, el hemisferio izquierdo domina el lenguaje hablado y escrito, habilidades numéricas, científicas y el razonamiento.^{5,6}

Corteza prefrontal es la parte más anterior de la corteza cerebral, ocupa la porción más grande de los lóbulos frontales, se divide en tres regiones, prefrontal dorsolateral, orbitofrontal y medial, de estas tres regiones la corteza orbitofrontal y la medial son las que se han relacionado de un modo más concreto con la emoción.⁷

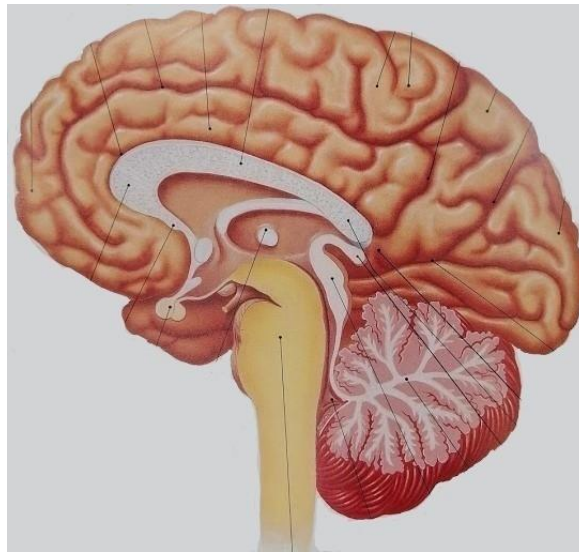


FIG.2 CEREBRO ALGUNOS DERECHOS RESERVADOS PARA CORPUS ANATOMÍA HUMANA]

NEUROTRANSMISORES

Los primeros fisiólogos creían que las neuronas se comunicaban mediante señales eléctricas que pasaban de neurona a neurona a través de una conexión directa. Los primeros farmacólogos sostenían una transmisión química, en la que se liberaban sustancias en la sinapsis. Las investigaciones actuales demuestran que ambos tenían razón, que la mayor parte de la comunicación entre neuronas se produce por neurotransmisores químicos que sirven como mensajeros y capacitan a las neuronas para comunicarse entre sí. ⁸

Los neurotransmisores se agrupan en dos clases basados en su tamaño: los neurotransmisores de moléculas pequeñas y los neuropéptidos. Los percursores de neurotransmisores de moléculas más pequeñas se sintetizan en el soma y se transportan a la terminal axónica por la vía del transporte axonal anterógrado rápido, en donde son ensamblados en neurotransmisores y al final se guardan en vesículas sinápticas, estos neurotransmisores ya degradados pueden ser remanufacturados dentro de la terminal axónica. Con respecto a los neurotransmisores neuropéptidos se tratan de 3 a 36 aminoácidos de cadena corta que son suplidos a la terminal axónica en su forma final, también se guardan en vesículas en la terminal sináptica, sin embargo, después de la exocitosis, los neurotransmisores neuropéptidos deben ser regresados al cuerpo celular de la neurona para su remanufactura. ⁹

Algunos de ellos tienen funciones endocrinas, y pueden ser liberados directamente a la sangre para producir efectos en el órgano a distancia, como la vasopresina y la oxitocina. ¹⁰

Un grupo denominado aminas biogénicas por lo general incluye a la acetilcolina (ACh), dopamina (DA), epinefrina (EPI), norepinefrina (NE), serotonina (5-HT) e histamina. Los neurotransmisores aminoácidos incluyen al GLU, ASP, GABA y GLI. ¹⁰

SEROTONINA

Este neurotransmisor es sintetizado a partir del triptófano por medio de la enzima triptófano hidroxilasa. Se localiza especialmente en los núcleos del rafé y sus proyecciones a lo largo del encéfalo y la medula espinal.⁹ La serotonina 5 hidroxitriptamina (5-HT) es comúnmente conocida como la hormona de la felicidad, porque los niveles bajos de esta sustancia se asocian a la depresión y la obsesión.² Además de su relación con el estado de ánimo, la 5-HT desempeña distintas funciones dentro del organismo, entre las que destacan: su papel fundamental en la digestión, el control de la temperatura corporal, su influencia en el deseo sexual o su papel en la regulación del ciclo sueño-vigilia, también regula la estimulación excesiva, ejerciendo un efecto inhibitorio sobre la conducta, lo que ocasiona los síntomas depresivos de apatía, desmotivación, desesperanza, falta de control. En invierno disminuye la capacidad de fijación de serotonina a sus receptores, por lo que la predisposición de sufrir depresión es mayor que en las otras estaciones del año (Belloch y cols., 2009).²

Los niveles bajos de serotonina se asocian a los problemas de control de impulsos y comportamiento agresivo, estos niveles del neurotransmisor se deben, entre otras, a alteraciones en los receptores y/o en los recaptadores del mismo.

En los episodios maniacos también hay un aumento de serotonina, pero las catecolaminas como la dopamina, noradrenalina y adrenalina aumentan, produciendo los típicos síntomas de efusividad, tan contrarios a los síntomas del episodio depresivo.⁹

DOPAMINA

La dopamina es el neurotransmisor catecolaminérgico más importante del Sistema Nervioso Central de los mamíferos y participa en la regulación de diversas funciones como la conducta motora, la emotividad y la afectividad así como en la comunicación neuroendócrina. Se sintetiza a partir del aminoácido L-tirosina por medio de la enzima tirosina hidroxilasa; la síntesis ocurre en las terminales

sinápticas y se almacena en vesículas, existen cinco tipos de receptores dopaminérgicos denominados desde D1 a D5. Este neurotransmisor está implicado en las conductas adictivas y es causante de las sensaciones placenteras y la agresividad. Sin embargo, entre sus funciones también encontramos la coordinación, el aprendizaje y la toma de decisiones.⁹

En la manía este neurotransmisor se encuentra aumentado.²

ADRENALINA (EPINEFRINA)

La adrenalina se sintetiza a partir de norepinefrina por medio de la enzima fenil etanolamina N-metil transferasa (PNMT), se localiza en el sistema nervioso simpático especialmente en algunas neuronas de la región lateral del bulbo.⁸ Esta sustancia activa los mismos receptores que la norepinefrina, la adrenalina cumple tanto funciones fisiológicas (como la regulación de la presión arterial o del ritmo respiratorio y la dilatación de las pupilas) como psicológicas (mantenernos en alerta y ser más sensibles ante cualquier estímulo).^{2,7}

NORADRENALINA (NOREPINEFRINA)

La Noradrenalina se sintetiza a partir de la dopamina, reacción que es mediada por la enzima dopamina beta hidroxilasa, sus receptores alfa 1, alfa 2, beta 1, beta 2, beta 3. Se le localiza en neuronas postganglionares simpáticas, en el locus coeruleus y en la región lateral del tegmento pontino. Fue el primer neurotransmisor implicado fisiopatológicamente con la depresión. También es posible que pudiera precipitar ciclaciones rápidas, todo ello debido a un efecto inhibitorio de la recaptación de Noradrenalina, inclusive en pacientes no bipolares.¹⁰

Afecta el estado de alerta que está vinculado con los eventos de maltrato y la disminución en su producción predispone a la emisión de conductas antisociales.⁴

ACETILCOLINA

La acetilcolina es otro importante neurotransmisor en el sistema límbico, encargado de la atención y la lógica. En estados depresivo predomina la actividad colinérgica frente a la noradrenérgica y en estados maníacos predomina la actividad noradrenérgica frente a la colinérgica (Belloch y cols, 2009), aunque en ambos periodos la neurotransmisión de la acetilcolina es muy baja.²

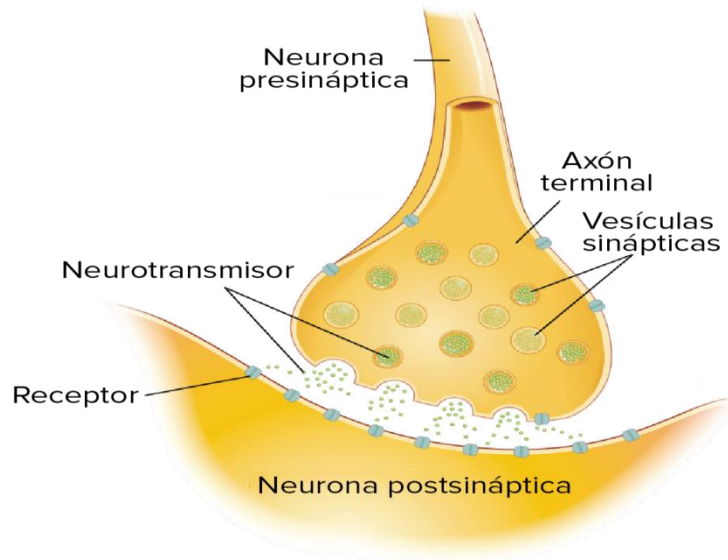


Fig. 3. Neurotransmisor [algunos derechos reservados viendo la salud
[\]https://viviendolasalud.com/cuerpo-y-mente/neurotransmisores-tipos-funciones](https://viviendolasalud.com/cuerpo-y-mente/neurotransmisores-tipos-funciones)

	Noradrenalina	Dopamina	Adrenalina	Serotonina	Acetilcolina
Depresión	↑	↑	↑	↓	↓
Manía	↑	↑	↑	↓	↓

Tabla 1. Comparativa del sistema límbico en el episodio depresivo y en el episodio maníaco.²

FISIOPATOLOGÍA DEL TRASTORNO BIPOLAR

El trastorno bipolar es una enfermedad crónica y recurrente que se caracteriza por fluctuaciones patológicas del estado de ánimo y sufrimiento subjetivo, se manifiesta por la presencia tanto de episodios depresivos como maníacos mixtos o hipomaníacos.¹ En los estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la morbilidad mundial de las enfermedades, esta alteración ocupa el sexto puesto entre todos los trastornos médicos, constituyendo una de las enfermedades mentales más comunes, severas y persistentes.²

En estudios mediante neuroimagen cerebral muestran un aumento del flujo sanguíneo en las regiones límbicas y paralímpicas, y un descenso del flujo sanguíneo en el córtex prefrontal lateral. El trastorno bipolar presenta lesiones cerebrales, pero con variaciones interindividuales respecto a la zona de dicha lesión: se han observado lesiones en el hemisferio derecho, así como de lesiones bilaterales subcorticales o periventriculares, lesiones corticales en el hemisferio izquierdo. Incluso pacientes con lesiones cerebrales mínimas. (bellosch y cols.,2009).



Fig. 4. Trastorno bipolar [algunos derechos reservados para <https://m.infosalus.com/asistencia/noticia-diagnostico-trastorno-bipolar>]

CLASIFICACIÓN

La Asociación Americana de Psiquiatría en el Manual Estadístico y de Diagnóstico de los Desórdenes Mentales (DSM V), define y clasifica los trastornos bipolares.

Por la importancia que tiene el conocimiento de la misma, la exponemos a continuación: ^{1,2,11}

- Trastorno bipolar I
- Trastorno bipolar II
- Trastorno ciclotímico Trastorno bipolar y trastorno relacionado inducido por sustancias/medicamentos.
- Trastorno bipolar y trastorno relacionado debido a otra afección médica.
- Trastorno bipolar no especificado

El trastorno bipolar tipo I

Corresponde al patrón clásico de la enfermedad y supone la presencia de al menos un episodio maníaco o mixto; los episodios depresivos mayores son típicos pero no se requieren para el diagnóstico. Los síntomas psicóticos pueden aparecer tanto en la fase maníaca o mixta como en la depresiva, pero pueden estar ausentes.¹

El trastorno bipolar tipo II

Cuando nunca han existido episodios maníacos, pero si episodios depresivos mayores, acompañados por lo menos de un episodio hipomaniaco.¹

Trastorno Ciclotímico

El rasgo esencial del trastorno ciclotímico es una alteración crónica de fluctuaciones del ánimo que comprende numerosos periodos de síntomas

hipomaníacos con o sin irritabilidad, con episodios alternantes de depresión pero que no llegan a cumplir los criterios de un episodio depresivo mayor. Este trastorno tiene un riesgo de 15% a 50% de convertirse en bipolar tipo I o II.¹

Trastorno bipolar y trastorno relacionado inducido por sustancias/medicamentos

Son los diferentes tipos de trastornos bipolares que pueden aparecer como consecuencia de determinados tóxicos, sustancias o medicamentos como pueden ser los producidos por el alcohol, fenciclidina, sedantes, ansiolíticos, cocaína, cannabis y tabaco.¹²

Trastorno bipolar y trastorno relacionado debido a otra afección médica

Son aquellos tipos de trastornos bipolares en los que el estado de ánimo eufórico, irritable y expansivo es consecuencia de una enfermedad o afección médica.

Trastorno bipolar no especificado

Si los pacientes presentan síntomas depresivos y maníacos como principal características de su trastorno y no cumplen los criterios diagnósticos para ninguno de los trastornos del estado de ánimo, el diagnóstico más apropiado es de, trastorno bipolar no especificado (Martínez, 2014).¹³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las fases de esta enfermedad incluyen episodios hipomaníacos, maníacos, depresivos y periodos eutímicos.

Manía: Ánimo eufórico por una semana acompañada de grandiosidad, verbosidad, humor irritable, disminución del sueño, fuga de ideas, aumento de la implicación en actividades placenteras o de alto riesgo e inquietud. Este cuadro clínico lleva a la disfunción socio/laboral. El paciente maníaco es muy lábil o inestable en su estado de ánimo. A pesar de que predomina su humor elevado o expansivo, puede bruscamente romper en llanto y expresar ideas depresivas, aunque estos síntomas duran menos de 24 horas. Es importante destacar que ante un cuadro de manía, cuando es muy grave se debe hospitalizar.

Hipomanía: Se caracteriza por un estado de ánimo elevado y expansivo o irritable diferente al estado de ánimo habitual, con síntomas similares a los de la manía pero en un grado más leve, el funcionamiento social/laboral no está perturbado y los síntomas duran al menos cuatro días. Debe estar acompañado por lo menos de tres síntomas tales como autoestima elevada o grandiosidad no delirante, disminución de la necesidad de dormir, involucramiento en actividades orientada a una meta o agitación psicomotora, y excesivo involucramiento en actividades placenteras que tienen un alto potencial de consecuencias dolorosas. La presencia de síntomas psicóticos y la necesidad de hospitalización excluyen al diagnóstico de hipomanía.¹

Manía mixta: Se caracteriza por un periodo que dura una semana en el cual se cumplen tanto los criterios del episodio maníaco, como el episodio depresivo. El paciente experimenta estados anímicos que alternan con rapidez como tristeza, irritabilidad, euforia, acompañado de los síntomas maniacos y depresivos.¹

Fase depresiva: Puede manifestarse como cualquier síntoma depresivo, aunque las formas más frecuentes son las depresiones melancólicas y las depresiones atípicas y son mucho más frecuentes que los episodios maníacos. Aumento de peso y apetito, somnolencia excesiva. Puede haber hipersexualidad, mayor tendencia a

la inhibición psicomotriz, labilidad emocional y síntomas hipomaniacos durante el episodio depresivo.



Fig.5. fases de manía, eutimia e hipomanía [algunos derechos reservados para <https://www.levante-emv.com>]

Los pacientes con un TB de inicio más temprano presentan un retraso en el comienzo del tratamiento, síntomas depresivos más graves y comorbilidad con otros trastornos como los de la ansiedad y los relacionados con el consumo de sustancias.

Los síntomas de este trastorno pueden causar daño en las relaciones interpersonales, nivel bajo de funcionamiento en estudio, trabajo y puede culminar con el suicidio.

Los trastornos bipolares tienen claramente un curso muy recurrente, entre 8 y 9 episodios de manía o depresión media a lo largo de su vida, el intervalo de cada episodio disminuye con la edad (Tajima K y cols., 2003).

La duración de los episodios puede ser desde días hasta meses, siendo los episodios depresivos más duraderos que los maníacos.

Los índices de cronicidad del trastorno bipolar son muy altos (15 al 33%) y más del 90% de los pacientes tienen un trastorno recidivante.

Un paciente bipolar que tenga hipotiroidismo es propenso a la depresión, por el contrario, el paciente con hipertiroidismo muestra hiperactividad semejante a la manía.²

En cuanto más precoz es el trastorno bipolar, peor funcionamiento psicosocial y mayor ciclación tendrá la persona.

El trastorno bipolar no tratado o mal tratado puede desembocar en episodios maníacos o depresivos, siendo necesaria la hospitalización para evitar poner en riesgo la seguridad del paciente o la de los demás.

Prácticamente el 50% de los pacientes con trastorno bipolar han tenido al menos un intento de suicidio en su vida, y el 25% finalmente acaban cometiéndolo.

La comorbilidad de los pacientes bipolares es muy alta: tres cuartas partes cumplen criterios para al menos otro trastorno mental, siendo la ansiedad el más común y/o trastorno somático destacando las enfermedades cardiovasculares, el dolor crónico, obesidad, diabetes, VIH y el síndrome metabólico. (Fe Bravo M y cols, 2013).²

Las cifras de comorbilidad por el abuso de sustancias son desorbitadas: el 50% consume tabaco, 29-30% cannabis, y del 10-24% consume cocaína (Alonso M y cols. 2012).²

Menos de la mitad de los enfermos bipolares reciben tratamiento, en particular en los países de bajos ingresos, donde solo el 25% ha contactado con el sistema de salud mental.

El abandono terapéutico ocurre con una prevalencia que varía entre 20% y el 60% con pacientes que acuden a recibir tratamientos a centros de salud mental.¹²

Los gastos que genera el TB son elevados: se situó en el séptimo lugar, en cuanto a costos, dentro de las enfermedades mundiales no mortales.¹²

A pesar de que en la actualidad se dispone de una amplia gama de medicamentos eficaces para el tratamiento de TB los resultados siguen siendo afectados por la adherencia a lo prescrito. Por otra parte el hecho de incumplir con el tratamiento

profiláctico aumenta las recurrencias, los ingresos a hospitales y el riesgo suicida, acrecentando el deterioro cognitivo.¹²

La OMS define la adherencia “como el grado de comportamiento de una persona que consume el medicamento y sigue el régimen, ejecutando cambios en el modo de vida” correspondiendo a las recomendaciones de su médico tratante.¹²

El objetivo del tratamiento es evitar las recurrencias de episodios depresivos y maníacos, la reducción de síntomas residuales y la reducción del suicidio.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Se realiza a través de una adecuada valoración de datos clínicos y evolutivos. En el examen clínico siempre debe incluirse un familiar en condiciones de brindar información sobre la persona examinada. Actualmente no existen marcadores biológicos de ningún tipo que hayan demostrado ser útiles para arribar a un diagnóstico certero o facilitar la selección del tratamiento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

-Esquizofrenia: el diagnóstico diferencial entre el periodo maníaco del trastorno bipolar y el trastorno psicótico esquizofrénico es a veces difícil, porque pueden compartir algunos síntomas como la idea de grandiosidad y persecución, irritabilidad, agitación y síntomas catatónicos.²

La característica esencial es la euforia: siempre aparece en las manías y raramente en las esquizofrenia (Belloch y cols. 2009). Además, los síntomas maníacos y depresivos no son suficientes en número, duración e importancia clínica para cumplir los criterios (APA, 2002).²

-Trastorno de ansiedad: los pacientes bipolares pueden presentar de manera comorbida trastorno de ansiedad. En ocasiones algunos de los trastornos pueden

preceder un episodio hipomaniaco. Los pacientes con trastorno de ansiedad pueden tener un temperamento de base ciclotímico, ansioso e impulsivo que podrían favorecer una evolución hacia el trastorno bipolar II.

-Trastorno límite de la personalidad: resulta difícil diferenciarlos por la presencia de impulsividad y la inestabilidad emocional, especialmente en el tipo II.

TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR

El déficit de neurotransmisión es fácil de corregir mediante procedimientos farmacológicos, aunque es necesario un tratamiento psicológico, como por ejemplo la activación conductual, la terapia cognitiva/conductual y la psicoterapia interpersonal, que se pueden llevar a cabo con diferentes dinámicas: cara a cara, individuales, en grupo, dispensados por profesionales o por terapeutas, etc. (OMS, 2007).²

Se debe tener en cuenta que para el tratamiento del trastorno bipolar es necesario diferenciar entre la fase aguda, tanto del episodio maniaco/hipomaniaco como el depresivo y el de mantenimiento.

Los fármacos a los que se atribuyen propiedades para disminuir las alteraciones afectivas del trastorno bipolar se han denominado “estabilizadores del ánimo”.^{13,14}

La elección del fármaco puede ser difícil porque todos los agentes tienen efectos adversos importantes, las interacciones farmacológicas son frecuentes y ninguno es universalmente eficaz.¹⁵

La elección del medicamento se basa en los antecedentes clínicos del paciente y en la gravedad de los casos.¹⁵

Se distinguen tres fases: En la primera, también llamada fase aguda, el objetivo es eliminar los síntomas del TB, consiguiendo que la persona vuelva a la estabilidad, en la segunda o fase de estabilización, el objetivo es mantener el estado de ánimo estable o asintomático y la tercera fase o de mantenimiento es en la que se mantiene la estabilidad, en esta fase se busca reducir al máximo las posibilidades de recaída.¹⁶

FASE AGUDA: TRATAMIENTO DEL EPISODIO MANÍACO/HIPOMANÍACO

El litio, valproato de magnesio, la carbamazepina y los antipsicóticos atípicos son eficaces en el tratamiento de la manía aguda y se consideran fármacos de primera elección, si se utilizan dosis y niveles plasmáticos adecuados el efecto antimaniaco se observan entre 10 y 14 días de tratamiento. Algunos estudios han confirmado que la terapia combinada de antipsicóticos y litio/valproato es más efectiva que los estabilizadores de ánimo en monoterapia.^{1,16}

FASE AGUDA: TRATAMIENTO EN DEPRESIÓN BIPOLAR

Para la depresión bipolar se utiliza el litio, la carbamazepina o el valproato de magnesio como eutimizantes. Posteriormente se puede agregar un antidepresivo o combinar con otro eutimizante. Si se decide utilizar un antidepresivo se deberá evitar los tricíclicos ya que pueden provocar giros maníacos en los pacientes, de preferencia se deberá elegir un ISRS y elegir un ISRS (inhibidores de la recapatación de serotonina). También se puede usar lamotrigina, quetiapina y olanzapina.^{1,16}

FASE DE MANTENIMIENTO

El litio es el fármaco más recomendado en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar, siendo el más eficaz para prevenir episodios maníacos que depresivos. El valproato de magnesio y la carbamazepina, son anticonvulsivantes que pueden ser empleados como alternativos al litio. Los antipsicóticos atípicos como olanzapina y quetiapina como coadyuvantes de litio y valproato.

El tratamiento permitirá controlar la enfermedad pero no la puede curar. Los efectos indeseables del medicamento aparecen antes que la mejoría clínica; si estos no son discapacitantes, se debe continuar con el tratamiento.^{1,16}

FÁRMACOS QUE PROPONE UTILIZAR PARA EL TRASTORNO BIPOLAR LA GUIA CLÍNICA ESPAÑOLA ²

Estabilizadores		Antipsicóticos		Antidepresivos	Ansiolíticos
Litio	Anticonvulsivos	1ª generación	2ª generación		
	Valproato sódico Carbamazepina Oxcarbamazepina Lamotrigina	Clorpromazina Haloperidol Levomepromazina perfecanina	Risperidona Olanzapina Quetiapina Ziprasidona Aripiprazol Paliperidona Asenapina Amisulprida Clozapina	Tricíclicos ISRS Duales (venfaxina, Duloxetina) NASSA (antidepresivos serotoninérgicos o noradrenérgicos) bupropión	benzodiazepinas

El litio desde su aparición en la década 1950-1959, se ha convertido en un fármaco de gran importancia en el tratamiento de TB. Es un metal alcalino altamente tóxico para el sistema nervioso, el intestino y los riñones en dosis relativamente pequeñas. Los síntomas leves de toxicidad incluyen síntomas neurológicos, como temblor o letargia, que evolucionan a diarrea y vómitos, incontinencia, somnolencia, desorientación y espasmos musculares.¹⁷

Aunque el litio todavía se recomienda en el tratamiento de la manía aguda y en la fase de mantenimiento, en la práctica rara vez se usa para este propósito concreto. Esto se debe a que su potencial tóxico impide alcanzar el efecto sedante adecuado.^{14,17} Por esta razón, los neurolépticos y las benzodiazepinas, y más recientemente el medicamento sedante y antiepiléptico valproato de sodio, constituyen el núcleo del tratamiento.

En la actualidad el litio se asocia principalmente al tratamiento a largo plazo del trastorno maníaco depresivo, y se cree que disminuye el riesgo de recurrencia de un episodio posterior.

Existen evidencias claras que la interrupción del litio en una persona con trastorno bipolar puede provocar una recaída maníaca.¹⁴

El valproato de magnesio, o valproato sódico se usa en el tratamiento de epilepsia. Este medicamento causa insuficiencia hepática en una pequeña parte de los niños que la toman y tiene complicaciones peligrosas, aunque raras, como pancreatitis, que puede ser mortal, y trastornos hematológicos, como trombocitopenia y pancitopenia.¹³

La lamotrigina es un fármaco antiepiléptico, puede causar síntomas neurológicos como ataxia y diplopía. Puede provocar reacciones cutáneas, a veces muy graves, como el síndrome de Stevens Johnson, vómitos y también puede alterar la función hepática. Las complicaciones poco frecuentes incluyen las discrasias sanguíneas y el síndrome de Guillan/Barre.¹³

A CONTINUACIÓN SE PRESENTA LA INFORMACIÓN PARA PREINSCRIBIR LOS MEDICAMENTOS MAS USADOS EN TRASTORNO BIPOLAR

LITIO

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene: Carbonato de litio 300 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Fármaco con actividad antimanía, antipsicótica antidepressiva. Es un medicamento de primera elección en el tratamiento agudo de los episodios de manía en el paciente hipomaniaco y en la profilaxis de la manía recurrente, en los desórdenes bipolares y/o el desorden afectivo tipo II.

El tratamiento de carbonato de Litio se inicia con 300mg V.O 2 o 3 veces al día, y se aumenta según las concentraciones sanguíneas en estado de equilibrio y la tolerancia hasta un rango de 0.8 a 1.2 mEq/L.

Farmacocinética:

Absorción: Después de la administración de litio vía oral, este principio activo es rápida y completamente absorbido en el tubo digestivo cuando se administra en forma de sales, alcanza concentraciones plasmáticas máximas entre 0.5-3 horas.

Distribución: Su distribución en todo el organismo se completa en 6-10 horas y su unión a proteínas plasmáticas es nula. **Metabolismo:** Las concentraciones más altas de este fármaco se han observado en huesos, tiroides y determinadas zonas del cerebro, excediendo las concentraciones registradas en plasma. **Eliminación:** El litio se excreta en forma inalterada predominantemente a través de la orina, se han detectado pequeñas cantidades en heces, saliva y sudor; se ha observado que atraviesa la barrera placentaria y se excreta a través de la leche materna. Su vida media en pacientes con función renal normal es de 20-40 horas, pero aumenta con la función renal disminuida. En pacientes ancianos la vida media del fármaco es de aproximadamente 36 horas y de 40-50 horas en pacientes con insuficiencia renal. La excreción renal de litio es proporcional a su concentración plasmática.

Las concentraciones terapéuticas de mantenimiento habituales son del rango de 0.4-1 mmol/L, la concentración máxima de litio no debe de exceder de 1.5 mmol/L debido a la posibilidad de desarrollar efectos tóxicos.

Poblaciones especiales: El aclaramiento renal de litio no es constante durante el embarazo; se ha observado que en la segunda mitad del embarazo el aclaramiento se incrementa gradualmente de 30-50%, pero desciende de manera brusca y significativamente después del parto a los valores previos al embarazo.

FARMACODINAMIA: El ion litio (Li^+) compite con otros cationes y altera el intercambio en la bomba Na^+/K^+ , acción que afecta los sistemas de neurotransmisión, en particular el serotoninérgico. También inhibe la adenilato ciclasa, lo que disminuye la concentración tisular del AMP cíclico y en menor proporción del GMP cíclico. También se cree que inhibe a la adenosin-trifosfato y aumenta el transporte de sodio en la membrana.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Aumentan los efectos del litio: carbamazepina, diclofenaco, diuréticos, dronabinol, indometacina, sales de yodo, ketoprofeno, metildopa, antiinflamatorios no esteroideos, oxifenbutazona, tetraciclinas, entre los principales.

POSOLÓGIA: En estados maniacos agudos o la fase aguda de la manía en pacientes con enfermedad depresiva bipolar.

Dosis de 300 a 600 mg de tres veces al día; esta dosis se debe ajustar de acuerdo con la tolerancia y necesidades del paciente. La dosis media de sostén es de 300 mg tres veces al día. En cualquier caso, los niveles séricos del litio deben ser siempre inferiores a 1.5 mEq/L. Se requiere una reducción de la dosis a la mitad en el paciente anciano y en el paciente con disfunción renal de acuerdo con la severidad de ésta.

Los enfermos con tratamiento profiláctico deben ser instruidos sobre los signos tempranos que pueden indicar intoxicación y debe hacerseles un reconocimiento clínico y de laboratorio periódico (función renal y tiroidea). Los alimentos que ingiera el paciente deben estar bien equilibrados para mantener un consumo de sodio normal y un consumo abundante de agua.

Nombre comercial:

LITHEUM 300, VADELICASAS



Fig. 6 litio [algunos derechos reservados para <https://www.farmalisto.com.mx/depresion/>]

VALPROATO DE MAGNESIO

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Tableta de Liberación Prolongada

Cada TABLETA LP contiene:

Valproato de magnesio 200 mg, 300 mg o 600 mg

Excipiente cbp 1 tableta LP

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Estabilizador del ánimo. Indicado en trastorno bipolar, en la fase maníaca y en el episodio mixto. En estudios clínicos ha demostrado ser eficaz en la fase depresiva.

FARMACOCINÉTICA: Valproato se absorbe fácilmente por vía oral, con una biodisponibilidad prácticamente de 100%, en un tiempo de 30-60 minutos y alcanza concentraciones plasmáticas máximas de ácido libre en un plazo aproximado de dos horas (1-4 horas); no experimenta metabolismo de primer paso hepático. La vida media de valproato en sangre después de una dosis única es de 8 a 16 horas en los adultos sanos; en los niños menores de dos meses y particularmente en el recién nacido es de 30 a 60 horas. La vida media se acorta (seis a ocho horas) en los pacientes tratados simultáneamente con otros agentes antiepilépticos tradicionales.

La fijación a las proteínas plasmáticas de valproato es variable. De 85-90% del fármaco se une a las proteínas plasmáticas cuando el compuesto se encuentra a niveles terapéuticos, pero en presencia de niveles séricos elevados la fijación proteica puede ser inferior a 50%.

Como consecuencia de esta elevada fijación a las proteínas, el volumen de distribución de valproato es reducido, con valores entre 0.1 y 0.4 L/kg. La depuración renal depende de la fracción libre del fármaco, y es mayor en los niños que en los adultos y ancianos, por lo que las dosis pediátricas deben ser superiores a las de los adultos. Los valores habituales de depuración en adultos sanos son de 5 a 10 ml/min. En el caso de la sal magnésica la absorción de valproato es más lenta, sin que se altere la fracción total del fármaco absorbido, hecho que puede ser útil para reducir las fluctuaciones en los niveles plasmáticos de los fármacos observados con otras formulaciones, debido a la vida media inferior a 24 horas de valproato en sangre. Una vez

en el torrente circulatorio, las sales de valproato se hidrolizan rápidamente, ácido valproico, como ácido graso, se fija altamente a las proteínas plasmáticas, con fracciones libres a niveles terapéuticos (50 a 100 mcg/ml) de 5 a 13%, con un volumen de distribución aparente de 0.13 L/kg en voluntarios sanos y 0.19 L/kg en pacientes epilépticos.

Séricos, debido probablemente a variaciones en la fijación proteica del fármaco y a la presencia de transportadores del fármaco en el tejido cerebral. Los niveles cerebrales han sido reportados entre 6.8 y 27.9% de los niveles plasmáticos, o de una manera más simple con una relación cerebro/plasma de. Los niveles de valproato libre aumentan en forma considerable con niveles séricos superiores a 100 mcg/ml.

Valproato puede desplazarse así mismo, de su unión a las proteínas plasmáticas, a medida que sus niveles séricos vayan aumentando, y en consecuencia, la concentración cerebral también aumentará a medida que se incrementa las dosis.

Ácido valproico se metaboliza extensamente en el hígado por cuatro vías principales: conjugación con ácido glucurónico, beta-oxidación a ácido 3-cetovalproico, transformación por omega1-oxidación a ácido 3-en-valproico y ácido 4-hidroivalproico. Las tres primeras vías metabólicas del ácido valproico son comunes al metabolismo de ácidos grasos en los mamíferos, y están mediadas principalmente por procesos catalizados por enzimas del citocromo P450 a productos que se excretan en la orina.

La eliminación de valproato es a través de metabolismo hepático, mediante oxidación y conjugación sólo 3-4% es excretado sin cambios.

Algunos de los metabolitos del fármaco, especialmente ácido 2-en-valproico, podría contribuir a sus propiedades antiepilépticas; sin embargo, muchos metabolitos han sido identificados, pero su contribución en el efecto antiepiléptico no ha sido perfectamente establecido, así mismo, el metabolito 2-ene tiene una vida media más larga, y por otro lado, el metabolito 4-en podría contribuir a la toxicidad hepática y a la teratogénesis.

En una comparación de las propiedades farmacocinéticas de distintas sales de ácido valproico, valproato de magnesio y valproato sódico, se ha observado que las dos formulaciones son bioequivalentes en términos de biodisponibilidad, determinada mediante un método de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) en fase inversa, pero valproato de magnesio presentó menos variabilidad interindividual, por lo que ofrece ventajas adicionales respecto a sales de sodio.

Como complemento a los estudios farmacocinéticos, Yan *et al.* (1991), administraron tres dosis de valproato de magnesio, 400, 600 y 800 mg a 33 epilépticos adultos a las siete de la mañana para encontrar una dosis adecuada que mantuviera niveles séricos eficaces por la noche, en los pacientes que sólo presentan convulsiones nocturnas, con un método de cromatografía de gases para determinar los niveles del fármaco activo. Sus resultados demostraron que tratando inicialmente a un paciente con 800 mg/día, o después de mantenerlo por lo menos una semana con 600 mg/día, se mantenían niveles de valproato en suero superiores a 50 mcg/ml durante toda la noche, con concentraciones de Mg^{2+} normales (1,5 a 2,0 mEq/L).

La concentración de valproato en plasma está asociado con efectos terapéuticos, es de aproximadamente 30 a 100 mcg/ml; sin embargo, la correlación entre esta concentración y la eficacia no es siempre exacta. El índice de concentración del fármaco en leche materna/concentración plasmática es de 0.01.

Farmacodinámia:

Valproato inhibe las enzimas encargadas de degradar GABA: GABA transaminasa (4-aminobutirato aminotransferasa) y semialdehído succínico deshidrogenasa; también tiene un efecto activador sobre glutamato descarboxilasa, es la enzima que se encarga de la síntesis de GABA a partir de ácido glutámico. Con esto, el tratamiento con ácido valproico o sus sales sódica y magnésica aumentan los niveles cerebrales de este aminoácido neurotransmisor y potencia sus efectos postsinápticos inhibidores. GABA es un neurotransmisor central con actividad inhibidora, con lo que la acción de valproato es una disminución neta del umbral convulsivo.

También existe evidencia del efecto de valproato sobre la neurotransmisión excitatoria, reduciendo la transmisión mediada por aminoácidos excitatorios como aspartato, glutamato y gama hidroxibutirato. Otros mecanismos de acción que se han postulado para valproato son: 1) parece modular la conductancia de calcio y potasio, 2) reduce las corrientes de calcio tipo T en las neuronas talámicas, 3) aunque no existen todavía estudios concluyentes, valproato pudiera así mismo, tener un mecanismo de acción sobre los canales de sodio.

Respecto a su efecto como estabilizador del ánimo se ha encontrado en estudios de imagen estructural que en los pacientes tratados con Valproato se suprime la pérdida de volumen de materia gris en la corteza prefrontal y la amígdala comparado con pacientes que no reciben dicho tratamiento, lo cual sugiere las propiedades neuroprotectoras y los efectos neurotróficos de los estabilizadores, en mayor medida gracias a la inhibición de Glicógeno Sintasa Cinasa-3 (GSK-3), mejorando la resistencia y plasticidad celular.

Existe evidencia donde se relaciona la existencia de patología del sistema de Factor Liberador de Corticotropina (FLC) en diversas condiciones psiquiátricas; y la estabilización de dichos sistemas después de un tratamiento psicofarmacológico exitoso, sugiere claramente que los estabilizadores del ánimo, valproato en particular, actúan a través de sus efectos en los sistemas neuronales de FLC. Los efectos del Ácido Valproico sobre los sistemas neuronales del Factor Liberador de Corticotropina, son más potentes que los causados por el Litio; lo cual explica el hecho de que un subgrupo significativo de pacientes maniacos no responde al tratamiento a base de litio y muestran una remisión importante de los síntomas al ser tratados con Valproato.

El Valproato, es un estabilizador del ánimo, que presenta amplios efectos en las vías de señales de transducción con la célula; regulando la expresión de un número de importantes genes como el BCL-2 y GRP78, los cuales tienen gran importancia en prevenir la toxicidad y muerte celular. En estudios más recientes la biología celular ha demostrado que tienen importantes efectos neuroprotectores mediante una gran cantidad de acciones sobre cultivos celulares y modelos animales.

El mecanismo exacto de acción por el cual valproato actúa como profiláctico de la migraña aún no está bien establecido. El efecto GABA-érgico y su acción sobre los receptores GABA, incluyendo aquellos del rafe dorsal, provoca una disminución de la descarga de las neuronas serotoninérgicas, previniendo posiblemente la vasodilatación observada en las crisis de migraña. Los efectos en la profilaxis de la migraña también pudieran estar relacionados con la reducción de la hiperexcitabilidad ocasionada por glutamato. Estudios recientes han demostrado

que existe disminución de magnesio en plasma, saliva y eritrocitos en pacientes con migraña. Esta disminución del ion Mg juega un papel importante en los mecanismos fisiopatológicos, induciendo las crisis migrañosas por depresión de la onda de propagación cortical, disminución de la neurotransmisión central e hiperagregación.

Valproato inhibe las enzimas encargadas de degradar GABA: también tiene un efecto activador sobre glutamato descarboxilasa, es la enzima que se encarga de la síntesis de GABA a partir de ácido glutámico. Es un neurotransmisor central con actividad inhibitoria, con lo que la acción de valproato es una disminución neta del umbral convulsivo.

CONTRAINDICACIONES: No deberá administrarse en pacientes con enfermedad o disfunción hepática.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: salicilatos por ejemplo ácido acetilsalicílico en pacientes pediátricos, la unión a proteínas y el metabolismo de valproato disminuyeron; la fracción libre de valproato se incrementó. Se debe tener precaución al coadministrar.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Fase maniaca en el trastorno bipolar: Se recomienda una dosis inicial de 800 mg al día en dosis dividida. La dosis debe ser aumentada tan rápido como sea posible para alcanzar la mínima dosis terapéutica que produzca el efecto deseado o alcanzar las concentraciones plasmáticas de 50 a 100 µg/ml. La dosis máxima recomendada es de 60 mg/kg/día .**Estabilizador del ánimo y comportamiento agresivos, destructivos y de agitación:** El efecto terapéutico se observa al alcanzar concentraciones plasmáticas de 50 a 100 µg/ml por lo que se recomienda una dosis inicial de 500 a 800 mg al día, dependiendo de la etiología. La dosis debe ser aumentada tan rápido como sea posible para alcanzar las concentraciones plasmáticas descritas. La dosis máxima recomendada es de 60 mg/kg/día.

NOMBRE COMERCIAL:

ATEMPERATOR LP, AMSTRONG

CRIAM, PSICOFARMA



Fig.7. Valproato de Magnesio [Algunos derechos reservados para <https://www.medicamentosplm.com>]

CARBAMAZEPINA

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada COMPRIMIDO contiene:

Carbamazepina 200 mg y 400 mg

Excipiente cbp 1 comprimido.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Es utilizado para:

- Manía aguda y tratamiento de mantenimiento en trastorno afectivo bipolar para prevenir y/o atenuar recurrencias.

Farmacodinamia:

Como agente psicotrópico, comprobó ser clínicamente eficaz en los padecimientos afectivos, p. ej. tratamiento para la manía aguda, así como tratamiento de mantenimiento para el trastorno bipolar (maniaco-depresivo), cuando se administra como monoterapia o en combinación con neurolépticos, antidepresivos o litio, en trastornos esquizo-afectivos y en casos de manía aguda en combinación con otros neurolépticos, y en episodios de cicladores rápidos.

Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema linfático: Muy frecuentes, leucopenia. Frecuentes, trombocitopenia, eosinofilia. Raros leucocitos, linfadenopatía

Farmacocinética:

Absorción: La carbamazepina es absorbida casi por completo, pero relativamente lenta a partir de los comprimidos. Con los comprimidos convencionales se obtienen los picos medios de concentración plasmática de la sustancia inalterada en un plazo de 12 horas, después de una dosis oral única. Con respecto a la cantidad de sustancia activa absorbida, no hay ninguna diferencia clínicamente relevante entre las formas de administración oral. Después de una dosis oral única de 400 mg de carbamazepina (comprimidos), el pico medio de la concentración de carbamazepina inalterada en el plasma es de 4.5 µg/mL aproximadamente.

Las concentraciones plasmáticas estables de carbamazepina son obtenidas en una a dos semanas dependiendo individualmente de la autoinducción de la carbamazepina y de la hetero-inducción por otros fármacos inductores de enzimas, así como en el estado previo al tratamiento, la dosis y la duración del tratamiento.

Las concentraciones plasmáticas estables de carbamazepina, es decir, la «gama terapéutica», fluctúan de forma considerable entre individuos: en la mayoría de los pacientes se han observado valores de entre 4 a 12 µg/mL (equivalentes de 17 a 50 µmol/L). Concentraciones del 10,11-epóxido de carbamazepina (metabolito farmacológicamente activo), equivalen aproximadamente al 30% de las concentraciones de carbamazepina.

La ingesta de comida no tiene influencia significativa en la tasa y extensión de la absorción, a pesar de la presentación.

Distribución: Suponiendo que la carbamazepina se absorba por completo, el volumen aparente de distribución oscila desde 0.8 a 1.9 L/kg.

La carbamazepina atraviesa la barrera placentaria.

La carbamazepina se une a proteínas plasmáticas entre un 70 y un 80%. La concentración de la sustancia inalterada en el líquido cefalorraquídeo y la saliva es un reflejo de la porción no unida a proteínas en el plasma (entre 20 y 30%). Las concentraciones en la leche materna resultaron equivalentes entre el 25% y el 60% de los niveles plasmáticos correspondientes.

Biotransformación/metabolismo: La carbamazepina se metaboliza en el hígado, donde la vía epóxídica es la más importante, dando como resultado el derivado 10,11-transdiol y su glucurónido como los metabolitos principales. El citocromo P450 3A4 ha sido identificado como la isoforma principal de la formación de la carbamazepina-10,11-epóxido de la carbamazepina. La hidrolasa epóxida microsomal humana ha sido identificado como la enzima responsable de la formación del 10,11-transdiol derivados de la 10-11-carbamazepina epóxido. El 9-hidroxi-metil-10-carbamoíl-acridan es un metabolito secundario relacionado con esta vía. Tras administrar la carbamazepina por vía oral una sola vez, aproximadamente 30% aparece en la orina como producto final de la vía

epoxídica. Otras vías importantes de biotransformación de la carbamazepina conllevan a varios compuestos monohidroxilados, así como el *N*-glucurónido de carbamazepina, producidos por UGT2B7.

Eliminación: La vida media de eliminación de la carbamazepina inalterada es de 36 horas en promedio, posterior a una dosis oral única mientras que con la administración repetida, es de 16 a 24 horas (autoinducción del sistema hepático mono-oxigenasa), dependiendo de la duración de la medicación. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos inductores de enzimas hepáticas (p. ej., fenitoína, fenobarbital), se han encontrado valores de vida media en promedio de 9 a 10 horas. La vida media de eliminación del metabolito 10,11-epóxido en el plasma es de aproximadamente seis horas posteriores a dosis orales únicas del epóxido en si por vía oral. Después de la administración de una dosis oral única de 400 mg de carbamazepina, el 72% se excreta en la orina y el 28% en las heces. En la orina, aproximadamente el 2% de la dosis es recuperada sin cambio y alrededor del 1% en forma del metabolito farmacológicamente activo: carbamazepina-10,11-epóxido.

Mecanismo de acción: El mecanismo de acción de la carbamazepina, la sustancia activa, sólo ha sido parcialmente dilucidado. La carbamazepina estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios. Es concebible que la prevención de descargas repetitivas de potenciales de acción dependientes de sodio en neuronas despolarizadas vía uso y bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje puede ser el principal mecanismo de acción.

Mientras que la reducción del glutamato y la estabilización de las membranas neuronales pueden ser los responsables de los efectos antiepilépticos, el efecto depresor de la producción de dopamina y de la noradrenalina puede ser responsable de las propiedades antimaníacas de la carbamazepina.

Farmacodinámicas: Como agente antiepiléptico, su espectro de actividad incluye: crisis parciales (simples y complejas) con y sin generalización secundaria; crisis

generalizadas tónico-clónicas, así como combinaciones de estos tipos de crisis convulsivas.

Como un agente neurotrópico, es clínicamente útil en un número de padecimientos neurológicos, por ejemplo, previene que ocurran ataques paroxísticos de dolor en la neuralgia idiopática o secundaria del trigémino. Además, es utilizada para el alivio del dolor neurogénico en una variedad de padecimientos, incluyendo *tabes dorsalis*, parestesia postraumática y neuralgia post-herpética. En el síndrome de abstinencia alcohólica, eleva el umbral convulsivo y mejora el síndrome de abstinencia (p. ej. hiperexcitabilidad, temblores, deambulación deficiente); en la diabetes insípida central, disminuye el volumen urinario y alivia la sensación de sed.

Como agente psicotrópico, comprobó ser clínicamente eficaz en los padecimientos afectivos, p. ej. tratamiento para la manía aguda, así como tratamiento de mantenimiento para el trastorno bipolar (maniaco-depresivo), cuando se administra como monoterapia o en combinación con neurolépticos, antidepresivos o litio, en trastornos esquizo-afectivos y en casos de manía aguda en combinación con otros neurolépticos, y en episodios de cicladores rápidos.

PRECAUCIONES GENERALES: Debe ser prescrito solamente después de una evaluación crítica sobre los posibles beneficios y riesgos para el paciente y bajo monitoreo cuidadoso en pacientes con antecedentes de alteraciones cardíacas, hepáticas o renales, reacciones hematológicas adversas a otros fármacos o a cursos interrumpidos de terapia.

Si el conteo de leucocitos o de plaquetas es bajo o disminuye durante el tratamiento, el paciente y el conteo sanguíneo completo deberán ser monitoreados muy de cerca. Debe ser suspendido si existe cualquier evidencia de depresión significativa de la médula ósea.

Los pacientes deben ser informados sobre signos y síntomas tóxicos relacionados con un problema hematológico potencial, así como de síntomas de reacciones

dermatológicas o hepáticas. Si las reacciones tales como fiebre, dolor de garganta, *rash*, úlceras bucales, equimosis, petequias o hemorragia purpúrica aparecen, el paciente deberá ser aconsejado de consultar a su médico de inmediato.

Efectos Psiquiátricos: Deberá considerarse la posibilidad de activación de psicosis latente y, en pacientes de edad avanzada, de confusión o agitación.

Ideación y efectos suicidas: Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos para distintas indicaciones.

NOMBRE COMERCIAL:

TEGRETOL, NOVARTIS.

NEUGERON, AMSTRONG.



Fig.8. Carbamazepina [algunos derechos reservados para <https://farmaleal.com.mx/products>]

RISPERIDONA

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Risperidona 1 mg, 2 mg, 3 mg

Excipiente c.b.p. 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Risperidona es un antipsicótico indicado en el tratamiento de trastornos bipolares y cuadros psicóticos que cursen con alucinaciones, ilusiones, delirios, alteraciones del pensamiento, hostilidad y/o síntomas negativos, como en el caso de abandono emocional, social, aplanamiento afectivo, pobreza en el lenguaje, disminución de la expresión. Pueden disminuir los síntomas afectivos de sentimientos de culpa, depresión, etcétera.

Farmacocinética: Se absorbe completamente después de la administración oral, alcanzando en 1 ó 2 horas su concentración plasmática máxima. Su absorción no se altera con los alimentos, por lo que su administración puede ser con o sin ellos. La risperidona se metaboliza por el citocromo P-450 2D6 a 9-hidroxi-risperidona la cual posee una actividad farmacológica similar a risperidona. Ambos, la risperidona y la 9-hidroxi-risperidona, forman la fracción activa antipsicótica. Otra vía metabólica de es la N-dealquilación. Después de la administración oral, a pacientes psicóticos, la risperidona muestra una vida media de eliminación de aproximadamente 3 horas. La vida media de eliminación de 9-hidroxi-risperidona y de la fracción activa del antipsicótico es de 24 horas. El estado estable de risperidona se alcanza en la mayoría de los pacientes en aproximadamente un día. El estado estable de la 9-hidroxi-risperidona se alcanza entre 4 a 5 días después de iniciar la dosificación. Las concentraciones plasmáticas de son proporcionales a la dosis dentro del rango terapéutico. Se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 l/kg. En plasma, se une a la albúmina y la glucoproteína ácida alfa 1. La unión a proteínas plasmáticas de risperidona es de 88% y para 9-hidroxi-risperidona es de 77%. Una semana después de la administración, el 70% de la dosis se excreta en la orina y 14% en las heces. En la orina, risperidona y la 9- hidroxi-risperidona representan el 35-45% de la dosis. El

resto son metabolitos inactivos.

Un estudio de dosis única mostró concentraciones plasmáticas activas más altas y una reducción en la depuración de la fracción activa antipsicótica del 30% en pacientes de edad avanzada y del 60% en pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática, pero la media de la fracción libre de risperidona en plasma se incrementó en cerca del 35%. La farmacocinética de risperidona, 9-hidroxi-risperidona y del componente activo en niños, es similar a las de los adultos. Tabletas y Solución son bioequivalentes a Tabletas.

Farmacodinamia: Es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad para los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D₂. se une también a receptores adrenérgicos alfa₁, y con menor afinidad a receptores de histamina H₁ y adrenérgicos alfa₂. No tiene afinidad a los receptores colinérgicos. Aunque es un potente antagonista de receptores D₂, lo que se considera mejora la sintomatología positiva de la esquizofrenia, produce una depresión menor de la actividad motora así como menor inducción de catalepsia, de la que producen los neurolépticos clásicos. El balanceado antagonismo central de serotonina y dopamina puede reducir los efectos secundarios extrapiramidales y extender la actividad terapéutica a los síntomas afectivos y negativos de la esquizofrenia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Puesto que risperidona actúa directamente sobre el SNC, deberá usarse con precaución cuando se utilice en conjunto con otros fármacos de acción central. Risperidona puede antagonizar los efectos de los agonistas de la dopamina y de la levodopa. Los antidepresivos tricíclicos, las fenotiazinas y los β-bloqueadores pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no la fracción antipsicótica, la fluoxetina también puede aumentar la concentración plasmática de risperidona, pero en menor proporción la fracción antipsicótica. Carbamazepina disminuye la actividad de la fracción antipsicótica de risperidona.

NOMBRE COMERCIAL:
RISPERIDAL, JANSSEN-CILAG.
SILDEREC, PROBIOMED.



Fig.9. Risperidal [algunos derechos reservados para <https://www.farmalisto.com.mx>]

QUETIAPINA

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene: Fumarato de quetiapina equivalente a 25 mg de quetiapina

Excipiente, c.b.p. 1 tableta. Fumarato de quetiapina equivalente a 100 mgde quetiapina

Excipiente, c.b.p. 1 tableta. Fumarato de quetiapina equivalente a 300 mg de quetiapina

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: está indicado para el tratamiento de:

• Trastorno Bipolar, incluyendo:

– Episodios de manía asociados con el trastorno bipolar.

– Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar.

– Prevención de recaídas en la terapia de mantenimiento de trastorno bipolar

(manía, depresión y mixto), como monoterapia o en combinación con

estabilizadores del estado de ánimo.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: La quetiapina se absorbe bien y se metaboliza ampliamente después de la administración oral. La biodisponibilidad de la quetiapina no se ve afectada de manera significativa por la administración de alimentos. La quetiapina se une a proteínas plasmáticas aproximadamente en 83%.

La vida media de eliminación de quetiapina y norquetiapina son de aproximadamente 7 y 12 horas, respectivamente.

La farmacocinética de quetiapina y norquetiapina es lineal en el rango de dosis aprobado.

La depuración promedio de quetiapina en personas de edad avanzada es aproximadamente 30 a 50% menor que la observada en adultos de 18 a 65 años de edad.

Metabolismo: La quetiapina se metaboliza, en su mayor parte, en el hígado. La depuración plasmática promedio de quetiapina se reduce aproximadamente 25% en sujetos con insuficiencia hepática (cirrosis alcohólica estable). Ya que la quetiapina es metabolizada extensamente por el hígado, se esperan niveles

plasmáticos más elevados en la población con insuficiencia hepática, y puede ser necesario ajustar la dosis en estos pacientes

Efectos farmacodinámicos: La quetiapina está activa en las pruebas de actividad antipsicótica, como la prueba de evitación condicionada. También revierte la acción de los agonistas de dopamina, medidos por el comportamiento o de manera electrofisiológica, y eleva las concentraciones del metabolito de dopamina, un indicador neuroquímico del bloqueo del receptor de dopamina D₂.

La quetiapina tiene vida media farmacocinética de aproximadamente 7 horas

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Considerando los efectos primarios de quetiapina sobre el sistema nervioso central, se debe usar quetiapina con cuidado al combinarla con alcohol y con otros medicamentos que actúen sobre el sistema nervioso central.

NOMBRE COMERCIAL:

SEROQUEL, ASTRAZENECA.

TIM ASF, ASOFARMA



Fig.10. Seroquel [algunos derechos reservados para <https://www.farmalisto.com.mx/especializados>]

FLUOXETINA

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada CÁPSULA contiene:

Clorhidrato de fluoxetina equivalente a 20 mg de fluoxetina

Cada TABLETA dispersable contiene:

Clorhidrato de fluoxetina equivalente a 20 mg de fluoxetina

Clorhidrato de fluoxetina, es un antidepresivo para administración por vía oral, que inhibe en forma selectiva la recaptura de serotonina.

Cada cápsula contiene 20 mg de clorhidrato de fluoxetina y almidón, silicón líquido y gelatina como excipientes.

Cada tableta dispersable contiene 20 mg de clorhidrato de fluoxetina y celulosa microcristalina, sacarina sódica, manitol, sorbitol, saborizante de anís, saborizante de menta, dióxido de silicio coloidal, almidón fluidisable, fumarato esteárico de sodio y crospovidona como excipientes.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Depresión: El clorhidrato de fluoxetina está indicado para el tratamiento de la depresión.

Depresión con ansiedad asociada: Tratamiento de la depresión con ansiedad asociada.

Depresión en niños y adolescentes: El clorhidrato de fluoxetina está indicado para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes.

Farmacocinética: Administrado por vía oral, se absorbe rápidamente y sólo una fracción de la dosis sufre de metabolismo hepático de primer paso, presentándose una concentración máxima de fluoxetina en el plasma después de la primera dosis; aproximadamente entre 4 y 8 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas del medicamento después de una dosis única de 40 mg, se encontraron entre 15 y 55 mcg/L uniéndose a las proteínas plasmáticas en 94%.

La fluoxetina se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a una variedad de metabolitos, siendo el más conocido la norfluoxetina, la cual surge de una desmetilación en la molécula de fluoxetina, mismo que es un potente inhibidor de la incorporación de serotonina. La vida media de la fluoxetina y su metabolito norfluoxetina es de 24 a 72 horas y de 7 a 9 días, respectivamente. El fármaco principal y su metabolito activo se eliminan por la orina (80%) y por heces (15%). Se debe prescribir con cautela en aquellos pacientes con padecimientos hepáticos. En casos donde la administración de este medicamento se hace necesaria, se deben usar dosis bajas o con menos frecuencia, evitando con ello un posible deterioro severo en la función renal del paciente.

Farmacodinamia: La fluoxetina inhibe en forma selectiva la recaptura de la serotonina, por este mecanismo aumenta la transmisión serotoninérgica y tal vez altera la sensibilidad del receptor serotoninérgico. Estas reacciones parecen explicar su efecto terapéutico, que requiere de una a cuatro semanas para ser efectivo.

También bloquea la captura de serotonina por las plaquetas. En contraste con otros antidepresivos, su interacción con los receptores muscarínicos, histamínicos y alfa adrenérgicos es muy limitada.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Los siguientes efectos adversos están asociados con fluoxetina y otros inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRSs).

Cardiacos: Palpitaciones.

Sistema endocrino: Secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Ojos: Visión borrosa, midriasis.

Gastrointestinales: Diarrea, boca seca, dispepsia, disfagia, sangrado gastrointestinal (incluye sangrado por várices esofágicas, gingival y de boca, hematemesis, hematoquexia, hematomas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Medicamentos con acción a nivel del sistema nervioso central: Se han observado cambios en los niveles sanguíneos de fenitoína, carbamacepina, haloperidol, clozapina, diacepam, alprazolam, litio, imipramina y desipramina;

incluyendo en algunos casos manifestaciones clínicas de toxicidad. Se debe considerar utilizar regímenes de dosificación conservadores de los medicamentos concomitantes y vigilancia del estado clínico. El uso concomitante de otros medicamentos con actividad serotoninérgica (por ejemplo, IRNSs, ISRSs, triptanos o tramadol) pueden ocasionar síndrome serotoninérgico.

Unión a proteínas: Debido a que la fluoxetina se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, la administración de fluoxetina a un paciente que esté tomando otro medicamento que también se una ampliamente a las proteínas, puede causar un cambio en las concentraciones plasmáticas de cualquiera de ellos.

PRECAUCIONES GENERALES:

Convulsiones: Al igual que con otros antidepresivos, el clorhidrato de fluoxetina debe ser iniciado con cuidado en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Sangrado anormal: Los ISRS y los IRSN, incluyendo fluoxetina, pueden incrementar el riesgo de eventos de sangrado, incluyendo sangrado gastrointestinal. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre fluoxetina de manera concomitante con anticoagulantes y/o medicamentos que afecten la actividad plaquetaria (por ejemplo, AINEs, ácido aceilsalicílico) y en pacientes con tendencia a sangrado conocida.

Antes del tratamiento: Mayor severidad de la depresión, presencia de pensamientos de muerte.

Durante el tratamiento: Empeoramiento de la depresión y desarrollo de insomnio. El desarrollo de activación psicomotora severa (por ejemplo, agitación, acatisia, pánico) fue también un factor de riesgo durante el tratamiento con fluoxetina. La presencia o surgimiento de dichas condiciones antes de o durante la terapia sugiere considerar una vigilancia clínica más estrecha o modificar el tratamiento.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Depresión con o sin ansiedad asociada: La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día.

Trastorno obsesivo-compulsivo: Se recomienda una dosis de 20 a 60 mg/día.

**NOMBRE COMERCIAL:
PROZAC, LILLY**



Fig. 11. medicamento Prozac 20mg [algunos derechos reservados para: <https://seasano.net/prozac>]

VENLAFAXINA

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada CÁPSULA de liberación prolongada contiene:

Clorhidrato de Venlafaxina

equivalente a 37.5 mg, 50 mg, 75 mg, 150 mg

de Venlafaxina

Excipiente c.b.p. 1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: La venlafaxina de liberación prolongada se utiliza como tratamiento para la depresión y/o depresión con ansiedad. Así mismo se utiliza para los trastornos de ansiedad generalizada y para el tratamiento de la ansiedad a largo plazo, tratamiento de ansiedad social a largo plazo, tratamiento del trastorno de pánico incluyendo el tratamiento a largo plazo.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: Venlafaxina y su metabolito activo O-desmetilvenlafaxina son inhibidores potentes de la recaptura neuronal de la serotonina y de la norepinefrina, y un débil inhibidor de la recaptura de la dopamina. La potenciación de la actividad neurotransmisora, en el sistema nervioso central (SNC) es la que condiciona la actividad antidepresiva.

No se ha demostrado una afinidad significativa *in vivo* para los receptores muscarínicos, histaminérgicos o adrenérgicos de venlafaxina y su metabolito activo, la actividad de estos receptores está asociada a efectos colinérgicos, como sedación y alteraciones cardiovasculares.

En disfunción renal se encuentra un incremento en la vida media de eliminación de aproximadamente 1.5 veces (pacientes con insuficiencia renal moderada) y de 2.5 a 3 veces más en pacientes con insuficiencia renal terminal.

Absorción: Al menos 92% de una dosis única de venlafaxina de liberación inmediata se absorbe después de una dosis única oral. La biodisponibilidad absoluta es de 40-45% debido al metabolismo presistémico.

En estudios de dosis únicas con 25 a 150 mg de venlafaxina de liberación inmediata, las concentraciones plasmáticas pico (C_{máx.}) fluctuaron de 37 a 163 ng/ml, respectivamente, y se alcanzaron dentro de las 2.1 a 2.4 horas (T_{máx.}).

Después de la administración de venlafaxina cápsulas de liberación prolongada, las concentraciones plasmáticas pico de la venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se alcanzaron dentro de las 5.5 y 9 horas, respectivamente. Después de la administración de venlafaxina de liberación inmediata, las concentraciones plasmáticas pico de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se alcanzaron en 2 y 3 horas, respectivamente.

Venlafaxina cápsulas de liberación prolongada y venlafaxina tabletas de liberación inmediata se asocian con un grado similar de absorción.

Distribución: Las concentraciones plasmáticas en estado estable tanto de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se alcanzan en el transcurso de 3 días en una terapia de dosis múltiples de venlafaxina de liberación inmediata.

Ambas mostraron cinéticas lineares sobre un rango de dosis de 75-450 mg/día, cuando se administraron cada 8 horas. Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se unen a proteínas plasmáticas, aproximadamente en 27 y 30%, respectivamente.

Debido a que esta unión es independiente de las respectivas concentraciones de cada fármaco, de hasta 2,215 y 500 ng/ml, tanto la venlafaxina como la O-desmetilvenlafaxina tienen un potencial bajo en la implicación de interacciones significativas fármaco-fármaco, incluyendo el desplazamiento del fármaco de proteínas plasmáticas. El volumen de distribución para venlafaxina en estado estable es 4.4 ± 1.9 L/kg después de la administración intravenosa.

La formulación de venlafaxina de cápsulas de liberación prolongada contiene esferoides que liberan lentamente el medicamento en el tracto digestivo. La porción insoluble de estos esferoides es eliminada y puede observarse en las heces.

Metabolismo: Venlafaxina sufre un extenso metabolismo hepático. Estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina se biotransforma a su metabolito activo la O-desmetilvenlafaxina por la isoenzima P-450 CYP2D6. Los estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina es metabolizada a un metabolito menor menos activo, N-desmetilvenlafaxina, por CYP3A4. A pesar de que la actividad relativa de CYP2D6 puede diferir entre pacientes, no se requieren modificaciones relativas al régimen de dosificación de venlafaxina. La exposición del fármaco (ABC) y la

fluctuación de los niveles plasmáticos de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina fueron comparables después de la administración de dosis iguales diarias en regímenes de 2 o 3 veces al día de venlafaxina de liberación inmediata.

Eliminación: Venlafaxina y sus metabolitos son excretados principalmente a través de los riñones. Aproximadamente 87% de la dosis se recupera en la orina dentro de las 48 horas siguientes, tanto como venlafaxina sin cambio (5%), O-desmetilvenlafaxina no conjugada (29%), O-desmetilvenlafaxina conjugada (26%) u otros metabolitos menores inactivos (27%).

Efecto de los alimentos: Los alimentos no tienen un efecto significativo en la absorción de venlafaxina o en la formación de O-desmetilvenlafaxina.

Pacientes con insuficiencia hepática: La disponibilidad farmacocinética de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina es alterada significativamente en algunos pacientes con cirrosis hepática compensada, después de la administración oral de una dosis única de venlafaxina. En pacientes con insuficiencia hepática, la depuración media plasmática de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se reducen aproximadamente 30-33% y el promedio de la vida media de eliminación se prolonga al doble o más, comparada con sujetos normales.

En un segundo estudio, venlafaxina fue administrada oral e intravenosamente a sujetos normales (n = 21), y en niños levemente (Pugh A, n = 8) y moderadamente (Pugh, n = 11) insuficientes hepáticos. La biodisponibilidad oral aproximadamente se dobló para los sujetos insuficientes-hepáticos comparada con los sujetos normales. En los sujetos insuficientes-hepáticos, la vida media de eliminación de venlafaxina oral fue de aproximadamente el doble de tiempo y la depuración oral fue reducida por más de la mitad comparada con los sujetos normales.

En sujetos insuficientes-hepáticos, la vida media de eliminación de DVO se prolongó por cerca de 40%, mientras la depuración oral para la DVO fue similar que la de sujetos normales. Se notó un alto grado de variabilidad intersujetos.

Pacientes con insuficiencia renal: La vida media de eliminación de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se incrementó con el grado de deterioro de la función renal. La vida media de eliminación aumentó aproximadamente 1.5 veces en pacientes

con insuficiencia renal moderada y aproximadamente 2.5 a 3 veces en pacientes en la etapa final de la enfermedad renal.

Estudios de edad y género: Análisis de población en 2 estudios farmacocinéticos en una población de 404 pacientes tratados con venlafaxina de liberación inmediata, que incluían regímenes tanto de 2 y 3 veces al día, mostraron que los niveles plasmáticos de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no fueron modificados por la edad o diferencias de género.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Medicamentos del SNC: Existe riesgo de usar venlafaxina en combinación con otros medicamentos activos del SNC y no se han evaluado sistemáticamente, por lo que debe tenerse especial precaución en caso de administrarse en combinación con otros medicamentos que actúen sobre el SNC.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Se recomienda tomar el medicamento a la misma hora con los alimentos, la dosis máxima recomendada es de 375 mg/día se recomienda dividir la dosis en 3 tomas al día.

La dosis inicial recomendada de venlafaxina es de 75 mg/día, en caso de que no se obtenga una respuesta adecuada puede incrementarse la dosis hasta un máximo de 225 mg/día. Los incrementos de dosis de venlafaxina de liberación prolongada pueden hacerse a intervalos de aproximadamente cada 2 semanas o más y mantenerse la dosis por lo menos durante 4 días.

NOMBRE COMERCIAL:

VEXTOR, TORRENT

VENLAFAXINA, AMSA



Fig. 12 Medicamento venlafaxina [algunos derechos reservados por <https://www.medicamentosplm.com>]

AINE MAS USADOS POR EL CIRUJANO DENTISTA

En la práctica diaria el cirujano dentista se enfrenta a situaciones que contemplan agresiones a los tejidos bucofaciales cuyos orígenes pueden ser múltiples, entre las que se destacan:

- Las de causa infecciosa por microorganismos; bacterias, parásitos, virus y hongos.
- Las traumáticas, que pueden ocurrir accidentalmente o por intervenciones quirúrgicas en la cavidad oral.

Existen varios grupos de medicamentos que pueden utilizarse para el manejo sintomático del dolor, dentro de estos tenemos algunos de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Los AINE bloquean la síntesis de prostaglandina al inhibir, con mayor o menor potencia, las isoformas de la cicloxigenasa (COX): COX1 y COX2. Esta enzima es la responsable de la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxanos, COX1 es la enzima responsable de la formación de prostaglandinas que participan en funciones homeostáticas mientras que COX2 participa en los procesos patológicos. Algunos de los efectos adversos están relacionados con la inhibición de las cicloxigenasas.

Los AINE son un grupo heterogéneo de compuestos; la mayoría son ácidos orgánicos que comparten propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antipiréticas, así como efectos antiagregantes, plaquetarios y uricosúricos en diferente proporción.

La inflamación es una respuesta de carácter protector contra los agentes agresores, no obstante en ocasiones, la reacción inflamatoria puede ser perjudicial por su mismo mecanismo patogénico básico, de modo que los fármacos denominados antiinflamatorios no esteroideos potencian los efectos benéficos de la inflamación controlando al mismo tiempo sus secuelas nocivas, de manera que sea útil para

localizar, aislar y al mismo tiempo curar y reconstruir al tejido lesionado. Las manifestaciones clínicas de la inflamación se producen por los llamados mediadores químicos, entre los cuales destacan los derivados del ácido araquidónico conocidos como eicosanoides, los que desempeñan papel preponderante en este proceso, y son precisamente los AINE los que contribuyen a aliviar los síntomas indeseables de la inflamación, participando así en la restitución de los tejidos afectados del aparato masticatorio.

A CONTINUACIÓN SE PRESENTA LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR LOS AINE MÁS USADOS POR EL CIRUJANO DENTISTA

IBUPROFENO

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Ibuprofeno

200 mg, 400 mg

Excipiente cbp 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicado en el tratamiento del dolor de diversa etiología: dismenorrea, lumbalgia, torceduras y contusiones. Se emplea en el tratamiento del dolor moderado, dolor dental, dolor de cabeza, resfriado común o influenza para el alivio de la fiebre.

FARMACODINAMIA: Ibuprofeno pertenece al grupo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), es un derivado del ácido arilpropiónico. El ibuprofeno es un inhibidor reversible y competitivo de la ciclooxigenasa, a la que inhibe en forma dual (COX-1 y COX-2). Inhibe en forma dosis dependiente la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, las cuales son precursoras de los prostanoideos E₂, prostaglandina I₂ y tromboxano A₂, involucrados en la fisiopatología de la inflamación, el dolor y la agregación plaquetaria. Que pueden contribuir a sus propiedades antiinflamatorias más allá de la inhibición de las prostaglandinas, incluyen la disminución en la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina 1 β , factor de necrosis tumoral alfa, óxido nítrico, leucotrieno B₄ y posiblemente un efecto inhibitorio de la producción de oxi-radicales en las señales de transducción nerviosa y conducción del dolor. Estos efectos son compartidos con los salicilatos, pero no con otros AINEs. A dosis menores (200 mg) la analgesia se da como resultado de los efectos centrales y periféricos de la COX-2 y eventualmente de la COX-1 en el sistema nervioso central (SNC), óxido nítrico y la activación de los receptores que median la percepción del dolor. Además el

ibuprofeno se asocia con un muy bajo riesgo de toxicidad gastrointestinal a dosis antiinflamatorias.

Farmacocinética: La dosis única de es absorbida rápidamente tanto en el estómago como en el intestino delgado. Debido a la forma farmacéutica en cápsulas de gelatina blanda, la absorción de es más rápida, lo que se relaciona con su rápida disolución. En estudios farmacocinéticos se demostró que esta presentación se absorbe más rápido que las tabletas convencionales alcanzando una concentración plasmática pico de $63.1 \pm 9.7 \mu\text{g/ml}$ a las 0.5 h en voluntarios sanos (figura 1), en tanto que las tabletas convencionales lo hacen a $38.7 \pm 9.9 \mu\text{g/ml}$ a las 1.8 h (figura 2) ($p > 0.05$). La rápida absorción y la mayor concentración plasmática de no modificaron la biodisponibilidad ni la tasa de excreción del medicamento. Esta nueva forma farmacéutica de muestra beneficios clínicos comparada con las formas farmacéuticas convencionales en el tratamiento del dolor agudo debido a la relación entre la concentración plasmática y el tiempo, resultando de una rápida liberación del ibuprofeno ya disuelto de la cápsula de gelatina blanda.

La presencia de alimento disminuye la velocidad de absorción (alrededor de 20%) pero no la cantidad. La biodisponibilidad es de 80-100% debido a su absorción completa en el intestino delgado y al hecho de que no existe efecto de primer paso en el hígado.

La unión a las proteínas plasmáticas es de 90 a 99%, principalmente a la fracción de albúmina. La unión a la albúmina plasmática depende de la dosis. Con dosis mayores a 600 mg, se observa incremento en la fracción libre del medicamento, provocando mayor eliminación del ibuprofeno y reducción en el área bajo la curva (ABC) del medicamento total. Atraviesa la barrera hematoencefálica y alcanza el líquido sinovial. Después de su metabolismo en el hígado (hidroxilación, carboxilación) los metabolitos farmacológicamente inactivos son eliminados principalmente por riñón (90%) y por la bilis como metabolitos conjugados con ácido glucorónico y el 10% inalterado. La vida media en individuos sanos y en pacientes con alteración de la función renal es de 1.8-3.5 horas. No es necesario ajustar la dosis de ibuprofeno en adultos mayores, ya que se ha demostrado que

la edad no afecta los parámetros farmacocinéticos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al ibuprofeno. No se administre durante el embarazo ni en la lactancia. Antecedentes de reactividad broncospástica o de angioedema al ácido acetilsalicílico o a antiinflamatorios no esteroides. Niños menores de 12 años. Enfermedad acidopéptica. Pacientes con antecedentes de sangrado de tubo digestivo. Citopenias, insuficiencia cardiaca, renal o hepática. Hipertensión arterial severa. **REACCIONES SECUNDARIAS Y**

PRECAUCIONES GENERALES: Es importante valorar el riesgo-beneficio en pacientes con hipersensibilidad a los AINEs o intolerancia a analgésicos. Se recomienda precaución en el caso de úlceras gastrointestinales y de porfirina inducible y vigilar posibles efectos de insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardiaca e hipertensión arterial severa.

Suspender su administración cuando aparezcan alteraciones visuales al estar consumiendo ibuprofeno y evaluar al paciente oftalmológicamente.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. De 4 a 6 horas según sea necesario, dependiendo del cuadro clínico a tratar. Puede ingerirse con leche o alimentos para minimizar los efectos gastrointestinales.

NOMBRE COMERCIAL:

TABALON 400, SANOFI-AVENTIS



Fig13.Medicamento actron 400mg[algunos derechos reservados para <https://www.medicamentosplm.com>]

NAPROXENO

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Naproxeno 250 mg, 500 mg

Excipiente c.b.p. 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: El naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo con acciones analgésicas y antirreumáticas. Además, está indicado en dismenorrea primaria y para los ataques de gota.

Farmacocinética:

Absorción: Se absorbe rápida y completamente del tracto gastrointestinal después de la administración oral. La administración en forma concomitante con alimentos puede retrasar su absorción, pero no altera su efecto. Los niveles plasmáticos máximos después de una dosis son alcanzados en 2 a 4 horas, dependiendo de la ingesta de alimentos.

Distribución: El naproxeno tiene un volumen de distribución de 0.16 L/kg. A dosis terapéuticas se une más de 99% a las proteínas plasmáticas, específicamente 96% a albúmina y el resto a globulinas. A dosis mayores de 500 mg/día no hay una relación directa entre la dosis y la concentración plasmática debido a un incremento en la depuración ocasionada por la saturación de su unión a las proteínas plasmáticas a dosis elevadas. Sin embargo, la concentración de naproxeno no unido a proteínas continúa incrementándose en forma proporcional a la dosis.

Los niveles plasmáticos estables de naproxeno se alcanzan después de 3 a 4 días.

El naproxeno penetra en el líquido sinovial, atraviesa la placenta y está presente en la leche materna en aproximadamente 1% de la concentración plasmática que presenta la madre.

Metabolismo: El naproxeno se metaboliza ampliamente en el hígado a 6-O-desmetil-naproxeno.

Eliminación: Aproximadamente 95% del naproxeno se excreta en la orina, principalmente como naproxeno (menos de 1%), 6-O-desmetil-naproxeno (menos de 1%) o sus conjugados (66 a 92%). Se ha encontrado que la velocidad de excreción coincide estrechamente con la velocidad con que desaparece la droga del plasma. En menor cantidad, menos de 3% es excretado en las heces. La depuración del naproxeno es de 0.13 mL/min/kg aproximadamente. La vida media de eliminación del naproxeno es aproximadamente de 14 horas y es independiente de la forma clínica o formulación.

FARMACODINAMIA: El naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo que inhibe la actividad de la enzima ciclo-oxigenasa, que da como resultado una disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos procedentes del ácido araquidónico. Puede actuar en forma periférica en los tejidos inflamados probablemente mediante la reducción de la actividad de las prostaglandinas en estos tejidos y posiblemente mediante inhibición de la síntesis y/o acciones sobre otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria.

CONTRAINDICACIONES: El naproxeno está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las fórmulas que contienen naproxeno y naproxeno sódico. Tampoco deberá administrarse en personas con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a otros antiinflamatorios no esteroideos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las reacciones secundarias que aparecen con mayor frecuencia son: dolor epigástrico, distensión abdominal, pirosis, náuseas, cefalea, vértigo, edema periférico, tinnitus y disnea. También se han descrito aunque en raras ocasiones: reacciones anafilácticas, anemia aplásica y hemolítica, colitis, alopecia, meningitis aséptica, hematuria, neumonitis eosinofílica, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, sangrado o perforación gástrica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, fotosensibilidad cutánea, erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, trombocitopenia, trastornos visuales, convulsiones, palpitaciones, alteraciones del sueño e hipercalemia.

PRECAUCIONES GENERALES: Resulta recomendable no utilizar el naproxeno en pacientes que cursen con úlcera péptica activa y administrarlo con precaución

en aquellos con antecedentes de enfermedad gastrointestinal crónica. En general las dosis mayores y los regímenes prolongados se asocian con una mayor incidencia de reacciones adversas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: La vía de administración es oral.

La dosis inicial en adultos con artritis reumatoide, osteoartritis o espondilitis anquilosante es de 1000 mg repartidos en 2 a 3 dosis al día. La dosis de mantenimiento es de 500 mg a 1000 mg al día repartidos en 2 a 3 dosis.

En los tratamientos a largo plazo es conveniente realizar ajustes en la dosis de acuerdo a la respuesta de cada caso en particular, puesto que con frecuencia dosis menores son suficientes. En las etapas agudas de los padecimientos reumáticos pueden llegar a usarse dosis de hasta 1500 mg al día durante periodos corto.

NOMBRE COMERCIAL:

NAXEN, SIEGFRIED RHE

DAFLOXEN, LIOMONT.

ACTRON, BAYER



Fig14. Medicamento Naxen [algunos derechos reservados para <http://www.fahorro.com>]

PARACETAMOL

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Paracetamol 500 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

Paracetamol 750 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicado en procesos que transcurren con fiebre y/o dolor debido a infecciones de las vías respiratorias como puede ser resfriado común, gripe, amigdalitis y enfermedades exantemáticas; conjuntamente con antibióticos es usado en bronquitis, faringitis, traqueobronquitis, sinusitis, neumonía, otitis y adenitis cervical, en cefaleas, mialgias, postoperatorios, reacciones posvacunales, dentición, traumatismos, bursitis, neuralgias, esguinces. Analgésico efectivo en osteoartritis (osteoartrosis)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: demostrado clínicamente una acción antipirética y analgésica, rápida y eficaz en lactantes, niños, adolescentes y adultos. Se metaboliza fundamentalmente a nivel de microsomas hepáticos por las enzimas microsomales.

Se absorbe rápida y completamente por la vía digestiva, alcanzando concentraciones plasmáticas pico en 30 a 60 minutos, su vida media es de 2 horas.

La disolución de la forma farmacéutica y el vaciamiento gástrico constituyen etapas limitantes en la velocidad del proceso de absorción. El tiempo medio de absorción desde el intestino delgado es de 7 minutos. La biodisponibilidad absoluta del paracetamol es de aproximadamente 80% y resulta independiente de la dosis en el intervalo de 5 a 20 mg/kg. El volumen de distribución de este fármaco corresponde a aproximadamente 0.9 L/kg. La concentración en saliva del paracetamol es similar a la plasmática. La concentración del paracetamol en la sangre total es de 20% más alta y en la leche materna 20% más baja. Se une a proteínas plasmáticas de 20 a 50%.

Es metabolizado extensamente en el hígado, aproximadamente de 2 a 5% del fármaco es excretado por la orina, primeramente es conjugado a glucuronato o sulfato en aproximadamente 94%, 4% es metabolizado vía citocromo P-450 oxidasa, a un metabolito tóxico (N-acetil benzoquinoneimina), en forma normal, este metabolito reacciona con los grupos sulfhidrilos del glutatión hepático; sin embargo, cuando el paracetamol es utilizado en grandes dosis y por largo tiempo, este metabolito, puede agotar el glutatión hepático, con la posibilidad de presentarse necrosis hepática.

De 90 a 100% del paracetamol puede ser recuperado en la orina después de la conjugación hepática con ácido glucurónico 60%, ácido sulfúrico 35% o cisteína 3%.

Se han detectado mínimas cantidades de los metabolitos hidroxilados y desacetilados. Los niños tienen menor capacidad de glucuronización del paracetamol que los adultos.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en casos de hipersensibilidad a los ingredientes de la fórmula, en enfermedades hepáticas y pacientes con úlcera péptica activa.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones de sensibilidad son raras, manifestándose erupciones cutáneas, náuseas y vómito, dolor abdominal, prurito y constipación.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Paracetamol 500 mg tabletas.

Adultos y niños mayores de 12 años de edad: 500 mg-2500 mg al día dividida en 5 tomas.

Paracetamol 750 mg tabletas.

NOMBRE COMERCIAL:

QUITADOL, BIOMEPI

MEJORAL 500, GLAXOSMITHKLINE

PORTEM, BRULUART



Fig. 15. Paracetamol [algunos derechos reservados para grupo <https://www.grupobiomep.com.mx>]

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 500 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Alivio del dolor de cabeza, musculares, de muelas, oídos, garganta y molestias sintomáticas del resfriado común, alivio del dolor en artritis, reumatismo, lumbago y ciática, neuralgias. Coadyuvante en estados de riesgo aumentado de trombosis arterial y/o venosa. Acción inhibidora de la adhesividad plaquetaria.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La absorción es rápida y completa después de la administración por vía oral. La biotransformación ocurre por hidrólisis en el aparato gastrointestinal, en sangre, y es finalmente metabolizado en hígado. En 15-20 minutos es hidrolizado a salicilato. La vida media es de 2-3 horas con dosis bajas, misma que depende de la dosis y el pH urinario. La T_{max} es de 1-2 horas después de una dosis aislada. La unión a proteínas plasmáticas es elevada, principalmente a albúmina, misma que disminuye cuando el salicilato en plasma aumenta. La vía de eliminación es renal, como ácido salicílico libre y metabolitos conjugados. El 1-2% de la dosis llega a ser eliminado sin cambios. El mecanismo de acción se basa en la inhibición de la agregación plaquetaria a través de acetilación de la membrana plaquetaria, inhibición de la enzima ciclooxigenasa y de la síntesis de tromboxano A₂. Esta acción es irreversible y persiste durante toda la vida de la plaqueta. A esta dosis no inhibe la formación de prostaciclina (PG I₂) en la célula endotelial vascular.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: El ácido acetilsalicílico se une a las proteínas plasmáticas y puede desplazar a otros AINEs, fenitoína, sulfonilurea y warfarina de sus sitios de unión con las proteínas plasmáticas. No debe administrarse con medicamentos anticoagulantes, antidiabéticos y uricosúricos.

CONTRAINDICACIONES: Este producto está contraindicado en casos de alergia al ácido acetilsalicílico y otros salicilatos, úlcera péptica y sangrado gastrointestinal. No debe administrarse a pacientes con asma bronquial, gastritis, enfermedad grave del hígado, que tomen medicamentos anticoagulantes, para la diabetes o gota.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las reacciones secundarias más frecuentes son de tipo gastrointestinal: agruras, dolor estomacal y sangrado gastrointestinal. Su uso prolongado y a dosis elevadas puede ocasionar lesión del riñón.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Una o dos tabletas cada 4 horas, de preferencia con los alimentos sin exceder de 8 tabletas al día. Como antiagregante plaquetario y como coadyuvante en estados de riesgo aumentado de trombosis arterial y/o venosa, se recomiendan dosis que van desde 75 a 325 mg al día, bajo prescripción médica y así el riesgo-beneficio se evalúa en forma particular dependiendo de las características del paciente y de la enfermedad específica tromboembólica.

NOMBRE COMERCIAL:

LABYSAL, ARLEX

ASPIRINA 100, BAYER



Fig. 16. Medicamento ácido Acetilsalicílico [algunos derechos reservados para <http://www.serviciosplm.com>]

KETOROLACO

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene: Ketorolaco Trometamina 10 mg

Excipiente cbp 1 tableta.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor agudo de intensidad moderada a severa.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: El ketorolaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido carboxílico estructuralmente relacionado a la indometacina y que tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas teniendo como principal uso su actividad analgésica. El ketorolaco, al igual que otros AINES, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, que da como resultado una disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos procedentes del ácido araquidónico. Estos efectos pueden ser parcialmente los responsables de la acción terapéutica y de las reacciones adversas de estos medicamentos. Aunque el ketorolaco tiene propiedades antiinflamatorias y antipiréticas, el efecto analgésico es mucho mayor. La analgesia aparentemente se produce por vía periférica donde se bloquea la generación del impulso doloroso como resultado de la reducción de la actividad de las prostaglandinas y posiblemente mediante inhibición de la síntesis y/o acciones sobre otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria. El ketorolaco cuando se administra por vía oral se absorbe rápida y completamente, mucho más rápido que por vía intramuscular. La presencia de alimentos ricos en grasas no altera el grado pero sí disminuye la rapidez de absorción. La absorción no se ve afectada con medicamentos como el aluminio de magnesio, hidróxido de aluminio u otro tipo de antiácidos. Por vía oral las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 44 minutos (voluntarios sanos), con una duración de efecto aproximada de 4 a 6 horas.

La farmacocinética del ketorolaco es lineal y los niveles plasmáticos de equilibrio se alcanzan después de 24 horas de su administración.

El ketorolaco tiene un volumen de distribución de 0.15 a 0.33 L/kg. Tiene poca penetración en el líquido cefalorraquídeo. El ketorolaco cruza la barrera placentaria y se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna. A concentraciones terapéuticas, cerca del 99% se une a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación en sujetos sanos es de 4 a 6 horas, en ancianos de 6 a 7 horas y en pacientes con deterioro de la función renal de 9 a 10 horas. Cerca del 90% del ketorolaco es excretado por la orina, en el cual el 70% lo hace sin cambios y el resto en la forma de conjugado glucuronidado. El resto del medicamento se elimina por las heces.

Su metabolismo es básicamente hepático, conjugación con ácido glucurónico. Carece de efectos sobre la respiración y no potencia los efectos sedantes o depresores respiratorios de los opioides.

CONTRAINDICACIONES: está contraindicado en los pacientes con antecedentes o hemorragia activa o perforación gastrointestinal reciente relacionados con el empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), así como en casos con úlcera o hemorragia péptica recurrentes o con antecedentes (dos o más episodios distintos de úlcera o sangrado). Como con otros AINES, está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca grave.

Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica > 442 $\mu\text{mol/L}$ o 5 mg/dl) y en los pacientes con riesgo de insuficiencia renal por hipovolemia o deshidratación.

Está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad demostrada al ketorolaco u otros AINES, así como en pacientes con antecedentes de alergia al ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, debido a que se han descrito reacciones anafilactoides graves en estos pacientes. Por su efecto sobre la agregación plaquetaria, está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica. También está contraindicado en pacientes con hemorragia cerebrovascular posible o confirmada, así como en pacientes que han tenido

cirugías con un alto riesgo de hemorragia o hemostasia incompleta, y aquellos con alto riesgo de sangrado.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Los pacientes pueden presentar los siguientes efectos secundarios:

Trastornos gastrointestinales: Úlceras, perforación o sangrados gastrointestinales. También se han reportado náusea, vómito, diarrea, flatulencias, estreñimiento, dispepsia, dolor/malestar abdominal, melena, hematemesis, estomatitis, estomatitis ulcerativa, eructos, esofagitis, sangrado rectal, pancreatitis, boca seca, sensación de plenitud, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Se ha observado gastritis menos frecuentemente.

Trastornos en sangre y sistema linfático: Trombocitopenia.

Trastornos renales y urinarios: Insuficiencia renal aguda, uresis aumentada, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, retención urinaria, oliguria, síndrome hemolítico urémico, dolor en flanco. **POSOLÓGIA:** Una de 10 mg cada 4 a 6 horas según se requiera sin exceder la dosis máxima diaria de 40 mg.

NOMBRE COMERCIAL:

DOLAC, SIEGFRIED RHEIN.

APOTOKE, APOPHARMA.



Fig.17. Dolac [algunos derechos reservados para <https://www.medicamentosplm.com>]

MELOXICAM

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Meloxicam 7.5 y 15 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Es un antiinflamatorio no esteroideo. Útil para el tratamiento de la inflamación y del dolor secundario a traumatismos, así como de los procesos inflamatorios de tejidos blandos (vías aéreas), padecimientos ginecológicos, dismenorrea primaria.

Farmacocinética

Absorción: principio activo, es bien absorbido en el tracto gastrointestinal, lo cual se refleja en la alta biodisponibilidad absoluta cercana a 89% después de su administración oral. Se ha demostrado su bioequivalencia para todas las formas farmacéuticas en las que el medicamento está disponible. Después de la administración de meloxicam, las concentraciones máximas promedio son alcanzadas entre las 5-6 horas de una administración única. El estado estable es alcanzado entre los 3 y 5 días con un régimen de dosificación múltiple. Con la dosificación de una vez al día se alcanzan concentraciones plasmáticas pico con pequeñas fluctuaciones que van del rango de 0.4-1.0 µg/ml para la dosis de 7.5 mg y de 0.8-2.0 µg/ml para la dosificación de 15 mg, respectivamente (C_{mín.} y C_{máx.} en estado estable, respectivamente).

La concentración plasmática máxima de meloxicam en estado estable fue obtenida entre cinco y seis horas posteriores a la administración de la tableta.

La absorción de meloxicam no es alterada por el consumo concomitante de alimentos.

Distribución: El meloxicam se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, esencialmente a la albúmina (99%). Penetra en el líquido sinovial alcanzando concentraciones hasta de 50% de las encontradas en el plasma. El volumen de

distribución es bajo, en promedio 11 L. La variación interindividual es en el orden de 30 a 40%.

Biotransformación: El meloxicam sufre una extensa biotransformación hepática, cuatro diferentes metabolitos de meloxicam fueron identificados en orina, de los cuales todos son farmacológicamente inactivos. El principal es el 5'-carboxt meloxicam (60% de la dosis), mismo que se forma de la oxidación de un metabolito intermedio, el 5'-hidroximetilmeloxicam, que es excretado en forma menos extensa (9% de la dosis). Los estudios *in vitro* sugieren que el CYP 2C9 juega un papel importante dentro de esta ruta metabólica, con una contribución menor de la isoenzima CYP 3A4.

La actividad de la peroxidasa del paciente es probablemente responsable de la formación de los otros dos metabolitos, los cuales corresponden a 16 y 4% de la dosis administrada, respectivamente.

Eliminación: La excreción del meloxicam se realiza predominantemente en forma de metabolitos y ocurre en cantidades iguales tanto en las heces como en la orina. Menos de 5% de la dosis diaria administrada se elimina sin modificar en las heces, mientras que sólo trazas del compuesto original son encontradas en la orina. El meloxicam presenta una vida media de 20 horas aproximadamente. El aclaramiento plasmático es de 8 ml/min.

FARMACODINAMIA: antiinflamatorio no esteroideo (AINE) del grupo del ácido enólico, ha mostrado poseer propiedades antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Inhibir la biosíntesis de prostaglandinas. Se considera que la inhibición de la COX-2 genera el efecto terapéutico de los AINE's en tanto que la inhibición de la COX-1 puede ser responsable de las reacciones adversas a nivel gástrico y renal.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a los componentes de la fórmula. Existe un riesgo potencial de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos, por lo que no debe ser utilizado en pacientes en los que la administración previa de dichos fármacos haya dado lugar a manifestaciones de asma, angioedema, pólipos nasales o urticaria seguida de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.

Tampoco deberá emplearse en los siguientes casos:

- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa no dializada.
- Sangrado gastrointestinal patente, sangrado cerebrovascular reciente o trastornos hemorrágicos sistémicos ya establecidos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: leucopenia, trombocitopenia, anemia.

Alteraciones psiquiátricas: Estado confusional, desorientación y alteraciones del estado de ánimo.

Alteraciones del sistema nervioso: Mareo, somnolencia y dolor de cabeza.

Alteraciones gastrointestinales: Perforación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal oculta o macroscópica, úlcera gastroduodenal, colitis, gastritis, esofagitis, estomatitis, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náuseas, vómito, constipación, flatulencia, eructos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral con una dosis de 7.5 mg/día, y si es necesario se puede incrementar a 15 mg/día.

En pacientes con riesgo elevado de reacciones adversas, iniciar tratamiento con dosis de 7.5 mg al día. En pacientes en diálisis con insuficiencia renal grave la dosis no deberá exceder de 7.5 mg al día.

El riesgo potencial de la presentación de reacciones adversas incrementa con la dosis y con el tiempo de exposición, por lo que se recomienda su uso por periodos cortos con las dosis efectivas mínimas posibles.

No ha sido establecida la dosis en niños, su uso queda restringido para adolescentes y adultos.

La dosis diaria máxima recomendada es de 15 mg.

NOMBRE COMERCIAL:

MELOSTERAL, SILANES

PROMOTION, RAYERE

CLONIXINATO DE LISINA

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada COMPRIMIDO contiene:

Clonixinato de lisina 125 mg

Excipientes, cbp 1 comprimido.

Cada COMPRIMIDO contiene:

Clonixinato de lisina 250 mg

Excipientes, cbp 1 comprimido.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicada como analgésico en pacientes que cursan con dolor agudo o crónico.

Cirugía: Dolor en intervenciones ginecológicas, ortopédicas, urológicas y de cirugía general.

Odontología: Odontalgias y periodontitis.

Medicina general: Dolor reumático, gota, afecciones de tejidos blandos, cefalea, otalgias, sinusitis, herpes zoster.

Farmacocinética: El clonixinato de lisina se absorbe en tubo digestivo. La absorción es rápida iniciando su actividad dentro de los primeros 15 a 30 minutos después de ingerido, alcanza concentraciones séricas máximas de 5.2 a 6.2 µg/ml entre 34 y 46 minutos después de su administración oral, la vida media plasmática del clonixinato de lisina en seres humanos es de 1.75 ± 0.10 horas (media \pm E.S.). Es metabolizado parcialmente a nivel hepático. La eliminación de clonixinato de lisina es bajo la forma de metabolitos, principalmente en la orina (60%). La concentración en la leche es de 7 a 10% de la concentración plasmática. Los estudios farmacocinéticos indican que no existen diferencias significativas en estas concentraciones, entre personas jóvenes y ancianos, así como con la administración en ayunas o con alimentos. No se depositan en la mucosa gástrica, por ello tiene un mínimo índice ulcerogénico.

FARMACODINAMIA: Es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo, con acción analgésica predominante, derivado del ácido antranílico. Inhibe la enzima

ciclooxigenasa, responsable de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas PGE y PGF 2, son responsables directas de la estimulación de los neuroreceptores del dolor; al bloquear su producción, evita la captación de la sensibilidad dolorosa, independientemente de la causa, intensidad y localización. También se ha demostrado que el clonixinato de lisina inhibe a la bradicina y PGF 2 ya producidas, por lo que se considera como un antagonista directo de los mediadores del dolor.

CONTRAINDICACIONES: Embarazo, hipersensibilidad, úlcera péptica activa y hemorragia gastrointestinal.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Ocasionalmente náusea, mareo y somnolencia, de carácter leve y transitorio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No altera la coagulación, no existe interacción con medicamentos anticoagulantes y no se requieren ajustes de la dosis.

PRECAUCIONES GENERALES: Adminístrese con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y suspéndase ante la presencia de cualquier trastorno gastrointestinal como ardor relacionado con gastritis o úlcera.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral.

Adultos y niños mayores de 10 años: 1-2 comprimidos cada 6-8 horas. Ingerir los comprimidos enteros sin masticar y con abundante líquido.

NOMBRE COMERCIAL:

DORIXINA, SIEGFRIED RHEIN.

FIRAC, GROSSMAN.



Fig.18. medicamento Dorixina[algunos derechos reservados para <https://www.medicamentosplm.com>]

CELECOXIB

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada CÁPSULA contiene:

Celecoxib 100 mg, 200 mg

Excipiente, c.b.p. 1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento sintomático de la osteoartritis y artritis reumatoide. Alivio de signos y síntomas de la espondilitis anquilosante. Manejo del dolor agudo. Tratamiento de la dismenorrea primaria. Manejo del dolor de espalda baja.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: La farmacocinética de celecoxib ha sido evaluada en aproximadamente 1,500 individuos. Cuando se administra en ayuno, celecoxib es bien absorbido en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de aproximadamente 2 a 3 horas. La biodisponibilidad oral de las cápsulas es de aproximadamente 99% comparado con la suspensión (forma farmacéutica oral con disponibilidad óptima). Bajo condiciones de ayuno, ambos niveles plasmáticos máximos ($C_{máx.}$) y el área bajo la curva (ABC) son más o menos proporcionales a las dosis de hasta 200 mg dos veces al día; a dosis más altas, el aumento es menos proporcional en la $C_{máx.}$ y el ABC.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es independiente a la concentración y es de alrededor de 97% a concentraciones plasmáticas terapéuticas, y en sangre el celecoxib no tiene preferencia a unirse con los eritrocitos.

Efectos de los alimentos: La administración de celecoxib con alimentos (ricos en grasas) retarda la absorción de celecoxib, lo que resulta en un $T_{máx.}$ de aproximadamente 4 horas e incrementa la biodisponibilidad aproximadamente en 20% (véase Dosis y vía de administración).

Metabolismo: El metabolismo de celecoxib está mediado primariamente por el citocromo P-450 2C9. Se han identificado tres metabolitos, sin actividad inhibitora de COX-1 ni COX-2, en el plasma humano (un alcohol primario, el ácido carboxílico correspondiente y su conjugado glucurónico). La actividad del citocromo P-450 2C9 es baja en personas con polimorfismos genéticos que reducen la actividad enzimática, como los homocigotos para el polimorfismo CYP2C9*3.

En un estudio farmacocinético de celecoxib 200 mg administrado una vez al día en voluntarios sanos con genotipo CY2P2C9*1/*1, CY2P2C9*1/*3, CY2P2C9*3/*3, la mediana de la C_{máx.} y del ABC 0-24 de celecoxib en el día 7 fue aproximadamente 4 y 7 veces más alta en sujetos con genotipo CY2P2C9*3/*3 en comparación con otros genotipos. En tres estudios de dosis única que incluyeron un total de 5 sujetos con genotipo CY2P2C9*3/*3, el ABC 0-24 de la dosis única aumentó casi 3 veces en comparación con los sujetos con metabolismo normal. Se estima que la frecuencia del genotipo homocigótico *3/*3 es 0.3-1.0% entre diferentes grupos étnicos.

El celecoxib debe usarse con precaución en los pacientes con certeza o sospecha de metabolismo deficiente dependiente de la enzima CYP2C9 con base en los antecedentes o experiencias previas con otros sustratos de CYP2C9. Considere iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis más baja recomendada (véase Dosis y vía de administración e Interacciones medicamentosas y de otro género).

Excreción: Celecoxib se elimina principalmente por medio del metabolismo hepático, menos del 1% de la dosis se excreta sin cambios por la orina. Después de la administración de dosis múltiples, la vida media de eliminación es de 8-12 horas y la velocidad de depuración es de aproximadamente 500 ml/min. Con la administración de dosis múltiples, se alcanzan las concentraciones plasmáticas en equilibrio antes del 5º día de administración. La variabilidad de los parámetros farmacocinéticos principales (ABC, C_{máx.}, vida media de eliminación) entre los pacientes estudiados es de aproximadamente de 30%. El promedio del volumen medio de distribución en la fase de equilibrio es de aproximadamente 500 L/70 kg en adultos jóvenes sanos, lo que indica una amplia distribución de celecoxib en los

tejidos. Los estudios preclínicos indican que el fármaco atraviesa la barrera hematoencefálica

FARMACODINAMIA: Es mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas principalmente por la inhibición de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). A concentraciones terapéuticas en humanos celecoxib no inhibe a la ciclooxigenasa 1 (COX-1). La COX-2 se induce principalmente como respuesta a los estímulos inflamatorios. Esto conduce a la síntesis y acumulación de prostanoides inflamatorios, en especial prostaglandina E2, que causa inflamación, edema y dolor.

CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las sulfonamidas.
- Pacientes que hayan padecido asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo a otros inhibidores específicos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2).

PRECAUCIONES GENERALES: Eventos cardiovasculares trombóticos

hipertensión **Retención de líquidos y edema: Efectos gastrointestinales**

(GI): Se han presentado perforaciones, úlceras o sangrados gastrointestinales superiores, en pacientes tratados con celecoxib. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar estos tipos de complicaciones GI con AINEs son los ancianos, los pacientes adultos mayores, pacientes con enfermedad cardiovascular, pacientes que usan ácido acetilsalicílico simultáneamente, o los pacientes con un historial de enfermedad gastrointestinal activa o previa de enfermedad gastrointestinal activa, tales como ulceración, sangrado gastrointestinal o proceso inflamatorio. La mayoría de los reportes espontáneos de eventos gastrointestinales fatales han sido con pacientes geriátricos o pacientes débiles.

Efectos renales: Los AINEs, incluido el celecoxib, pueden causar toxicidad renal. Los estudios clínicos con celecoxib han mostrado efectos renales similares a los observados con AINEs comparativos. Los pacientes con mayor riesgo de toxicidad renal son aquellos con disfunción renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática y pacientes geriátricos. Estos pacientes deben vigilarse estrechamente cuando reciben tratamiento con celecoxib.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral.

Celecoxib cápsulas, a dosis de hasta 200 mg dos veces al día puede tomarse con o sin alimentos.

Como los riesgos cardiovasculares de celecoxib, pueden incrementarse en relación con la dosis y duración de la exposición, debe ser usado el menor posible y la dosis más baja por día.

Nombre comercial:

IGEF, PFIZER

CELEBRIX, PFIZER



Fig.18. medicamento celebrix [algunos derechos reservados para <http://www.fahorro.com>]

FARMACOCINÉTICA DE LOS AINE MÁS UTILIZADOS POR EL CIRUJANO DENTISTA

Nombre del medicamento	Absorción	Distribución	Metabolismo	Eliminación
Ibuprofeno	V.O rápidamente en estomago e intestino. Disminuye con alimentos 20%	U.P 90-99%	90% 10%inalterado	90%Renal,bilis 10%inalterado t ½ =1.8-3.5hrs.
Naproxeno	V.O rápidamente en estomago e intestino. Disminuye con alimentos 20%	U.P 90-99%	Ampliamente en hígado a 6-0 desmetil-naproxeno	95% Renal, 3% heces t ½ = 14 horas
Paracetamol	V.O rápidamente en estomago e intestino. Disminuye con alimentos 20%	U.P 90-99%	Extensamente Hígado 4% citocromo P-450 oxidasa	2.5%Renal, 94%conjugado a glucoronato o sulfato 4% citocromo
Ácido acetilsalicílico	V.O rápidamente	U.P 90%		Renal 10%Acido asalicílico libre 75% ácido salicilúrico t ½ =2-3 hrs.
ketorolaco	Rápida y completa	U.P 96%	ampliamente	20% renal 66% heces t ½ = 6.6hrs.
Meloxicam	50 min	U.P 99%	Extensamente	Renal , heces t ½ = 20 hrs.
Clonisinato de lisina		Hígado	Hígado	60% renal
Celecoxib	V.O 99% En ayuno es bien absorbido. Grasas reatrdan absorción. T max. 4hrs.	U.P 97%	Citocromo P-4502L9	Principalmente medio hepático t ½ = 8-12hrs.

FARMACOCINÉTICA DE LOS MEDICAMENTOS MÁS USADOS EN TRASTORNO BIPOLAR

Nombre del medicamento	Absorción	Distribución	Metabolismo	Eliminación
litio	V.O rápida y completa 30min-3 hrs.	U.P 0%	No tiene	95% renal t ½= 20-40 hrs.
Valproato	V.O 100% 30-60 min	U.P 85-90%	Extensamente Conjugación con ácido glucorónico, beta-oxidacion a ácido 3-cetovalproico Transformación por omega1-oxidacion a ácido 3-en-valproico y ácido 4-hidroivalproico	Mediante oxidación y conjugación solo 3-4% sin cambios t ½= 1-16 hrs.
Carbamezepina	Absorbe casi por completo.	U.P 70-80%	Hígado	t ½= 9-10 hrs.
Risperidona	V.O 75% Completamente después de la administración oral	U.P 80-90%	Citocromo P 450 2D6 a 9 hidroxirisperona	Mayormente renal 14% heces t ½= 3 hrs
Quetiapina	V.O absorbe bien y rápidamente	U.P 70-80%	Citocromo P 450	t ½= 7-12 hrs.
fluoxetina	V.O Se absorbe bien	U.P 94%extensamente	Extensamente en el hígado	80% renal 15% heces t ½= 24-72hrs.
Venlafaxina	Se absorbe bien V.O 92%	U.P 30%	90-95% hígado	87% renal

CUADRO DE INTERACCIONES

	Ibuprofeno	Naproxeno	Paracetamol	ketorolaco	AAS	Clonixinato de lisina	meloxicam	celecoxib
Litio								
Valproato								
Carbamazepina								
Lamotrigina								
Risperidona								
Quetiapina								
Fluoxetina								
Venlafaxina								



Presenta interacciones medicamentosas

Litio: aumento de los efectos del mismo provocando toxicidad

Fluoxetina: afecta actividad plaquetaria provocando sangrados

Valproato de magnesio. - La fracción libre del valproato se incrementa



No presenta interacciones medicamentosas

CONCLUSIONES

Durante la práctica diaria el Cirujano Dentista, tiene contacto con pacientes que pueden estar bajo tratamiento previo de alguna enfermedad, y por la naturaleza de los procedimientos en la consulta odontológica, es posible que sea necesario prescribir medicamentos, de ahí la importancia de conocer las opciones terapéuticas más adecuadas.

En los pacientes que han sido diagnosticados con trastorno bipolar y que se encuentran bajo tratamiento se deberá tomar en cuenta la interconsulta con su Psiquiatra de cabecera antes de comenzar el tratamiento odontológico, ya que los medicamentos que consume el paciente pueden causar alteraciones gastrointestinales, en tiroides, hígado y riñón, por lo que será necesario conocer el estado de salud del paciente y estar en contacto con su médico tratante.

Mediante la revisión de algunos de los medicamentos más utilizados en este tipo de pacientes, encontramos que existe la posibilidad de interacciones con algunos de los AINE más usados por el dentista.

Y en resumen, las interacciones que se pueden presentar por la combinación de litio con naproxeno, ácido acetil salicílico, ketorolaco, meloxicam y celecoxib, es el posible aumento de los efectos del litio.

Y si el paciente se encuentra tomando fluoxetina y es combinada con alguno de los AINE revisados, puede verse afectada la actividad plaquetaria provocando sangrados.

Por lo tanto, el cirujano dentista está obligado a conocer los medicamentos que prescribe y sus posibles interacciones, para evitar la combinación con aquellos que estén tomando sus pacientes debido a condiciones o enfermedades previas.

REFERENCIAS

- ¹-Palacio C, Toro A, Psiquiatría 2018, pp. 494.
- ³-Gómez A. enfermedad bipolar. Clínica y etiopatogenia, Rev, Elsevier, vol 27 Núm.6, 2008 pp. 68-77.
- ⁴-Martínez O, Montalván O, Bentacourt Y Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y epidemiológicas, Rev, Med. Electrón vol.41 N.2 2019.
- ⁵-Drake R, Wanyne A, Mitchell A, Anatomía Básica Gray 2013 pp.610.
- ⁶-kiernan J Barr el sistema nervioso humano pp.468.
- ⁷- Sánchez J. Román F. amígdala, corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional anales de psicología 2004, vol,20 N. 2 pp. 223-240.
- ⁸- Elseiver Connect, Los 10 neurotransmisores principales y su función en el sistema nerviosos central <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/los-10-neurotransmisores-principales-y-su-funcion-en-el-sistema-nervioso-central> 2019 pp. 6
- ⁹- Clark d, Boutros N, Mendez M, el cerebro y la conducta, neuroanatomía para psicólogos 2012, pp.245.
2016 pp. 507.
- ¹¹- Ríos J, Escudero C, Características Neuropsicológicas y bases biológicas y conceptuales del trastorno afectivo Bipolar, Rev. Katharsis, núm. 24 pp.30.
- ¹²- Pardo C, Elvia E, Fierro M, Ibáñez P, prevalencia y factores asociados a la no adherencia en el tratamiento farmacológico de mantenimiento en adultos con trastorno afectivo bipolar, Rev. Colombiana de Psiquiatría, vol.40 núm.1, 2011 pp. 85-98.
- ¹³-Gonzalez I, Estudio de asociación de polimorfismos genéticos, de los sistemas neurotransmisor y neuroendocrino, con la valoración del estado de ánimo mediante los cuestionarios de poms y goldberg, Universidad de Málaga, 2017 pp. 199.
- ¹⁴- Moncrieff J, el litio y otros fármacos para el trastorno maníaco-depresivo y bipolar, Rev. Asoc. Esp. Neuropsiquiatria 2018, pp.16.

¹⁵-Coryell W, Tratamiento farmacológico del trastorno bipolar manual MSD, 2018 pp 8.

¹⁶- Lorenzo M, Trastorno bipolar, 2015, pp. 210.

¹⁷-Gonzalez J, Litio un tratamiento eficaz para el trastorno bipolar revista ciencias de la universidad Pablo de Olavide 2017 pp.3.

¹⁸-Espinosa T, Farmacología y terapéutica en odontología 2012 pp.462

¹⁹-fuentes R, Lara S, corpus anatomía humana general, 1997 pp.1119

²⁰-PLM medicamentos, México 2020 versión 4.4.4