



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Odontología

**INTERACCIONES FARMACOLOGICAS EN
LA PRACTICA ODONTOLOGICA.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

LEONARDO CUENCA BAUTISTA

México, D. F.

1983





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE GENERAL

P R O L O G O	I
INTRODUCCION.	IV
I.- Conceptos Medicamentosos Generales.	1
II.- Cinetica de Distribución de los Medicamentos.	9
III.- Variación de los Efectos Medicamentosos.	45
IV.- Interacciones Medicamentosas.	71
V.- Analgésicos.	94
VI.- Antimicrobianos.	128
VII.- Sedantes y Tranquilizantes.	166
Conclusiones.	197
Bibliografía.	200

P R O L O G O

Desde el inicio del trato directo con pacientes en clínica he comprendido que la labor del Odontólogo trae consigo muchas satisfacciones, ya que desde el momento mismo que un paciente llega a nuestras manos se establece una relación humana que nos compromete a realizar un ejercicio profesional más capacitado. Ello implica la devolución del estado de salud a nuestros pacientes, hecho que les significa un bienestar físico y psíquico indispensable para su desenvolvimiento armónico.

A lo largo de nuestra formación profesional en la Facultad de Odontología obtuvimos los conocimientos teóricos y prácticos para brindar una esmerada atención a nuestros pacientes, en cada una de las especialidades de la Odontología clínica. Una de esas especialidades que me motivó a comprenderla mejor fue la Terapéutica con medicamentos, puesto que los riesgos que entraña el uso de sustancias ajenas al organismo y sus implicaciones es de gran interés en toda persona relacionada con la salud de los pacientes. Sin duda el uso de los medicamentos en la terapéutica es inseparable en la profesión, siendo que cerca del 96% de los odontólogos la emplean.

El acto de recetar por muchos profesionistas se considera ciencia y no es para ~~ellos~~. Prescribir o administrar un medicamento a nuestros pacientes implica un gran compromiso y requiere de un-

conocimiento preciso por nuestra parte tanto sus acciones como -
de sus efectos.

No se puede administrar un medicamento a ciegas sin saber el tipo
de cambios funcionales que puede provocar su administración. El -
profesional deberá disponer de toda ésta información para cumplir
adecuadamente su labor. Sería deseable tener siempre presente -
que "Todos los medicamentos son tóxicos; lo que sucede es que - -
unos son menos que otros".

Lo complejo y extenso de la farmacoterapéutica actual, hace suma-
mente difícil el conocimiento objetivo deseable a la hora de pres-
cribir.

Por otro lado no se recomienda nunca la memorización rigurosa; -
ya que ésta entraña los riesgos de una confusión ante tantos da -
tos, acarreando mayores daños. Sin embargo, es evidente la nece-
sidad de contar con una información concreta, resumida, práctica-
y parcial (en especial con aquellos fármacos nuevos en el merca -
do) de los medicamentos que empleamos a menudo.

No cabe duda que si el Odontólogo tuviese un conocimiento más - -
exacto y profundo de la manera como actúan los medicamentos que -
maneja, y tuviese una idea aproximada de la facilidad con que la-
interacción normal medicamento-organismo puede ser alterada por -
motivos a veces insospechados, se evitarían una buena parte de -
accidentes que en ocasiones son trágicos.

En la actualidad, la frecuencia de las reacciones adversas de los medicamentos ha ido en aumento. Ello se debe a la multiplicidad de medicamentos cada vez más y más potentes que se encuentran al alcance del profesionista y del paciente; esta frecuencia es tanto mayor, cuanto más elevado es el número de medicamentos administrados simultánea o seriadamente a un mismo paciente.

La administración simultánea de medicamentos conocida dentro del lenguaje terapéutico como "tiro de escopeta" (que tenía como finalidad que alguno de los fármacos fuera útil) alguna vez ganó de aceptación entre los profesionistas pero se ha abandonado en gran medida. Actualmente se recomienda utilizar el menor número de medicamentos para cada indicación (de preferencia uno sólo) y tan sólo la combinación de varios cuando esté demostrado claramente que dicha asociación de medicamentos es superior en un caso determinado.

Es por los motivos antes señalados que elegí éste tema, mismo que someto a juicio de ustedes y cuyo fin es lograr obtener un material práctico de consulta para la comprensión en clínica de las posibles interacciones medicamentosas a las que el Odontólogo se enfrenta con frecuencia.

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

Se calcula que gran parte de los pacientes que llega a consulta dental (75%) se encuentran bajo tratamiento con medicamentos prescritos por el médico general o el especialista. Ello hace imperativo que, antes de que se inicie cualquier tratamiento dental, se conozcan todos los medicamentos que un paciente pudiera estar ingiriendo, debido a que existen ciertos medicamentos que el odontólogo puede usar o prescribir y que podrían interactuar con los medicamentos que el paciente esté tomando. Llevándolo quizá desde reacciones insignificantes e inadvertidas hasta reacciones tóxicas muy graves e incluso letales.

El conocimiento de las bases farmacológicas para el mejor entendimiento en casos particulares es indispensable, y es por ello preciso que hablemos un mismo idioma en cuanto a conceptos medicamentosos se refiere para que después nos entendamos con claridad al hablar de la cinética en la distribución de los medicamentos y para todo el resto del estudio.

Esta cinética implica el comprender los procesos de: absorción, distribución, biotransformación y excreción del medicamento en forma genérica, así como de los factores que los pueden alterar. Estos conocimientos básicos en farmacología son esenciales para la comprensión de la normal interacción fármaco organismo, así como el tipo, manera y forma de administrar un medicamento, da

lugar a un sin número de factores que en resumida instancia harán variar el efecto total originado. Dichos factores se plantean - desde dos ángulos:

- 1) Por parte del organismo que la recibe y
- 2) Por parte del tipo de medicamento que se trate.

Las interacciones medicamentosas comprendidas dentro del organismo incluyen las que se presentan con alimentos, bebidas, sustancias endógenas y otros medicamentos. Y es en especial éste último caso el que nos interesa conocer. Trataremos brevemente las bases teóricas de las interacciones para pasar así de lo general a lo particular.

El Odontólogo tiene a su mano una gama muy grande de medicamentos a emplear en clínica. Nos referiremos en especial aquellos que - tienen una participación en toda la economía del organismo, excluyendo a los medicamentos de uso tópico (como serían el óxido de zinc y eugenol, los cementos, enjuagues, colutorios etc.,) en especial cuatro grupos muy específicos como son: analgésicos, antimicrobianos, sedantes y tranquilizantes; ya que considero que son - los que más empleamos y sin embargo poco sabemos de sus posibles interacciones y efectos resultantes.

Es necesario conocer perfectamente las reacciones adversas de los medicamentos para tratar de evitarlas, usandolos con precaución - suspendiendo su administración o substituyéndolo por otro ante -

una señal de intoxicación. Además, saber ante un síntoma si-- el mismo se debe a la enfermedad que padece el paciente o al medicamento, siendo muy distinta nuestra actitud ante uno y otro caso.

Las reacciones recíprocas serán mejor entendidas cuando estudiemos y comprendamos a cada grupo, teniendo siempre presente la posibilidad de que se manifiesten, recurriendo, cuando sea necesario, a la cooperación del médico general. Debemos estar alertas para que, como Odontólogos, nos sepamos adaptar y tracemos nuestro plan terapéutico con seguridad.

En cada grupo se incluyen tablas en que tratamos de resumir conceptos prácticos de las interacciones posibles, sus efectos adversos y la manera de evitarlas. Siendo por ello mi intención fundamental que el lector cuente con dichas tablas prácticas - con datos informativos accesibles y claros.

CAPITULO I

CONCEPTOS MEDICAMENTOSOS GENERALES.

ACCION Y EFECTO DEL MEDICAMENTO.	2
MECANISMO Y MODO DE ACCION DEL MEDICAMENTO.	3
BIOFASE.	4
DESCRIPCION DE LAS ACCIONES MEDICAMENTOSAS.	4
A.- Según el sitio de acción en el organismo.	
B.- Según el efecto en las funciones del organismo.	
C.- según el estado del individuo.	
CONCEPTOS EMPLEADOS PARA DESCRIBIR LA RESPUESTA DEL ORGANISMO A LA ACCION MEDICAMENTOSA.	8

Aunque cada medicamento actúa de manera distinta en individuos diferentes, y aún en el mismo individuo, tenemos que conocer la manera genérica de la acción medicamentosa. Así, emplearemos el término fármaco al referirnos a un preparado sintético, y como droga al referirnos al producto natural, y a ambos como medicamentos generales.

ACCION Y EFECTO MEDICAMENTOSO.

En ocasiones se confunden los conceptos de acción y efecto de un medicamento, siendo que son muy diferentes. La acción medicamentosa consiste en las modificaciones a las funciones del organismo como una consecuencia inicial en los sitios de fijación del medicamento, es el primer contacto. Los sucesos restantes se denominan efectos del medicamento, y que son, precisamente, los cambios producidos por las acciones. Es decir, la acción de un medicamento será consecuencia inicial de la misma sobre el receptor o sustrato biológico con el cual reaccionase. Los hechos que acontecen después constituirán el efecto del mismo.

Los efectos o respuestas pueden manifestarse de tres formas generales:

- A) Efecto Somático.- Como ajuste en algún proceso metabólico a nivel celular.
- B) Efecto Psíquico.- Como un "bienestar individual" a nivel psíquico.

C) Efecto Social.- Como ajustes sociales por la mejora personal (psíquica y somática).

Los efectos los podemos distinguir en el paciente clínicamente o por medio de aparatos sencillos, más la acción medicamentosa no será bien conocida en todos los casos.

Por otro lado no debemos olvidar que como consecuencia de una acción única se pueden producir varios efectos; y que también el mismo efecto podemos lograrlo por medio de distintas acciones medicamentosas.

MECANISMO Y MODO DE ACCION DEL MEDICAMENTO.

A la secuencia de pasos y la manera de producirse las modificaciones o acciones se conoce como mecanismo de acción. - Mecanismo y modo de acción no se refieren al mismo término. - El modo de acción es el término con que se explica de que manera la acción del medicamento lleva al efecto observado, en una forma general, y no debemos confundirlo con el mecanismo de acción que es el proceso íntimo celular que explica dicha acción.

Generalmente los mecanismos de acción se conocen a nivel de los efectos sobre los tejidos, órganos o sistemas y pocas veces se conocen a nivel molecular, (sobre que estructuras o procesos biológicos intervienen). Es importante aclarar estos conceptos ya que en el presente estudio hablaremos del modo de acción y no del mecanismo de acción del medicamento.

BIOFASE.

Al sitio de acción se le conoce también como biofase, -- éste es el lugar específico en el cual se produce la acción medicamentosa. Estos sitios pueden ser intra o extracelularmente. A nivel intracelular el medicamento puede actuar en las diferentes estructuras, siendo la membrana celular la estructura más común para ciertos medicamentos. Cuando actúan extracelularmente pueden hacerlo interviniendo principalmente con las sustancias que llegan a la célula.

DESCRIPCION DE LAS ACCIONES MEDICAMENTOSAS.

A.- Según el sitio de acción en el organismo.

Local o tópico.- Lo constituyen los medicamentos cuyo efecto principal se manifiesta en el punto de contacto con el -- cuerpo, y sin penetración en la circulación. Esta acción se ejerce sobre la piel o mucosas y en los tejidos subcutáneos si se administra por inyección, siendo su efecto protección en la zona.

Sistémico o general.- Este grupo de medicamentos presentan un efecto básico que aparece después de absorberse en todos los líquidos corporales (posterior a la entrada en la circulación sanguínea) y para ello deben ser solubles en dichos -- líquidos y atravesar una membrana permeable. Sus efectos se manifiestan en distintos órganos, según la selectividad del medicamento.

Selectiva o específica.- Esta acción la presentan algunos medicamentos como una afinidad, en determinado grado, hacia ciertos tejidos, órganos o sistemas del organismo, es decir, tienen cierta selectividad o afinidad por determinados lugares dentro del cuerpo. Ahora bien, todos los medicamentos, aún en forma mínima, tienen cierta selectividad hacia determinado tejido, pero, en general tenemos también que la propiedad de selectividad no es absoluta, ya que si se administran cantidades mayores a las usuales el medicamento produce efectos en diferentes sistemas a los que son menos afines.

Para aplicaciones terapéuticas, la selectividad de un medicamento es una de sus cualidades más importantes. En los estudios clínicos, la selectividad de un medicamento suele expresarse resumiendo la forma y frecuencia de los efectos adversos producidos por una misma dosis a diferentes individuos, y aún solo paciente diferentes dosis.

No Específica.- Son los medicamentos que modifican al organismo en sus funciones de manera no específica, en su totalidad.

Indirecta o a Distancia.- Son aquellos medicamentos que ejercen su acción sobre un órgano que no está en contacto con el medicamento o que no tiene afinidad por el, pero cuya acción sobre otras estructuras acarrea cambios de la función del primer órgano, debido a las relaciones humorales que los unen.

B.- según el efecto en las funciones del organismo.

Varios agentes químicos que se introducen al organismo pueden actuar como sustancias naturales, bloquear la acción de sustancias naturales, o alterar de alguna forma otra función. Es importante: saber que los medicamentos no crean funciones, solo las modifican. Estas modificaciones pueden controlarse de acuerdo con las cantidades del medicamento que se administra, de manera que la intensidad de acción del mismo puede ajustarse a las necesidades del paciente. Así, tenemos medicamentos cuya acción provoca:

Estimulación.- Se califica de estimulante o con acción estimulante a aquellos medicamentos que aumentan la actividad funcional de las células, órganos o sistemas. Consideremos también que una estimulación prolongada en ocasiones se ve seguida de una depresión o disminución de la función, que generalmente es por agotamiento.

Depresión.- Como lo mencionamos, es el fenómeno contrario a la estimulación, es la inhibición o disminución de la función celular.

Si la depresión llega hasta la abolición total de la función se llama parálisis, pero si todas las funciones han desaparecido de manera irreversible se denomina muerte.

La estimulación o depresión se pueden obtener por la acción di -

recta en los órganos efectores en los centros nerviosos que los controlan.

Irritación.- La irritación es la estimulación que causa actividad celular excesiva o extraordinaria (violenta) lo que produce lesión celular con alteración en la nutrición, crecimiento y morfología. Esta irritación puede ser mínima o temporal; la duradera deprime la actividad, y cuando llega a ser excesiva termina con la destrucción celular, por corrosión.

Reemplazo.- Es cuando el medicamento actúa sustituyendo una secreción de algún órgano, principalmente hormonas. Por ejemplo, la insulina en la diabetes.

Acción química o física.- Como una acción física tenemos los demulcentes o emolientes que recubren los tejidos de la mucosa gastrointestinal.

Ejemplo de acción química son las propiedades que algunas soluciones especiales muestran bloqueando o facilitando la acción de compuestos ingeridos o compuestos hechos por el organismo produciendo una respuesta fisiológica (la liberación de acetilcolina por los nervios motores estimula la contracción muscular; esta acción se bloquea con medicamentos bloqueadores neuromusculares).

C.- según el estado del individuo.

Con este término nos queremos referir al efecto en general que-

pudiese tener el medicamento si el paciente se encuentra en esta do de salud o enfermedad. Y así tenemos:

Acción Terapéutica.- Se denomina así cuando la acción de un me dicamento se realiza sobre un organismo o tejido alterado o en -fermo.

Acción Fisiológica.- Es la acción de un medicamento en un te -jido normal, como en el caso de las vacunas preventivas.

CONCEPTOS EMPLEADOS PARA DESCRIBIR LA RESPUESTA DEL ORGANISMO A LA ACCION MEDICAMENTOSA

Un organismo puede responder de diferentes maneras a un mismo- medicamento, en dosis iguales o diferentes. El mismo medicamen- to puede presentar no sólo una acción sino varias, a lo que el - organismo tiene que responder de diferentes formas. Así, tene - mos que un medicamento produce un efecto primario, unos efectos- secundarios y/o colaterales, así como pudiese tratarse tan sólo- de un efecto placebo.

El organismo puede responder con una acción alérgica, tóxica, - idiosincrásica. También puede presentarse una acción acumulati- va del medicamento, e incluso sinergia o antagonismo del mismo - con otros medicamentos o alimentos.

Todas estas reacciones en determinado grado o momento pueden pa- sar inadvertidas o expresarse de manera mínima, pero en otras - circunstancias pueden ser muy graves. A todas estas reacciones- por su importancia las trataremos más detenidamente en el capítu- lo de variación de los efectos medicamentosos.

CAPITULO II

CINETICA DE LA DISTRIBUCION DE LOS MEDICAMENTOS

ABSORCION DE LOS MEDICAMENTOS.	10
DISTRIBUCION DE LOS MEDICAMENTOS.	29
TERMINO DE LA ACCION DE LOS MEDICAMENTOS.	36

A.- Biotransformación.

B.- Redistribución.

C.- Excreción.

El fin que persigue la administración de un medicamento es lograr un nivel eficaz del agente terapéutico en su biofase. Pero para que ese medicamento desarrolle su efecto debe someterse a varios procesos: primero, será lograr la entrada al organismo y circulación sanguínea -absorción- después su distribución y llegada al sitio de acción, luego someterse a una biotransformación, redistribución, para luego terminar con la salida del organismo - - - -excreción-.

El proceso o secuencia de dichas acciones comprende la Cinética de distribución de los medicamentos.

ABSORCION DE LOS MEDICAMENTOS.

La absorción es el proceso por el cual un medicamento es trasladado del sitio de administración al torrente sanguíneo. La facilidad o dificultad de absorción afectará el comienzo, intensidad y duración del medicamento. Existen factores que influyen sobre la absorción, estos incluyen: el tipo de transporte que utilice el medicamento para llegar al torrente sanguíneo, así como la vía de administración, la concentración del medicamento, la superficie e irrigación en donde se absorbe, y la presentación del medicamento (en solución, sólido, líquido o gaseoso).

Todo medicamento que se administre deberá atravesar cuando menos una membrana o pared celular antes de que pueda alcanzar su biofase. Algunas de estas membranas pueden ser de un espesor uni -

o multicelular, por ejemplo:

- aquellas como la piel, compuestas de varias capas celulares.
- las que sólo constan de una capa única de células, tales como el epitelio intestinal o mucosa sublingual.
- aquellas de grosor menor de una célula, tal como podría ser la membrana celular de un capilar.

Mecanismos de transporte a través de la membrana celular.

Los medios particulares mediante los cuales las moléculas de los medicamentos cruzan las membranas plasmáticas son de dos tipos principales: a) Transporte pasivo; en la que intervienen los componentes de la membrana sin necesidad de utilizar energía, y b) Transporte especializado o activo en el que la membrana tiene una parte activa en la transferencia de la molécula a través de ella.

a) Transporte Pasivo.

La capacidad de un medicamento para cruzar dicha membrana depende de sus propiedades físico-químicas. Se piensa que las sustancias pasan a través de la membrana celular por Difusión simple cuando existe disolución en la membrana de dicha sustancia, y su transporte será directamente proporcional al gradiente de concentración que exista en la membrana y al coeficiente de reparto lípido/agua que posea el medicamento. Cuanto mayor sea este coeficiente mayor será la concentración del medicamento en la membrana y más rápidamente se difundirá, hasta llegar a un equilibrio de concentracio -

nes intra y extracelularmente.

Sin embargo, para que este proceso funcione los solutos deben ser liposolubles no ionizados, o en todo caso las sustancias ionizadas deben tener una gran liposolubilidad.

Las moléculas de un medicamento de menor tamaño que el diámetro del poro de la membrana pueden cruzarla por medio de filtración. Esto es posible cuando existe una diferencia hidrostática u osmótica a través de la membrana. Cuanto mayor es esta diferencia, mayor será la velocidad con que pasen los solutos por filtración la membrana celular, siempre y cuando sean de menor tamaño que el poro de la membrana celular.

La filtración es un modo común de paso de muchas sustancias ionizadas, solubles en agua y de moléculas de tamaño bastante pequeño para que pasen por los poros.

Existe diferencia en el tamaño de los poros; mientras que en el endotelio de los capilares sanguíneos presentan un diámetro aproximado de 40 angstroms, los poros de la membrana intestinal y la mayoría de las membranas celulares poseen un diámetro aproximado de 4 angstroms. Por ello presentan diferencias de velocidad en la absorción de los medicamentos de acuerdo a la entrada o vía por la que se administre.

b) Transporte Activo o Especializado.

Existe otro tipo de sustancias como las de gran tamaño molecular-

o liposolubles ionizadas en las que no es posible explicar su transporte por medio de difusión simple o filtración. Estas sustancias lo hacen por medio de un transporte especializado. La diferencia entre uno y otro tipo de transporte está en que el activo posee selectividad, saturabilidad y, de requerir energía. Dicho medio emplea un elemento que se encuentra en la membrana y al que se le denomina "transportador o carriers".

Estos transportadores son moléculas de acarreo y componen parte de la membrana celular. Dichos acarreadores forman un complejo de un lado de la membrana con el medicamento, después de lo cual el complejo se desplaza al otro lado de la membrana, donde el solúto es liberado y el transportador regresa a la superficie original. Las moléculas pueden transportarse en ambas direcciones, del exterior y viseversa. Se requiere de energía para el proceso de transporte activo, ya que las moléculas se desplazan contra gradientes de concentración, o contra gradientes de potencial electroquímico. Este proceso de transporte puede ser saturado con el solúto, y muestra especificidad de estructura química (si este proceso transporta dos sustancias, una inhibirá competitivamente a la otra, y la interferencia con el metabolismo celular lo inhibirá en forma no competitiva).

(*ver antagonismo más adelante).

Ahora bien, este transporte activo en ocasiones no tiene que en

frentarse contra ningún gradiente de concentración o electroquímico por lo que se trata de un Transporte facilitado. En este caso nos referimos a la Difusión Facilitada. En este proceso también se involucra un transportador y energía, siendo, en comparación con la difusión simple, más rápido éste.

Existe un tercer tipo de transporte especializado, pinocitosis.-- Este proceso de transferencia incluye el englobamiento de líquidos o macromoléculas (como proteínas) por la membrana celular, que forma una vesícula alrededor del contenido. La vesícula se revienta del otro lado de la membrana y su contenido se libera, terminando así por atravesar la membrana celular.

c) Influencia del pH y el pK_a , en el transporte.

Aquí trataremos de explicar brevemente lo determinante que es la forma en que se presenta el soluto, con respecto al coeficiente de reparto lípido/agua, pH y pK_a , ante la membrana celular para poder atravesarla con mayor o menor eficacia.

Coficiente de partición lípido/agua (1/2).-- si la naturaleza lipófila de la membrana permite que solamente las sustancias, en alguna medida solubles en lípidos, puedan atravesarla y por otro lado si entendemos también que las sustancias para que lleguen a la célula deben cumplir la necesidad de estar disueltas en agua, la pregunta es ¿Cómo pueden estar disueltas en lípidos y agua a la vez?

En realidad si bien existen sustancias muy solubles en lípidos y prácticamente insolubles en agua y a la inversa, existen también-

una amplia gama de compuestos que son solubles en ambos medios en proporciones variables, siendo esta propiedad la que nos interesa, la relación entre ambas solubilidades.

A la relación proporcional que posee la sustancia, entre las fases lípido/agua se le llama coeficiente de partición lípido/agua de esa sustancia. Cuanto mayor sea la relación l/a de las sustancias más fácilmente atravesaran la membrana celular, y viseversa, entre menor sea el coeficiente menos facilmente podrán atravesarla.

El pH del medio y el pK_a de los medicamentos.- De las soluciones acuosas que llegan a la membrana celular los más comunes son los electrolitos. Estos presentan dos estados: disociados de sus iones "ionizados" y sin disociar "no ionizados". La mayoría de los medicamentos son ácidos o bases débiles y están presentes en dos formas: una hidrosoluble ionizada (+) y la otra forma liposoluble no ionizada (-). El grupo hidrosoluble por poseer carga eléctrica (polar) son más solubles en agua que es un medio polar y menos en lípidos. Lo inverso ocurre con los no ionizados (liposolubles). Así entonces la porción liposoluble de los medicamentos atravesará muchas de las membranas celulares del organismo a una velocidad relacionada con su coeficiente de partición lípido/agua y a su gradiente de concentración a los lados de la membrana, mientras que la forma hidrosoluble a menudo no puede atravesar, o lo hace muy lentamente.

La proporción del medicamento que se encuentra en la forma no ionizada liposoluble depende de la constante de disociación del medicamento así como del pH del medio en que se encuentra disuelto. La medida en que esto sucede depende del pK_a del medicamento y que es en realidad el pH del medio en el que el compuesto tenga el 50% de sus moléculas ionizadas y el otro 50% no ionizadas. En otras palabras un medicamento como el ácido sálico que esta 50% disociado en una solución que tiene un $pH=3$ tendrá un pK_a hacia el lado ácido aumentará la proporción de las formas no iónicas (liposolubles de las sustancias que son ácidos) y hacia el lado alcalino o básico crece la de las formas iónicas (hidrosolubles, de las sustancias que son bases). Por ejemplo:

Acido siálico $pK_a=3$

pH	ionizado %	no ionizado %
1 (+ ácido)	00.99	99.01
2	9.09	90.91
3	50.00	50.00
4	90.91	9.09
5	99.01	00.99
6 (- ácido)	99.90	00.10

Así entonces entendemos que los ácidos débiles se ionizan menos y las bases se ionizan más, cuanto más deciende el pH. En otra forma podemos decir que un ácido estará más ionizado cuanto más alcalino (es decir más alto el pH) y que una base estará más disociada cuanto más bajo este el pH (+ ácido).

✱

✱

	pH	
Acidez elevada alta concentración de H^+ pH bajo.	1	jugos gástricos
	2	
	3	
	4	ácido
Acidez baja baja concentra- ción de H^+ . pH elevado.	5	pared intestinal
	6	saliva, orina
	7	neutro
	8	líquido intracelular; agua
	9	líquido extracelular; plas- ma, líquido intersticial.
	10	básico

Los valores de pH de varios líquidos corporales de 1 a 10.

B.- Factores que modifican la absorción.

a) En relación con el medicamento.

1) Solubilidad del medicamento.- La absorción, cualquiera que sea el sitio de administración, depende de la solubilidad del medicamento, esto es; de la velocidad de disolución. Esta se ve influenciada por la forma de presentación, la gran mayoría, por comodidad, se administran por vía bucal, y casi todos están en forma de tabletas o cápsulas. Las cápsulas pueden tener recubrimiento, las piladoras o grageas son más pequeñas y con una recubierta etc.

Antes de que cualquier sustancia pueda atravesar alguna membrana, debe estar en solución; Así pues las sustancias que se dan en solución se absorben con mayor rapidez que las que se administran en forma sólida; igualmente mayor y más rápidamente será la absorción de soluciones diluidas que las soluciones concentradas.

Los factores generales que determinan la solubilidad son:

- Dureza del recubrimiento exterior.

- Rapidez con que se desintegre la cápsula o tableta; cuanto menor sea la partícula, con mayor facilidad se disolverá.
- La rapidez de disolución; algunos medicamentos se disuelven con mayor facilidad que otros, el pH del medio en que se encuentren puede cambiar el ritmo de disolución ya sea retardando o acelerándolo.
- Los excipientes o medio de unión empleados, la estabilidad química y la formación indeseable de uniones o complejos con otros estratos influyen también.

Los medicamentos de acción prolongada son lo que valiéndose de uno o varios de los factores mencionados, logran retardar la acción de modo que permiten que parte del medicamento este disponible fácilmente y rápidamente y que retarde la liberación de otras partes durante períodos variables, dando ventaja a que el medicamento permanezca en la bioface por más tiempo.

2) Capacidad para atravesar la membrana.- Es esencial que un medicamento tenga suficiente capacidad para cruzar las membranas celulares, logrando su absorción, para su biotransformación y excreción. Esta capacidad está dada principalmente por las propiedades fisico-químicas que presenta el medicamento y de acuerdo a ella, el medio de transporte que utilice para llegar a cruzarla.

3) Concentración del medicamento.- Importante es tener en cuenta la dosis-concentración. La concentración del producto en la sangre

es necesaria para lograr la acción medicamentosa deseada, su expresión mínima se conoce como concentración mínima eficaz.

Siempre que la concentración en la sangre sea mayor que la concentración mínima eficaz, el medicamento ejercerá la acción deseada.-

En algunos casos es esencial, una vez que se comienza la administración del medicamento, continuarla a intervalos lo suficientemente adecuados para conservar el nivel sanguíneo en todo momento. -

Por ello es fundamental horario de administración ya que una variante de 30 min. puede disminuir notablemente el grado de concentración en la sangre y por lo tanto disminuye su efecto.

4) Sitio y superficie de absorción.- Las características locales en el sitio de absorción también influyen en la absorción del producto. De manera específica el grosor de las membranas por atravesar, el tamaño de la superficie y la irrigación del sitio. En forma general podemos expresar que cuanto mayor sea y esté irrigada - el área de absorción, mayor será ésta y con mayor rapidez aparecerán los efectos. Así entonces podemos comprender porque ejerce inmediata acción un gas anestésico sobre la mucosa pulmonar, o la acción por vía intravenosa; o medicamentos que se absorben por el epitelio intestinal, de una manera decreciente de acuerdo a la superficie, grosor e irrigación de las membranas por atravesar.

De acuerdo a estos principios, la irrigación la podemos modificar por medios mecánicos como son la fricción, masaje, o aplicaciones-

locales de calor para aumentar la velocidad de absorción, y por el contrario, por medio de frío se disminuye la irrigación y por ende la absorción. Por medio de vasoconstrictores, choque u otros factores también se puede presentar este retardo.

b) En relación con la vía de administración.

La superficie de absorción depende en gran parte de la vía de administración. Las vías de administración se eligen de acuerdo a la finalidad que persigamos al administrar el medicamento. La elección está influenciada por las propiedades fisico-químicas del medicamento y la presentación que tenga éste, es decir, si es líquido, gas, polvo, tabletas o supositorios.

Así como encontramos diferentes presentaciones en los medicamentos tenemos diferentes vías para administrarlos.:

1) Vías enterales o indirectas.-

Esta ha sido la vía más antigua de administración, por ser la más cómoda, económica y segura. Los inconvenientes en la ingestión de los medicamentos son: la emesis a causa de la irritación de la mucosa gastrointestinal; la alteración del pH gástrico, de la flora bacteriana gastrointestinal, la destrucción por enzimas digestivas del medicamento, la formación con alimentos u otras sustancias de complejos poco o nada absorbibles y la necesidad de que el paciente coopere.

Los medicamentos que se administren por vía bucal pueden quedar re

tenidos en la boca, absorbiéndose por la mucosa bucal, o pueden ser deglutidos absorbiéndose en la mucosa gástrica y/o intestinal. Comprenderemos dentro de las vías enterales tres zonas fundamentales: la mucosa bucal, la mucosa gastrointestinal; y la mucosa del recto.

Mucosa Bucal.- La absorción por la vía bucal es rápida. Esto se explica porque la mucosa está formada por epitelio delgado no queratinizado (piso de la boca específicamente) además de poseer rica vascularización, con un pH ligeramente ácido y por presentarse como una membrana liposoluble. Por esta vía pueden obtenerse concentraciones mayores que en cualquier otro lugar de las vías enterales, ya que evita el metabolismo del medicamento que sufre al pasar por el hígado, y a que no se ve sometido a secreciones gastrointestinales ni a la formación de compuestos con alimentos.

La vía sublingual no ha sido valorada justamente y se le ha utilizado poco. Esta presenta una absorción muy rápida. Las desventajas están en que las sustancias irritantes o con mal sabor no deben emplearse, los medicamentos deben disolverse rápidamente para permanecer el menor tiempo posible en la boca, por lo que requiere de gran cooperación por parte del paciente.

Mucosa Gastrointestinal.- La mucosa del estómago posee un epitelio monoestratificado parecido a la mucosa del intestino delgado. El estómago, aunque es considerado con poca importancia en el proceso

de absorción, juega un papel muy importante (aunque no tanto como el intestino delgado). En el estómago es en donde se regula la velocidad de paso, de medicamentos o alimentos, hacia el intestino delgado (lugar máximo de absorción), ya que éste último comienza su absorción una vez que el medicamento ha pasado por el estómago, lo que a su vez depende de la velocidad de evacuación gástrica. Esta evacuación gástrica puede variar en tiempo dependiendo principalmente de la composición del alimento, del individuo, y de la cantidad de alimento que se ingiera, pudiendo variar desde un minuto hasta cuatro horas, con un promedio alrededor de cuarenta minutos. Así que si se suministra un medicamento cuando el estómago está vacío, ya sea en ayunas o media hora antes de cada alimento, y en soluciones bien diluídas, pasará rápidamente del estómago al intestino; por el contrario, con el estómago vacío, las soluciones concentradas o sustancias irritantes se verán retardadas en su evacuación hacia el intestino hasta su disolución y neutralización en el estómago. Si se administra el medicamento durante o después de las comidas con el estómago lleno, el medicamento se mezclará con los alimentos y saldrá junto con ellos, es decir, en dos o tres horas después de su ingestión.

Esta última forma de administración de algunos medicamentos es necesaria cuando se trata de medicamentos muy irritantes (se mezcla con los alimentos, y los jugos gástricos lo neutralizan protegiendo

do la mucosa gástrica).

La mucosa gástrica se comporta como una membrana lipídica con pequeños poros llenos de agua, siendo así permeable a las sustancias no ionizadas liposolubles o relativamente impermeables para las ionizadas escasamente liposolubles. Una vez absorbidos los medicamentos pasan a los capilares sanguíneos y luego a la vena porta llegando al hígado, que puede modificarlos químicamente, llegando a inactivarlos incluso.

Con respecto a la absorción a nivel intestinal, los medicamentos son más y mejor absorbidos aquí que en cualquier otra parte de la mucosa gastrointestinal, esto se explica debido a que está fisiológicamente preparado para la absorción. Cuenta con una gran superficie, la misma que está ricamente vascularizada, y cuenta con una mayor permanencia de las sustancias, haciendo por ello el sitio ideal de absorción.

La selectividad de absorción de la mucosa intestinal es semejante a la del estómago, comportándose como una membrana lipídica siendo por tanto el transporte pasivo el más sencillo y común, dependiendo tan sólo la velocidad de absorción de la diferencia en el gradiente de concentración.

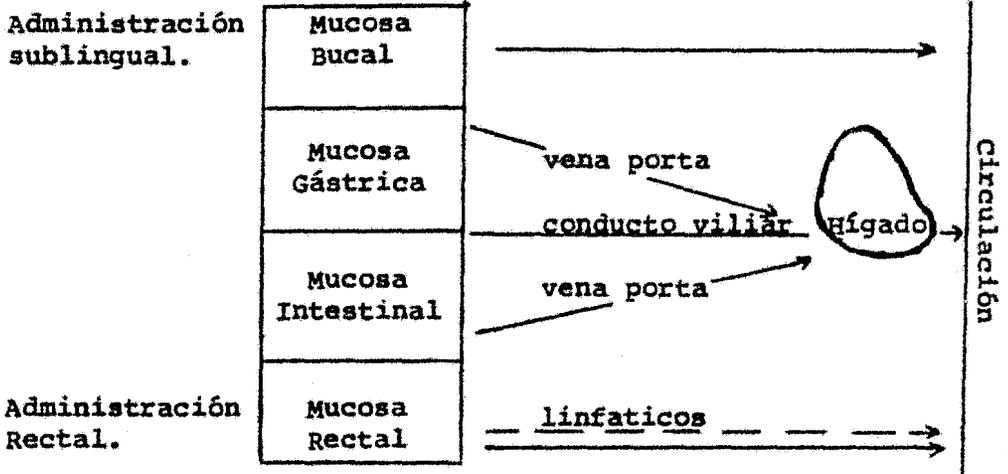
Desde luego, el proceso de absorción intestinal se puede modificar por el pH gástrico, y las secreciones que pueden llegar a destruir el medicamento.

Mucosa Rectal.- A menudo se recurre a esta vía porque el paciente no tolera la vía bucal ya sea porque se presenta el vómito, o porque el paciente se encuentra en estado de inconciencia o trismus. - La ventaja de esta vía es que no pasa al hígado antes de llegar a la circulación general, por lo que no sufre transformación alguna, también es muy práctica en el caso de los niños.

La velocidad de absorción colónica es inferior a la del intestino delgado, pero comienza inmediatamente cuando se introduce el medicamento en el recto. Los medicamentos actúan más rápidamente por vía rectal que por vía bucal, sin embargo la absorción es irregular e incompleta, en ocasiones irrita la mucosa y no todas las personas soportan esta vía.

En general el principio de absorción en la mayor parte de los medicamentos por vía enteral es lenta, irregular e incompleta, así que pueden ocurrir grandes variantes en las concentraciones tisulares para la respuesta terapéutica deseada.

**Paso de los medicamentos desde las vías enterales
a la circulación**



El punto por el cual salen los medicamentos del lugar de absorción tiene extraordinaria importancia. Así los medicamentos ingeridos pueden dejar la vía gastrointestinal ya sea por los capilares sanguíneos o linfáticos. Si el medicamento sale por la primera ruta, pasará por el hígado antes de llegar a la circulación general, pudiendo el hígado cambiar la composición del medicamento.

2) vías parenterales o directas.-

Estas comprenden la vía intravenosa (IV); intrararterial (IA); intramuscular (IM); subcutánea (SC); o la submucosa (SM). Todas ellas poseen características comunes, por lo general producen una respuesta rápida y uniforme en comparación con las vías enterales, generalmente se logran dosis más exactas. Poseen ciertas desventajas ya que su administración es más difícil y requiere de una segunda persona, así como de una rigurosa asepsia. Puede ocurrir una inyección intravascular cuando esa no era la intención puede-

haber dolor el momento de la inyección, en ocasiones no se cuenta con el tipo suficiente para contrarrestar las reacciones adversas del medicamento, ni las sobredosis del mismo debido a la velocidad de absorción que presentan estas vías, y otra desventaja es que una vía relativamente cara e indispensable en diversos casos.

Inyección intraarterial e intravenosa.- Los medicamentos que se administran por estas vías actúan rápidamente ya que el proceso de absorción se evita y el medicamento está inmediatamente disponible para su distribución a su biofase. Por estas vías se da la posibilidad de administrar soluciones irritantes, hipertónicas, ácidas o alcalinas siendo fundamental el cuidado que se tenga al administrarlas ya que si hay extravasación accidental del medicamento hacia los tejidos vecinos puede presentarse intenso dolor llegando a necrosis de éstos. podemos también administrar grandes volúmenes de líquidos en períodos prolongados de tiempo. La inyección rápida de cualquier sustancia puede conducir a una caída en la presión arterial, irregularidades cardíacas y trastornos respiratorios. Es por ello esencial administrar lentamente los medicamentos por esta vía. Los medicamentos que se precipitan con facilidad al pH sanguíneo y aquellos que están en suspensión o disueltos en líquidos oleosos, no deben administrarse ya que pueden ocasionar una embolia o trombosis como resultado de la lesión a las venas (infusiones mal realizadas o muy prolongadas).

Inyección Intramuscular.- Un medicamento que se inyecta intramuscularmente tendrá por lo general un principio de acción más lento que las anteriores, aunque siempre superior a la velocidad de las vías enterales. La absorción se ve afectada por la ionización y la solubilidad de los líquidos. La absorción en promedio se efectúa entre 10 y 30 minutos aproximadamente. Medicamentos irritantes provocan menos dolor y daño tisular por esta vía, debido a que la zona es relativamente pobre en nervios sensitivos.

Inyección submucosa o subcutánea.- La inyección por estas vías es aún más lenta que la intramuscular debido, principalmente a que a este nivel existe menos irrigación y a la necesidad de atravesar más barreras antes de ser absorbidas a la circulación.

La absorción de medicamentos a partir de estos sitios es por medio de una combinación de difusión pasiva -principalmente- y filtración a través de los capilares sanguíneos. La absorción se verá retardada o prolongada cuando se administran simultáneamente vasoconstructores o vasodilatadores (cuando se trata a nivel local) así la acción de los anestésicos locales se ve mejorada de esta manera.

Los medicamentos con propiedades irritantes provocan dolor y lesiones en los tejidos subcutáneos, produciendo necrosis y laceración en el sitio de inyección.

Otras vías inyectables.- Conocemos la intratecal e intraperito -

neal pero como estas vías son poco o nada relacionadas con nues -
tra práctica no se estudiaran en el presente trabajo.

3) Otras vías de administración.

cutánea o en piel.- Los medicamentos se pueden aplicar en forma -
de ungüentos, linimentos, lociones, cremas y pastas para lograr -
un efecto sobre la piel. El estrato queratinizado de la piel es -
una barrera mucho menos permeable que la membrana celular ordina -
ria, la piel se conforma al modelo de la barrera de lípidos y úni -
camente si se mueve el estrato queratinizado se absorberá el medi -
camento. Por estas vías los medicamentos hidrosolubles no pene -
tran. La penetración puede facilitarse mezclando el medicamento -
con sustancias grasas (pomadas o cremas) y friccionándolas en la -
piel con la que se mejora su entrada a los conductos glandulares. -
Muchos compuestos industriales o algunos insecticidas son altamen -
te liposolubles (nicotina y paratión) pueden causar graves into -
xicaciones o la muerte cuando se absorben grandes cantidades por -
la piel.

pulmonar.- La mucosa respiratoria, al igual que la mucosa diges -
tiva, es capaz de absorber en toda su extensión, desde las fosas -
nasales hasta los alveolos pulmonares. Estos últimos junto con el -
intestino delgado son las vías mediatas de absorción más importan -
tes, ello es comprensible ya que la superficie de absorción se -
calcula hasta de 100 m² lo que hace a esta vía tan importante co -

mo la vía intravascular.

Las sustancias que se absorben en el pulmón son preferentemente - los gases y líquidos volátiles, su transporte se realiza por simple difusión gaseosa. Cuanto mayor es la concentración del gas - en el aire inhalado, mayor es su presión parcial, más rápida su - difusión, mayor su disolución en la sangre y por lo tanto su ab - sorción.

Dentro de las sustancias que se absorben por estas vías tenemos - a los gases y líquidos volátiles, los líquidos no volátiles (en - administraciones muy lentas) y los aerosoles. Se administran me - dicamentos por esta vía para el tratamiento del asma, varios ti - pos de enfermedades pulmonares y la mayoría de gases anestésicos. Por esta vía es difícil controlar la dosis y se pueden presentar - efectos generales secundarios indeseables.

Existen medicamentos que se administran tópicamente en las membra - nas mucosas de la vagina, vejiga, uretra, conjuntiva, garganta - y nariz. Debido a su acción netamente tópica las dosis raramente son altas y provocan pocos efectos adversos.

Distribución de los Medicamentos

Una vez que se han absorbido los medicamentos, se desplazan de la corriente sanguínea hacia otros sitios del organismo pudiendo ser captadas por cualquier parte del cuerpo, y con preferencia hacia - el sitio de acción de dicho medicamento.

Los medicamentos abandonan libre y rápidamente el compartimiento vascular para entrar al líquido intersticial, celular o intracelular. El grado y la manera de distribución inicial depende fundamentalmente de los caracteres fisicoquímicos del medicamento así como por el gasto cardiaco y el riego sanguíneo regional. La actividad de un medicamento variará dependiendo de su distribución. Los medicamentos hidrosolubles sólo pueden actuar con determinados sitios de respuesta, si es que están presentes en las superficies celulares, mientras que los medicamentos liposolubles pueden interactuar con el sitio de respuesta dentro de la célula, así como en el exterior de ésta.

Por otra parte la velocidad de distribución de un medicamento a un sitio u órgano especial, depende de la irrigación del área. Un órgano rico en vasos sanguíneos recibirá más rápidamente el medicamento que uno que posea poca irrigación. El cerebro, el músculo cardiaco, el riñón y el hígado están bien irrigados, mientras que los tejidos graso y los huesos están pobremente irrigados. Todos los demás tejidos están intermedios a estos extremos en cuanto a su irrigación. Los medicamentos que no atraviesan fácilmente las membranas celulares tienen redistribución restringida y en consecuencia, también están restringidos a los sitios potenciales de acción.

Aunque los medicamentos se distribuyan inicialmente en forma desi-

igual en los diferentes órganos, con el tiempo tenderán a distribuirse uniformemente en todos los compartimientos, ya que en la mayor parte de los tejidos el medicamento alcanza su equilibrio alrededor de los 10 minutos. Sin embargo existen excepciones, el tejido óseo y graso que debido a su escasa irrigación alcanzan su equilibrio varios minutos después.

Los medicamentos pueden acumularse en los tejidos en concentraciones mayores que en el plasma como consecuencia del gradiente, de pH, conjugación, transporte activo o disolución en la grasa. Los medicamentos que se acumulan en los tejidos pueden actuar como depósitos alargando la permanencia del medicamento en el organismo.

Podemos clasificar en cuatro a los principales factores que contribuyen a la distribución desigual en el cuerpo de un medicamento:

- 1).- Fijación a proteínas plasmáticas.
- 2).- Fijación celular.
- 3).- Almacenamiento.
- 4).- El caso de la Barrera Hematoencefálica.

1) Fijación a proteínas Plasmáticas.

En la corriente sanguínea algunos medicamentos se unen o conjugan a proteínas plasmáticas creando en ocasiones concentraciones más elevadas del medicamento en la sangre que en el líquido extravas-

cular. La fijación del medicamento en ocasiones lo hace incapaz de llegar a su biofase y producir el efecto medicamentoso. El grado de eficacia puede ser disminuído notablemente hasta el grado de hacerlo nulo. El grado de unión varía dependiendo de la fuerza y reversibilidad del enlace. A menudo estas formas conjugadas establecen equilibrio con las formas no conjugadas del medicamento, y se liberan, las primeras a intervalos regulares, a medida que la fracción libre es utilizada, las proteínas van liberando cantidades adicionales para mantener el equilibrio y el efecto terapéutico.

La unión puede retardar la velocidad a que un medicamento se libera hacia su biofase, por lo que da como resultado que cuanto más lenta sea la liberación del medicamento (en cantidades suficientes), mayor tiempo será eficaz.

La fijación proteínica también prolonga la semidesintegración de un medicamento ya que la fracción unida no se filtra por los glómerulos renales y no queda expuesta a los procesos de biotransformación hasta ser liberada, pero en general, la fijación plasmática no circunscribe la secreción tubular del riñón ni la biotransformación del medicamento pues los complejos medicamento-proteína suelen disociarse rápidamente.

Algunos medicamentos pueden influir en la fijación proteínica de otras sustancias, realizando una competencia por los diferentes-

sitios de enlace del receptor logrando el desplazamiento del medicamento primario o agonista.

Incluye pues, ésta fijación en la actividad de otros medicamentos o sustancias orgánicas, teniendo así (en el caso de los medicamentos desplazados) más fracciones libres con el riesgo de producir efectos tóxicos si se presentan grandes cantidades. Estos desplazamientos por competencia, son la base de muchas interacciones medicamentosas mismas que estudiaremos más adelante.

2) Fijación Celular.

Existen algunos medicamentos que poseen menos facilidad para fijarse a las proteínas plasmáticas, pasando así rápidamente al receptor a su biofase. Este sitio será de acuerdo a la afinidad que posea el medicamento. Inicialmente llegan a los lugares mejor irrigados, de ahí que estos sitios acumulan inicialmente una enorme proporción del total del medicamento para pasar a redistribuirse posteriormente hacia los demás sitios en el organismo. La afinidad incluye el coeficiente de reparto l/a . A este respecto, aunque el tejido graso posee escasa irrigación el coeficiente de reparto l/a es muy favorable por lo que en éste tejido se acumula más medicamento que en cualquier otro tejido.

Las zonas en donde los medicamentos suelen concentrarse incluyen de manera decreciente; el cerebro, miocardio, hígado, y el riñón - principalmente. Los de escasa concentración terapéutica son el -

tejido óseo y grasó.

3) Almacenamiento en el organismo.

Los medicamentos transcurrido tiempo después de su administración se podrán encontrar concentrados en mayores proporciones en ciertos lugares. Si en la grasa se acumula la mayor parte del medicamento, y si su llegada es lenta debido a la escasa irrigación, - tanto el almacenaje como el regreso a la circulación (redistribución) será lento. Este ritmo de liberación es tal que no contribuye al mantenimiento de una respuesta sostenida del medicamento - e incluso hay algunos medicamentos que llegando a estos sitios se disuelven y nulifican su acción. Estos reservorios resultan muy importantes si se acumula suficiente medicamento y si su unión es reversible, por ejemplo; la tetraciclina y los metales pesados - (mercurio, plomo, bismuto) se acumulan en los huesos y los dientes. El almacenaje del plomo, en este caso puede ser afectado - por la ingestión de calcio y vitamina D. El calcio moviliza el plomo del hueso, mientras que la vitamina D aumenta su almacenaje. Por el contrario, en el caso de las tetraciclinas al ser removidas de la circulación forman complejos con el calcio (en el tejido óseo y dentario) más no funcionarán como reservorio ya que esencialmente irreversible su unión.

4) Barrera Hematoencefálica.

Los factores que determinan si un medicamento llega o no a su bio

fase son semejantes en todo el organismo a excepción del sistema nervioso central (SNC). Esta dificultad lo constituye la barrera hematoencefálica, ejemplo único de distribución desigual de los medicamentos. Dicha barrera se localiza en la zona de la pared capilar y las células de la neuroglía que rodean a los vasos capilares del sistema nervioso central.

Los medicamentos liposolubles penetran al cerebro con la misma facilidad con que entran a otros sitios en el organismo, además la buena irrigación es factor determinante para la rapidez de su distribución en el área. Los medicamentos ionizados o hidrosolubles o ambas cosas prácticamente no llegan al cerebro, a excepción de moléculas muy pequeñas y de aquellos pocos medicamentos que se desplazan por transporte especializado.

La salida del medicamento del SNC es mucho más rápida y fácil debido a que incluye más vías que las de su entrada saliendo todos los medicamentos sean o no liposolubles y sea cual sea su tamaño molecular. A causa de la gran velocidad con que algunos medicamentos liposolubles son extraídos del líquido cefalorraquídeo, por transporte activo o filtración, muchas de estas sustancias nunca alcanzan una concentración igual en el líquido cefalorraquídeo y el plasma.

Teorías acerca de la acción Medicamentosa

Una vez que el medicamento ha llegado a su biofase, se pone en -

juego su mecanismo de acción. Existen diferentes teorías acerca de dicho mecanismo y en forma concreta se cree que los medicamentos producen su efecto:

- 1.- Alterando la permeabilidad celular, interfiriendo con el paso del medicamento por la membrana celular; o ambas cosas.
- 2.- Interfiriendo con la síntesis de proteínas intracelulares, y en otras actividades metabólicas de la célula.
- 3.- Interfiriendo en la función enzimática en los llamados sitios receptores. Según ésta teoría los medicamentos se clasifican en agonistas y antagonistas.

Los agonistas, esto es, medicamentos que se combinan con los receptores e inician una respuesta, tienen afinidad por el receptor y eficacia.

Los antagonistas tienen una acción medicamentosa que es resultado de afinidad, sin eficacia. Ello significa que el compuesto medicamentoso puede remedar la estructura química necesaria para ocupar el sitio receptor, pero no aparece su efecto farmacológico usual.

TERMINO DE LA ACCION DE LOS MEDICAMENTOS

Existen diferentes procesos que acaban con la acción de los medicamentos determinando en parte la duración de su efecto.

La acción de un medicamento puede terminar aunque éste todavía se encuentre en el cuerpo o si el efecto causado por él, requiere un

largo período de ajuste . Sin embargo también el efecto de un medicamento puede persistir mucho después de que ha sido destruido o excretado. Así entonces tenemos que la acción de un medicamento en el organismo puede finalizar por: Biotransformación; Redistribución; o Excreción.

A) Biotransformación.

Este término lo emplearemos al referirnos al proceso que provoca cambios en las estructuras químicas de los medicamentos.

Las enzimas corporales se combinan y actúan sobre grupos específicos del medicamento produciendo fracciones que pueden ser menos activos que el producto original. Sin embargo, la mayoría de los medicamentos se transforman en productos menos activos y más fácilmente de excretarse.

Algunos medicamentos requieren de esos cambios para ejercer su acción, mientras que otros son eficaces mientras no sufran cambios metabólicos, ya sea en igual o diferente grado.

Estos hechos en relación con un fármaco específico indicarán y modificarán la dosis y el plan de tratamiento a seguir.

La finalidad primordial en la biotransformación de los medicamentos es el de transformarlos a compuestos hidrosolubles para que sean bien reabsorbidos por los túbulos renales y resulten eficazmente eliminados.

La biotransformación de los medicamentos ocurre en muchos tejidos

del cuerpo, incluyendo el plasma, el cerebro y el riñón, las pare
des del sistema gastrointestinal e incluso algunos tipos de micro
organismos encontrados en el intestino. El más importante de los
sistemas enzimáticos de biotransformación es el hígado. Las enzi
mas corporales en la biotransformación inician varias reacciones-
químicas como son: Oxidación, Reducción, Hidrólisis y Conjuga -
ció.

B) Redistribución.

El fenómeno de redistribución lo hemos señalado antes al estudiar
el almacenamiento de los medicamentos. Resumiendo diremos que -
cuando un medicamento, al inicio de la distribución se concentra-
en una determinada área del organismo, se realiza un equilibrio -
entre el medicamento y el tejido, posteriormente a partir de este
sitio las fracciones libres del medicamento entran de nuevo a la-
circulación en donde se iniciará su redistribución hacia otras -
partes del cuerpo pero en cantidades (en la mayoría de los casos)
insuficientes para ejercer el efecto terapéutico inicial.

C) Excreción.

El mecanismo de excreción es otra forma de terminar con el efec -
to del medicamento. Los medicamentos se acumulan en los sitios -
de metabolismo y excreción, en el hígado si es ese su sitio de -
biotransformación, en el contenido intestinal si se secreta por-
la bilis, o en el riñón si los metabolitos son concentrados en la

orina de los tubulos renales.

Solamente hay unas cuantas sustancias medicinales que se excretan sin sufrir cambios químicos, casi todas ellas experimentan cambios o transformaciones en alguna forma. En general los compuestos hidrosolubles se secretan más facilmente y sin grandes modificaciones, por lo contrario los medicamentos más liposolubles se eliminan con dificultad y requieren de transformaciones para ser más polares y menos liposolubles.

Todos los medicamentos pueden excretarse por cualquiera de los órganos de excreción, ya sea por el intestino grueso (en las heces fecales) o por el riñón (orina) o como también los pulmones y las glándulas salivales, sudoríparas, mamarias o lagrimales.

Excreción biliar y fecal (sistema gastrointestinal).

La facilidad con que muchos medicamentos penetran a las células del parénquima hepático hacen de este órgano un importante lugar para la formación de muchos metabolitos de dichos medicamentos. El hígado cuenta con varios mecanismos de transporte activo para excretar los medicamentos por medio de la bilis hacia el intestino delgado. En estos mecanismos, los compuestos (principalmente los liposolubles) son transportados del plasma a la bilis en contra de un gradiente importante de concentración (transporte activo). Por medio de la bilis los metabolitos son excretados hacia el intestino. Parte de ellos pueden ser reabsorbidos y en parte-

excretados hacia las heces. Los metabolitos de los medicamentos pueden ser diluidos en la luz del intestino delgado de manera que se liberan las moléculas libres, liposolubles del medicamento, - las cuales se reabsorben fácilmente por la sangre, se conjugan en el hígado y se secretan nuevamente por la bilis o de reabsorberse por la sangre, en última instancia se excretan por la orina. Este círculo enterohepático (hígado-bilis-intestino) puede retrasar considerablemente la excreción de los medicamentos pudiendo prolongarse su efecto. Por ello en cuanto a importancia como vía de excreción es poco considerable.

Excreción Renal.

La vía más importante para la excreción de la mayoría de los medicamentos es el riñón. La cantidad de medicamento que se excreta a través de esta vía depende de tres procesos primordiales:

- 1).- Filtración Glomerular de los metabolitos, o conjugación de los medicamentos.
- 2).- Reabsorción Tubular Pasiva.
- 3).- Secreción Tubular Activa.

La semidesintegración de un medicamento en el cuerpo también está influenciada por factores extrarenales como la capacidad de fijación de las proteínas plasmáticas, la existencia de depósitos o almacenamientos tisulares y un hecho de gran importancia, la rapidez con que es metabolizado el medicamento.

1) Fijación Glomerular.- En el riñón el plasma se fija a través - de los glomérulos y se vierte a los túbulos renales. La gran pre sión existe allí, más la forma porosa de las membranas capilares - permite que toda sustancia del plasma sea filtrada, con excepción de las proteínas plasmáticas. Al líquido que entra a los túbulos se le considera como un ultrafiltrado del plasma. Del plasma que pasa a través del glómerulo, se filtra tan sólo una quinta parte. La mayoría de los medicamentos no unidos, pequeños o grandse ioni zados o no ionizados, pasarán por el filtrado, sin embargo, los - medicamentos que están unidos a proteínas plasmáticas permanece - rán en la circulación.

2) Resorción Tubular.

Una gran proporción del agua que entra a los túbulos renales re - gresan al cuerpo en proporción mucho mayor que la mayor parte de - los medicamentos. La concentración de los medicamentos se encuen tra más alta en el líquido tubular (orina) que en el plasma debi - do principalmente a la biotransformación sufrida en el hígado; - entre menos liposoluble sea transformado el metabolito mayor será su excreción, lo contrario entre más liposoluble sea más facilmen te será reabsorbido y vuelto a la circulación.

Por otra parte, la excreción de electrolitos debiles ha destacado una relación importante entre el pH de la orina y los cambios su - fridos por estos medicamentos en el riñón. Generalmente los medi

camentos básicos son eliminados en mayor proporción si la orina es ácida, mientras que los compuestos ácidos se excretan más favorablemente si la orina es alcalina. Consideremos que en condiciones normales la orina es ácida por lo que deduciríamos que los medicamentos débilmente ácidos necesitarían mucho más tiempo para ser eliminados únicamente por el riñón; pero por fortuna, el metabolismo de los medicamentos tiende a transformarlas en ácidos más fuertes, con lo cual aumenta la proporción de fármacos iónicos y disminuye su resorción tubular.

Este fenómeno ha sido la base para que cuando se requiera de una menor o mayor excreción de medicamentos se proceda a alterar el pH de la orina ya sea acidificándola o alcalinizándola. Por ejemplo la intoxicación con salicilatos, barbitúricos ambos sales o ácidos débiles, es tratada manteniendo un gran volumen de orina alcalina (por medio de bicarbonato de sodio). Así dichos ácidos débiles no son tan fácilmente reabsorbidos y si, por el contrario mejor excretados.

Todos estos mecanismos, solo son posibles dependiendo de la magnitud y persistencia del cambio del pH y de la aportación de la resorción pasiva, que a su vez depende del pH al que el medicamento es eliminado en total.

3) Secreción Tubular.

Además de la filtración glomerular y reabsorción tubular pasiva,-

El tubo renal puede secretar activamente medicamentos al lumen, en donde pueden ser eliminados. Esos mecanismos se realizan por medio de transporte activo. Hay un sistema que secreta aniones - (moléculas cargadas negativamente) y otro que secreta cationes - (moléculas cargadas positivamente). Los iones de carga similar - establecen competencia entre sí por el transporte, ambos sistemas de transporte funcionan de manera similar pero nunca se afectan mutuamente, es decir, un anión (ácido) interferirá solamente con ácidos y nunca con bases (cationes).

Ejemplos de sustancias ácidas o aniones; el ácido úrico, la penicilina, el probenecid, sulfamidas, aspirinas, diuréticos. De cationes o bases; la histamina, quinina, y colina entre otros.

En general podemos concluir que la velocidad con que un medicamento en particular se excreta por los riñones puede depender solamente del fenómeno de filtración; de la filtración y la secreción o de la filtración y la resorción según el tipo de medicamento.

Otras vías de excreción.

La eliminación de los medicamentos por los pulmones, glándulas sudoríparas y salivales solo tiene importancia en casos especiales y que se consideren a propósito de cada medicamento. Así la absorción y eliminación de los gases anestésicos es realizada a través de la membrana pulmonar.

Con respecto a la excreción salival, los restos de los medicamentos pasan de la boca al estómago por deglución y su destino final será el que tenga los administrados por vía oral.

La excreción con las glándulas mamarias tiene importancia en casos en que pueda causar intoxicaciones a los lactantes, por ello no es recomendable administrar grandes dosis de medicamentos a la madre sin considerar el posible peligro para el niño.

C A P I T U L O I I I

VARIACION DE LOS EFECTOS MEDICAMENTOSOS

DOSIS POTENCIA Y EFICACIA.	47
VARIACION SEGUN EL ESTADO DEL ORGANISMO.	50
A.- Factores Generales.	
B.- Factores Individuales.	
C.- Factores Condicionales.	
D.- Factores Circunstanciales.	
VARIACION SEGUN EL TIPO DE MEDICAMENTO A EMPLEAR	59
A).- Acumulación y Sobredosificación.	
B).- Efectos secundarios y Colaterales.	
C).- Idiosincracia.	
D).- Intolerancia.	
E).- Alergia.	
F).- Tolerancia (o resistencia).	
G).- Toxicidad y Envenenamiento.	

Los individuos varían en sus respuestas a un medicamento en dosis iguales, algunos individuos requerirán de una mayor dosis y otros de una menor dosis para producir un mismo efecto, es más, aún en un sólo individuo la respuesta variará dependiendo del medicamento, la dosis, la frecuencia y el momento de la administración entre otros factores. En general la variabilidad medicamentosa puede exponerse en función de la magnitud del efecto -ya sea intensidad o duración- producido por un determinado medicamento o por la cantidad de dosis del medicamento. Así algunos medicamentos presentan variaciones cualitativas -como en el caso de las alergias- por lo que impide usarlo con seguridad. Otros producen sólo variaciones cuantitativas en los efectos corriente de los medicamentos, por lo que se pueden controlar ajustando la dosis del medicamento.

Hemos de aclarar que la dosis terapéutica de un paciente no siempre será la dosis para el "paciente medio" ya que ésta es una medida proporcionada por los laboratorios y que está determinada - por promedios de peso, edad y talla, principalmente. El Odontólogo al igual que el médico deberá obtener la dosis óptima para nuestro paciente, y ésta sólo se determinará mediante cuidadosa observación del efecto o efectos que en el paciente se produzcan. Las diferencias son debidas a las características propias de cada paciente, al tipo de medicamento que se administre, y que a conti

nuación detallaremos, lo que hace que un paciente requiera de mayor o menor dosis que el "paciente promedio". Recordaremos pues, que la dosis de un medicamento siempre será la suficiente para ese paciente en particular.

DOSIS, POTENCIA Y EFICACIA

Se entiende por dosis a la cantidad de un medicamento que debe administrarse a un ser vivo para producir un efecto determinado. Es decir, dosis es la cantidad de un medicamento que producirá una respuesta biológica particular. Ya que la habilidad para producir un efecto depende de la concentración del medicamento así como el tiempo que el medicamento permanezca en contacto con el sitio activo, todos los factores que alteran la absorción, distribución, biotransformación y excreción influirán sobre la dosis requerida para producir un efecto.

Existen medicamentos de acción difásica, es decir, que tienen la facultad de producir efectos opuestos con distintas dosis, por ejemplo; los medicamentos que se utilizan para estimular el sistema nervioso central si se administran en grandes dosis pueden producir un efecto depresor severo. Afortunadamente son muy pocos los medicamentos de este tipo. Habitualmente cuando se aumenta la dosis se producen efectos de actividad mayor hasta cierto límite, los efectos adversos o tóxicos que provocan las dosis altas no son, en general sino extensión de la acción medicamentosa habi

tual intensificada por la mayor dosis.

Potencia.- Se dice que un medicamento es potente cuando tiene gran actividad biológica por unidad de peso, es decir que se requiere de x dosis de ese medicamento para producir cierto efecto. Es esencial percatarse de que la potencia se compara basandose en dosis que producen el mismo efecto; No comparando los efectos de sencadenados por una misma dosis. Así por ejemplo, si se requiere de cien miligramos del medicamento A para lograr cierto efecto y se requieren de 1g. del medicamento B, decimos que el medicamento A es 100 veces más potente que el medicamento B.

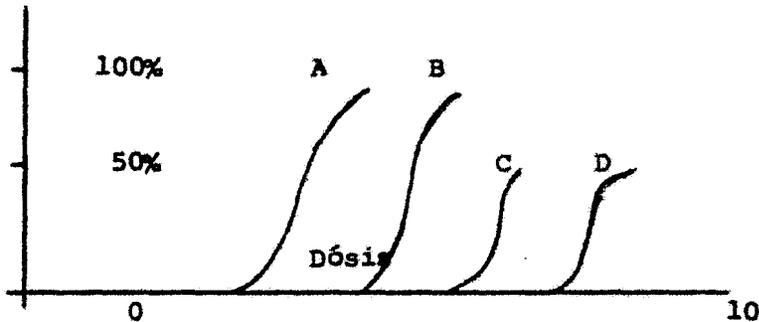
La potencia por si misma rara vez es importante, puesto que medicamentos de diferente potencia pueden producir el mismo efecto si se dan cantidades suficientes.

Eficacia.- Se refiere a la propiedad de un medicamento para producir una respuesta máxima. La eficacia es importante debido a que algunos medicamentos de pobre efectividad no pueden alcanzar una respuesta adecuada para muchos padecimientos aún aumentando la dosis.

En este caso lo que se compara es el efecto que se produce con dos medicamentos en iguales dosis, y así se dice que un medicamento es más eficaz si la respuesta máxima que puede producir es mayor a la respuesta máxima producida por otro medicamento.

A manera explicativa se estudia la relación dosis-respuesta en

una gráfica en la cual cuando se incrementa la dosis de un medicamento y se grafica contra los grados de respuesta de un individuo o una población. La dosis se incrementa hasta que alcanza la respuesta máxima. Generalmente se obtiene una curva en forma de S.



En la gráfica anterior tenemos que la posición de la curva del lado izquierdo indica una mayor potencia del medicamento con respecto a la presentada del lado derecho.

Se puede observar que el medicamento A es el más potente, el medicamento B es menos potente que el A pero igualmente eficaz. El medicamento C es menos potente y eficaz que el medicamento A y B. Los medicamento C y D son igualmente eficaces, pero la diferen-cia en la forma de las curvas indica gran variación en cuanto a potencia, aunque es difícil su evaluación.

Potencia y eficacia se confunden muy a menudo en la terminología médica. La potencia sólo constituye una ventaja terapéutica que se ha valorado excesivamente. Si el medicamento A es 10 veces -

más potente que el medicamento B, pero son igualmente eficaces - y no tiene ninguna otra ventaja, ésto sólo significa que el pa - ciente tendrá que tomar dosis menores. Por otra parte, si el me - dicamento tiene mayor eficacia, puede lograr efectos que no se al - canzan con compuestos menos eficaces (aunque en algunos casos pre - senten similares potencias).

VARIACIONES SEGUN EL ESTADO DEL ORGANISMO

A).- Factores Generales:

a) Talla y Peso Corporal.- En este caso la concentración del - medicamento dependerá del volúmen en que se disuelva éste, siendo proporcional al peso del paciente. Una persona pequeña que reci - be la misma dosis que una persona grande tendrá más efectos y más pronunciados debido a que habrá menos líquidos corporales para - la disolución de los medicamentos y por lo tanto el medicamento - estará más concentrado en su biofase.

Debemos tener presente siempre que la concentración necesaria - del medicamento en la biofase, esté en relación proporcional al - peso del individuo.

por otro lado la composición corporal hará variar la respuesta - del medicamento en dos personas de conplexión diferente, aunque - éstas sean del mismo peso.

Generalmente las tablas de dosificación se refieren a una persona adulta de aproximadamente 70 kg. de peso, y las que recomendamos-

ajustar con la tabla de Clark:

$$\frac{\text{Dosis promedio}}{70 \text{ Kg.}} \times \text{peso del paciente.}$$

b) Edad.- En ella se incluyen las variantes de complejos en tamaños, condiciones fisiológicas y estructurales que se van dando en las diferentes edades, niñez, maduración o envejecimiento.

Un niño no es un adulto en miniatura, ni un anciano en una época mejor, ambos tienen diferencias metabólicas, morfológicas y psicológicas que configuran casos especiales. En un niño se debe tener en cuenta la inmadurez de la función renal y del sistema enzimático (hígado) que hacen en ocasiones inadecuada la eliminación y destrucción de los medicamentos. Igualmente tener presente en las personas mayores de 60 años las deficiencias funcionales tanto del hígado como el riñón. Dichas diferencias son más marcadas cuando se extreman más las edades, siendo de sumo peligro, en tales casos, tan solo extrapolar las dosis sin más precauciones que el ajuste en el peso corporal.

La falta de maduración del sistema nervioso central hace que el niño pueda reaccionar produciendo convulsiones, si la dosis es excesiva como en el uso de opiáceos o algunos antihistamínicos, que muy difícilmente despiertan esas reacciones en el adulto.

Igualmente el equilibrio ácido-básico puede ser fácilmente perturbado en el niño que en el adulto. En cambio los purgantes, la

atropina, el digital y algunos otros medicamentos son tolerados - sin peligro por los niños.

Las experiencias de uso clínico para la obtención de la dosis para cada edad, dio base a la elaboración de ciertas tablas en donde los datos habitualmente usados son la edad, peso y superficie corporal, siendo éste último dato el más preciso ya que se basa - en peso y estatura.

En forma general se recomienda que en niños menores del año se - sigan las instrucciones de cada medicamento y para niños mayores - del año, basarse en el dato de la superficie corporal y cuando - ello no sea posible, por el peso o aún por la edad auxiliándonos - incluso con la dentición.

En cuanto a la dosificación de los ancianos se recomienda administrar, a las personas mayores de 60 años, sólo el 75% de las dosis usual del adulto, principalmente cuando se trate de medicamentos - con acciones marcadas o con poco margen de seguridad. Debe tener se especial cuidado en los estimuladores y depresores del sistema nervioso central que en ocasiones pueden producir respuestas ma - yores a las previstas en estos pacientes. Igualmente tener siempre en cuenta la disminución de la función renal, del pH gástrico y del flujo sanguíneo intestinal, que dificultan la cinética nor - mal del medicamento.

c) Sexo.- En la mujer debe tenerse especial cuidado en sus esta

dos fisiológicos como son: la menstruación, embarazo, lactancia, - menopausia, así como de todo un complejo hormonal distinto al del hombre.

guardar en la dosificación a mujeres cuando se indican barbitúri - cos, hormonas, anticoagulantes y algunos medicamentos con acción - teratogena o que eliminen activos por la leche materna.

B).- Factores Individuales:

a) Fisiológicos.- Las alteraciones del equilibrio del agua y - de los electrolitos (estado ácido-base), temperatura corporal y - otros factores fisiológicos influyen en la acción de los medica-- mentos, aunque muy importantes y en algunos casos determinantes,- son difícilmente clasificables por lo que se estudiará para cada- medicamento en particular. Las variaciones fisiológicas quizá - en mucho dependen también de las características genéticas, otras causas pueden ser trastornos nutricionales, el tipo de dieta, - deshidratación, hipo o hipertermia corporal, además, traumatismos y empleo previo de algún otro medicamento.

b) Patológicos.- La variación de efectos de algunos medicamen - tos puede también deberse a la presencia de determinados trastor- nos patológicos. La función de órganos y sistemas que participan en la absorción, distribución, bitransformación y excreción de - los medicamentos variará en la respuesta si alguno de ellos se - encuentra alterado patológicamente.

Un ejemplo de alteración medicamentosa en presencia de enfermedad la tenemos al aplicar un anestésico local en presencia de una inflamación. La adrenalina no ejerce su actividad vasoconstrictora en presencia de una inflamación. Los pacientes de hipertiroidismo, tienen respuestas anormales a los efectos de estimulantes cardiacos de la adrenalina. Entre los principales sistemas y órganos se incluyen el aparato circulatorio, el hígado, los riñones, la presencia de alteraciones y el grado de función de los órganos de ben recibir considerable atención al ajustar la dosis.

c) Genéticos.- La farmacogenética a últimos años se ha desarrollado ampliamente debido a la gran importancia que tiene la influencia genética en la acción y efecto de los medicamentos dentro del cuerpo humano.

La influencia de la herencia a la respuesta de los medicamentos en el hombre, especialmente por lo que respecta a las posibles acciones y efectos indeseables que eventualmente se pudiesen presentar con una mayor y grave intensidad en algunos hombres; o en general, que pudiese efectuar la actividad farmacológica de un medicamento modificando incluso la intensidad de algunas interacciones inofensivas en casos normales.

Se conocen actualmente algunos medicamentos cuya acción en el hombre es influida por los mecanismos fisiológicos determinados genéticamente. Por ejemplo: la isoniacida incrementa la toxicidad

dad de la fenitoína (dilantin) al inhibir su metabolismo. Algunos pacientes que metabolizan lentamente a la izoniacida experimentan una toxicidad mucho más grave.

Los fines de la farmacogenética son no sólo, identificar las diferencias en los efectos de los medicamentos que tienen una base genética, sino también elaborar métodos sencillos para reconocer a los pacientes susceptibles antes de administrar un medicamento.

C).- Factores Condicionales:

a) Factores Emocionales y Temperamentales.- Nos referimos a aquellos pacientes cuyo estado de ánimo se encuentre alterado, ya sea deprimido o excitado así como de aquellos pacientes cuyo temperamento influye en alguna forma con la cinética de los medicamentos que pudiesen ingerir. Ejemplos típicos son los medicamentos tranquilizantes o sedantes. Advertiremos que se requerirá de una mayor dosis de éstos medicamentos a individuos que posean temperamento nervioso, en comparación con el resultado que pudiese presentar una persona tranquila con una menor dosis.

Esto es de suma importancia, sobre todo en los pacientes que ingieren medicamentos que alteren el estado psíquico del paciente y como son los medicamentos que modifican el sistema nervioso.

b) Factores Ocupacionales.- Las variables de los efectos medicamentosos en relación con la ocupación del individuo influyen en su estado físico y se determinan por el tipo de actividad que de-

sarrollen. Algunas ocupaciones influyen de manera más directa en los medicamentos. Por ejemplo; el pintor que está en constante exposición al plomo, necesitará una dosis distinta de cualquier preparado que contenga dicho mineral en comparación con una persona que no ha sido expuesta.

Las profesiones dicen mucho de las condiciones que podemos encontrarnos al organismo del paciente. Un deportista profesional no se dosificará igual que un oficinista, debido a las diferencias en metabolización del organismo. Por lo tanto la actividad y el medio en que se desarrolle el paciente es fundamental para tomar en consideración las variantes que se nos pudiesen presentar.

D).- Factores Circunstanciales:

a) Momento de la Administración.- El momento que se administra un medicamento influye en ocasiones en la dosis, especialmente aquellas que se ingieren por la vía bucal debido a la relación con las comidas. La absorción es más rápida cuando el estómago y la porción del intestino delgado están libres de alimentos. Una dosis que es activa antes de la comida es a veces irritativa si se administra después. Por lo contrario, un medicamento que irrita el estómago se tolera mejor si éste contiene alimentos. El efecto de los medicamentos sedantes y sus reacciones adversas se vuelven menos molestos para el paciente cuando éstos se administran antes de acostarse. Por lo contrario un medicamento que-

pueda modificar el sueño no deberá administrarse al momento del -
descanso.

Los estudios efectuados en animales han demostrado que existen -
variaciones diurnas y estacionales con respecto al efecto de los-
medicamentos, por lo que se han de considerar estas variantes tam-
bién en el caso del hombre.

b) Medio ambiente.- En determinados casos el medio ambiente que
rodea al individuo puede influir sobre el efecto del medicamento.
Puede alterar las funciones fisiológicas y/o también las respues-
tas a los medicamentos.

Los cambios de altura, las variaciones en la temperatura, la hora
así como el tiempo que una persona esté expuesta bajo toda una se-
rie de factores ambientales, influirá la función fisiológica.

Estos factores son particularmente llamativos en el caso de los -
medicamentos psicoactivos o de la conducta.

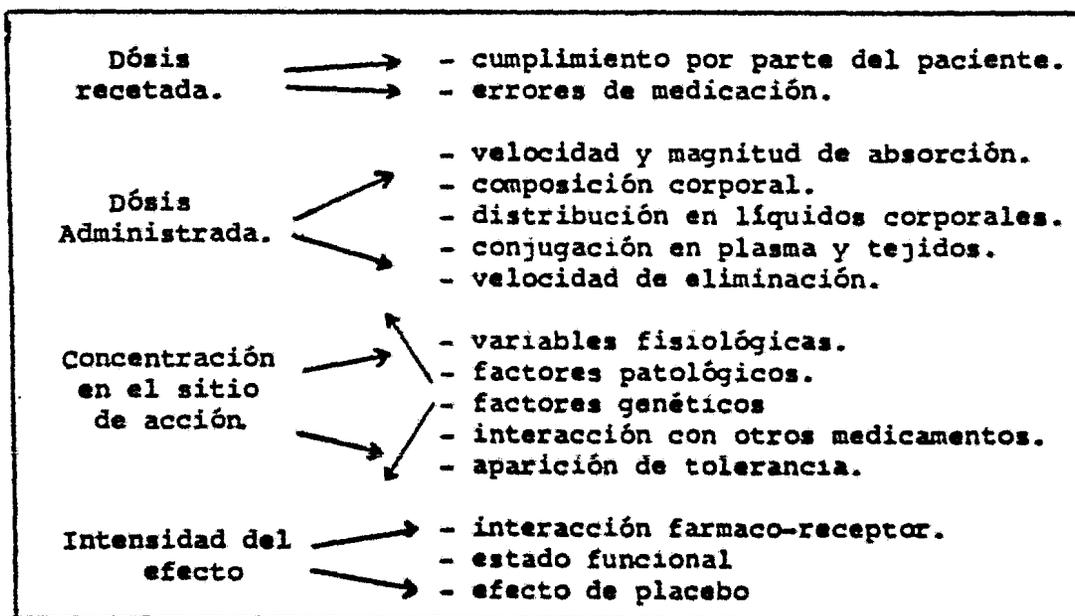
c) Error de la medicación y cumplimiento por parte del paciente.
Este factor es determinante en muchos casos y ha venido a contri-
buir en grandes problemas fisiológicos como lo es el de la resis-
tencia, acostumbramiento, habituación y farmacodependencia, que -
han puesto en peligro la salud y aún la vida del paciente.

Cierto es que el error de la medicación se presenta a nivel pro -
fesional o del personal relacionado, traduciéndose, generalmente-
como una falta de comunicación; indicaciones mal entendidas o mal

redactadas por la falta de claridad y precisión o simplemente -
error al surtir el medicamento.

Sin embargo, directa o indirectamente el factor más determinante -
es el cumplimiento por parte del paciente. Muy pocos pacientes -
cumplen al pie de la letra las indicaciones del profesionalista; -
unos las ignoran por completo y otros lo hacen exageradamente. -
El cumplimiento por parte de los pacientes es modificado por regí -
menes terapéuticos, enfermedad, interacciones con alimentos o sus -
tancias contaminantes e influencia por parte del medio.

Estas variantes pueden modificar en gran forma la respuesta del -
organismo hacia los efectos medicamentosos. En el cuadro siguien -
te se aprecian los factores antes mencionados en relación con -
dosis-efecto:



VARIACIONES SEGUN EL TIPO DE MEDICAMENTO

ADMINISTRADO

Los factores que determinan las variantes en la acción y efectos de los medicamentos después de su administración y que se encuentran en contacto con las reacciones del organismo se les ha llamado también como efectos indeseables o adversos de los medicamentos, y son:

- A).- Acumulación y Sobredosificación.
- B).- Efectos Secundarios y Colaterales.
- C).- Idiosincracia.
- D).- Intolerancia.
- E).- Alergia.
- F).- Tolerancia o Resistencia.
- G).- Toxicidad y Envenenamiento.

A).- Acumulación y Sobredosificación.

Cuando se administra un medicamento en tal forma que el organismo lo absorba más rápidamente del que lo elimina, éste tenderá a acumularse dentro del organismo, pudiendo dar origen a síntomas tóxicos. A este fenómeno se le conoce como acción acumulativa.

La causa principal se debe a la utilización de medicamentos que tienen una semidesintegración prolongada y que presentan, por lo tanto, larga acción. Esto aunado a intervalos cortos de dosificación producen el fenómeno mencionado.

La cantidad excesiva del medicamento, y en muchos aspectos los cuadros resultantes son similares a los conocidos como intoxicaciones medicamentosas.

Por lo que respecta a sobredosificación, aclararemos que la intensidad de los efectos observados tras la administración de un determinado medicamento, más que la cuantía de la dosis, será proporcional a los niveles que alcanza, él mismo, en el plasma o de manera específica en su biofase. Con lo anterior comprenderemos que no siempre sobredosificación será sinónimo de dosis muy altas o repetidas, ya que en la sobredosis existirán muchos factores en la determinación de la cantidad del medicamento que llegará al receptor. De esta forma, ambos fenómenos estarán determinados a la variación de la respuesta propia del organismo en todas sus funciones, así como de manera principal de la naturaleza y cuantía de la dosis del medicamento empleado; cuanto más alta sea la dosis, más grave será el efecto.

B).- Efectos Colaterales y Secundarios.

Al administrar un medicamento tenemos como respuesta uno o varios efectos. El fenómeno principal es llamado efecto primario. Este es el efecto selectivo o primario que se desea obtener, y por el cual se administró el medicamento. A partir de una acción medicamentosa se pueden presentar -y de hecho se presentan- otros tipos de efectos diferentes al primario. Estos son los efectos llamados colaterales y secundarios.

Ambos términos se han malentendido, ésto a consecuencia de las traducciones a nuestro idioma. Los efectos colaterales son inherentes al efecto primario, es decir son expresiones inevitables y en muchos casos indeseables de la multiplicidad de efectos que produce una acción medicamentosa en el organismo y que están implícitas las estructuras químicas de dichos medicamentos.

A diferencia el efecto secundario, en la mayoría de los casos, no es causa de la propia acción primaria, sino como resultado de diferentes efectos que generalmente resultan ser nocivos al organismo. Así por ejemplo la atropina se emplea generalmente como antiespasmódico (efecto primario) pero este medicamento es de acción simpaticolítica a nivel de todo el organismo por lo que aparte de actuar como antiespasmódico provocará trastornos de la visión, sequedad de la boca entre otros efectos a los que consideraremos en conjunto como efectos colaterales. Por otro lado si un odontólogo usa el medicamento para disminuir la salivación (efecto primario) cualquier incremento en la relajación muscular será efecto colateral. En caso de que dicho medicamento sea empleado por un período prolongado como antiespasmódico puede provocar efectos secundarios a causa de la sequedad de la boca (efecto xerotónico), por ejemplo parodontitis o infección de tejidos blandos de la cavidad oral.

Todos los medicamentos son capaces de provocar efectos colaterales, estos pueden ser benignos o graves. Entre los efectos cola-

terales más graves están los que incluyen daño al hígado, al riñón, médula espinal y ósea, pero principalmente a los primeros.

C).- Idiosincracia.

Idiosincracia se entiende como a la sensibilidad peculiar y personal que presenta el individuo al responder a un medicamento. El término se utiliza para referirse a reacciones adversas, inesperadas y que se presentan en pequeños porcentajes de la población. La diferencia entre idiosincracia y alergia medicamentosa, está en que la idiosincracia no requiere de previa sensibilización del paciente y por tanto sin participación del mecanismo inmunológico. Más bien se piensa que las idiosincracias medicamentosas son anomalías condicionadas genéticamente de enzimas o receptores. Tales diferencias pueden interferir la desintegración metabólica de un medicamento o puede hacer que algunas células sean más vulnerables a cierto tipo de sustancias, como por ejemplo; un medicamento que suele causar estimulación a un paciente, le causa depresión a otro.

D).- Intolerancia.

Este efecto llamado también hipersusceptibilidad, consiste en una respuesta exagerada del organismo a una dosis ordinaria del medicamento. En este caso se trata de una alteración cuantitativa de la respuesta normal y cuya acción y sentido del medicamento no cambia radicalmente, teniendo su origen genético.

Por ejemplo para diferenciar la intolerancia de la idiosincrasia- podemos comparar el efecto de un medicamento que sea relajante - muscular en dosis ordinarias; en el caso de la idiosincrasia po - dría suceder que el paciente sufra de contracciones musculares co mo un efecto primario y cualitativamente diferente al esperado; - por lo que se refiere a intolerancia, el paciente puede responder con un efecto exagerado que lo lleve hasta la parálisis muscular.

E).- Alergia.

La alergia medicamentosa es una respuesta alterada, anormal, como resultado del contacto previo con el medicamento, (las reacciones alérgicas no son completamente impredecibles ya que una historia-clínica y pruebas cutáneas pueden prevenirnos) y que es el resultado de la activación del mecanismo inmunológico del organismo - determinado por la interacción antígeno anticuerpo.

La alergia se caracteriza porque requiere de un período de sensibilización, después de lo cual, su nueva administración provoca - síntomas característicos aún con dosis mínimas. Dicha sensibilización puede durar durante meses o años.

No todos los grupos de medicamentos pueden provocar los fenómenos de alergia (como la adrenalina o cafeína) sino que se han observado una frecuencia mayor con los medicamentos más utilizados (peni cilina, aspirina, sulfonamidas, antihistamínicos, antisépticos, -

tranquilizantes, antirreumáticos).

Estas respuestas son comunes a grupos de medicamentos en un paciente.

La sensibilización puede ser por la directa administración del medicamento o puede suceder que sea indirectamente que se provoque por grupos químicos afines (productos de belleza, conservadores sintéticos en los alimentos etc.) o por un contacto previo inadvertido (penicilina en la leche de vacas tratadas, tetraciclinas en carnes o pescados tratados con este antibiotico).

El mecanismo de sensibilización es sencillo de entender en su modo de acción. Los medicamentos que provocan la hipersensibilidad se combinan con las proteínas tisulares originando antígenos que provocan la formación de anticuerpos que se fijan y almacenan en distintos tejidos. La administración sucesiva del medicamento origina nuevamente el antígeno que se combina con el anticuerpo, liberando sustancias (histamina, serotonina) que son las responsables de las reacciones alérgicas. Las manifestaciones clínicas de la alergia se clasifican en tres:

1) Inmediatas.- En el que los sitios afectados suelen ser los vasos capilares, provocando; capilarítis, púrpuras, urticarias, edemas y arteritis, manifestaciones que casi siempre se acompañan de fiebre. El peligro reside en un colapso total o de un edema de glótis que provoque obstrucción respiratoria fatal.

2) Mediatas.- el sitio afectado principalmente es la piel, aunque también puede ser el aparato vascular, el riñón o el hígado.

3) Disgrasias sanguíneas.- en estas se observan anemias, leucopenia, agranulocitosis y púrpura trombositopénica siendo todas - - ellas muy graves si no se detectan a tiempo.

La alergia difiere de la toxicidad en que:

- No todos los pacientes la presentan; -que aún en dosis mínimas- las respuestas son graves; que para que se presente la alergia se requiere de una previa sensibilización al sistema inmunitario.

La anafilaxia es el término que define las reacciones alérgicas - inmediatas y graves que pueden ser mortales. El paciente puede - sentir apresión o una sensación de una muerte inminente. Hay contracciones del musculo liso, debilidad extrema, dificultad para - respirar, cianosis, hipotensión arterial y paro cardiaco. El tratamiento incluye el uso de adrenalina, antihistamínicos y bronco- dilatadores.

F).- Tolerancia o Resistencia.

Se ha considerado hasta ahora casos de respuesta excesiva a los - medicamentos, o bien a reacciones cualitativamente diferentes, - pero a veces se observa el fenómeno inverso, la disminución del - efecto esperado.

Cuando dicha resistencia es inusitada, fuera de lo común se trata de los fenómenos de tolerancia o taquifilaxia según se refiere a-

procesos prolongados o momentáneos .

La tolerancia es una resistencia exagerada del individuo de carácter duradero al responder a la dosis ordinarias de un medicamento. Dicha tolerancia puede ser a un determinado tipo de medicamento o incluso a algunos muy afines en cuanto a actividad medicamentosa - se refiere, y principalmente aquellos que actúan en el mismo receptor, en cuyo caso se habla de tolerancia cruzada.

La tolerancia puede ser congénita o adquirida. En la primera la tolerancia es una propiedad natural del individuo de responder a ciertos medicamentos. En el segundo caso o tolerancia adquirida, se produce por el empleo continuado de un medicamento y que se caracteriza por la necesidad de dar cantidades crecientes del medicamento si se desea tener igual efecto terapéutico, pudiendo en estos casos llegar a requerir dosis enormes, y muy por encima de las dosis habituales debido a la pérdida progresiva del efecto. - Este fenómeno es el resultado a veces de:

1) Condiciones que disminuyen la cantidad de medicamento disponible en el sitio de acción (inducción enzimática) llamado tolerancia a la disposición del medicamento.

En esta situación el medicamento aminora su propia absorción o la rapidez con que cruza las barreras biológicas, o aumentando su inactivación metabólica y su rápida excreción.

2) Como un decremento en la respuesta de la célula donde actúa el

medicamento a la que se conoce como tolerancia farmacodinámica o tolerancia celular.

En este caso se explica una tolerancia mayor. Esta suele aparecer lentamente y se atribuye a la adaptación de las células que se vuelven insensibles o resistentes a la acción medicamentosa.

Existen dos mecanismos que provocan una pseudotolerancia y que intervienen obstaculizando la absorción y por otro lado facilitando la excreción así como dificultando el contacto y permanencia de cantidades suficientes del medicamento en la biofase.

Como la tolerancia no suele ser la misma para todos los efectos terapéuticos de un medicamento, el índice terapéutico a veces disminuye. Sin embargo, también hay ejemplos de la aparición de tolerancia a los efectos adversos del medicamento, con un incremento en su índice terapéutico. La importancia de esta última característica debemos tener siempre en mente y la tolerancia en sí en los casos en los cuales se haga uso de varios medicamentos a la vez o a la polifarmacia.

La taquifilaxia es un fenómeno de tolerancia que se desarrolla rápidamente, generalmente durante experimentos de laboratorio siendo también rápidamente reversibles.

Los fenómenos de resistencia, habituación, o toxicomanía se comprenden dentro de la tolerancia. Estos tres fenómenos se han incrementado a tal grado que se han desarrollado áreas específicas-

en la farmacología para su estudio.

a) Habitación y Toxicomanía.- son una dependencia física-psíquica a los medicamentos denominando a este fenómeno farmacodependencia.

Desde el punto de vista práctico es importante distinguir entre - la habitación terapéutica y la habitación viciosa. La habitación terapéutica se da con medicamentos que no actúan en el sistema nervioso, como serían los purgantes, vasoconstrictores, analgésicos, antitérmicos entre otros. En el segundo caso la necesidad imperiosa de recibir medicación es lo característico de la habitación viciosa, como son en el caso de la morfina, cocaína, estupefacientes e incluso los sedantes, tranquilizantes, entre otros. Tanto en el hábito terapéutico como en el vicioso, se desarrolla la dependencia física y psíquica, siendo en el hábito terapéutico de indole tal, que los cambios fisiológicos adaptativos sean solo normalizados cuando se consiga ese medicamento. La obtención - transformará ese equilibrio adaptativo y origina intensas perturbaciones físicas que contribuyen a cambios en la conducta.

En el hábito vicioso se considera la dependencia psíquica sobre - la física ya que los pacientes sienten que deben consumir el medicamento para conservar su estado de bienestar. Dicho estado es - influido por la interrelación del medicamento y quien lo consume - así como el medio ambiente que lo rodea.

Por lo que respecta a la resistencia esta se presenta con mayor frecuencia con los antibacterianos y no sobre el organismo huesped, más bien con los organismos invasores. La resistencia es un estado en el que existe marcada disminución e incluso desaparición de las respuestas al medicamento.

G).- Toxicidad y Envenenamiento.

La toxicidad es materia aparte de la farmacología, ella se encarga del estudio, prevención y tratamiento de las intoxicaciones. Pero dado que los medicamentos son capaces de actuar como tóxicos a ciertas dosis y condiciones fisiológicas produciendo efectos perjudiciales al organismo, trataremos la toxicidad medicamentosa primero con bases generales aquí y luego pasaremos más adelante a cada grupo en particular de medicamentos y su posible acción tóxica. Un tóxico es aquel elemento o compuesto químico que introducido en el organismo o absorbido por éste y metabolizado por el medio interno, es capaz de producir lesiones estructurales o funcionales e incluso provocar la muerte.

Así como tóxico puede actuar un medicamento; provocando una acción perjudicial, nociva, venenosa e indeseable sobre el organismo, ya sea por dosis ordinarias o por una dosis excesiva.

El curso y la rapidez con que se presente esta acción tóxica, depende también de la concentración del tóxico, la vía de ingreso, la rapidez de su absorción, la susceptibilidad y la resistencia

general del intoxicado así como de todas las variantes antes estudiadas en la variación del efecto medicamentoso.

Todos los medicamentos son potencialmente tóxicos, al igual que todos los efectos indeseables, por lo que los consideraremos tóxicos en diferente grado, en la manera que todos ellos aparecen como reacciones adversas, indeseables e inesperadas.

Las intoxicaciones medicamentosas pueden tener tres orígenes:

1) por exceso de dosis.- llamada también envenenamiento en la cual las interacciones medicamentosas pueden ser agudas, como en el caso de un suicidio o acción criminal; o crónicas de origen iatrogénico por parte del médico o por parte del paciente.

2) por las reacciones adversas a dosis comunes.- en este caso nos referimos a la alergia, intolerancia, idiosincracia; o debidas a alteraciones renales o hepáticas primordialmente.

3) A efectos indeseables de origen genético.- en las que existen respuestas cualita y cuantitativamente diferentes a la esperada.

En general diremos que las reacciones de intoxicación pueden ser inmediatas o tardías. Las inmediatas se producirán unos minutos o a pocas horas de administrado el tóxico. Las retardadas que se manifiestan después de tres a diez días de su administración.

C A P I T U L O I V

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

SINERGIA

74

- A).- Sinergismo de Suma y Aditivo.
- B).- Sinergismo de Potenciación.
- C).- Importancia Práctica de la Sinergia.

ANTAGONISMO

78

- A).- Antagonismo Competitivo o Farmacológico.
- B).- Antagonismo no Competitivo o Fisiológico.
- C).- Antagonismo Químico.
- D).- Importancia Práctica del Antagonismo.

INFLUENCIA DEL ANTAGONISMO Y SINERGISMO EN LA CINÉTICA DE DISTRIBUCIÓN MEDICAMENTOSA.

84

- A).- Sobre la Absorción.
- B).- Sobre la Distribución.
- C).- Sobre la Biotransformación.
- D).- Sobre la Excreción.

INTERACCIÓN EN ODONTOLÓGIA

89

La interacción medicamentosa es la modificación de la o las acciones de un medicamento por uno o más medicamentos que se administren juntos o seriados.

Los medicamentos pueden también interactuar con los diversos alimentos, bebidas, o con agentes fisiológicos endógenos. Las interacciones medicamentosas han adquirido una importancia cada vez mayor al contarse en forma externa con medicamentos cada vez más complejos y de mayor uso. La existencia de medicamentos más potentes que se venden sin receta médica y, por esta razón la gente suele, sin saberlo, ingerir combinaciones que pueden ser nocivas. Gran interés farmacológico y terapéutico presenta la influencia que una sustancia activa pueda tener sobre la respuesta de otro agente. Esta influencia puede ejercerse en diversos sentidos y realizarse por procedimientos muy diversos. Las interacciones pueden tener lugar en distintos niveles antes o después de la absorción, pueden realizarse directamente en los receptores por acciones sinérgicas o antagónicas, o fuera de los receptores influyendo sobre la transferencia a su biofase; la distribución, biotransformación, el almacenamiento y la excreción. En las interacciones de un medicamento con otro se puede; intensificar, retardar u oponer la acción de uno o ambos medicamentos. Así la administración simultánea o sucesiva de dos medicamentos o más, pueden:

1) Actuar recíprocamente aumentando o disminuyendo la respuesta -
esperada.

2) Actuar de una manera independiente, cada uno simplemente.

3) Causar una intoxicación imprevista.

Por lo que al paciente el resultado le puede ser beneficioso, neu-
tro o perjudicial respectivamente.

En algunos casos estas interacciones son anticipables y bien cono-
cidas, en otros a pesar de posibles reacciones inconvenientes, se
pueden administrar dos medicamentos juntos, pues se estima que el
resultado neto será beneficioso para el paciente. Tengamos tam-
bién presente que incluso en el empleo a largo plazo de ciertos -
medicamentos, se pueden presentar "auto-interacciones" (el medica-
mento mismo) modificando el efecto en el organismo (ejemplo de un
depresor del S.N.C. a largo plazo).

En el presente estudio sólo consideraremos las interacciones me-
dicamentosas, aquellas producidas por medicamentos sobre otros -
medicamentos, por ello a continuación trataremos de plantear las-
bases teóricas de las interacciones medicamentosas para luego pa-
sar al terreno práctico en donde se expondrán casos más particula-
res en la interacción de medicamentos y en especial aquellos que-
son los más comunmente usados por pacientes bajo tratamiento médi-
co general y que acuden a consulta odontológica.

TIPOS DE INTERACCIONES

A manera explicativa clasificaremos en tres a las diferentes formas de actuar en la interacción de los medicamentos, aunque las reacciones son de tal naturaleza que de un paciente a otro pueden haber variaciones de importancia.

- a) Sinergia.- Como un aumento de suma, aditivo o de potenciación.
- 2) Antagonismo.- Como una disminución en el efecto.
- 3) Como la influencia en la transferencia hacia la biofase.

SINERGIA MEDICAMENTOSA

Llamaremos sinergismo al aumento de la acción medicamentosa por el empleo de otros medicamentos, es decir, que el efecto del sinergismo se produce cuando la acción conjunta de dos medicamentos se combina de tal manera que el efecto es igual o mayor que la suma de los efectos separadamente. Al sinergismo se clasifica y define de diversas maneras pero nosotros consideraremos dos casos distintos:

A).- Sinergismo de Suma y Aditivo.- Cuando la respuesta farmacológica obtenida por la acción combinada de dos medicamentos juntos, sea igual a la suma de los efectos de los medicamentos administrados separadamente, los consideraremos como sinergismo de suma o aditivo.

La sinergia de suma se caracteriza por no presentar un aumento en la actividad intrínseca del primer medicamento por el segundo, -

sino por la suma sencilla al efecto del primer medicamento. - -
Esta sinergia se da cuando ambos agentes compiten por el mismo receptor y la actividad intrínseca de ambos es igual. Entonces cualquier cantidad de uno de ellos puede ser sustituido con cantidades equivalentes del otro.

A diferencia la sinergia aditiva se produce cuando sin que aumente la actividad intrínseca del primer medicamento -y por lo tanto sin que pueda aumentar su efecto máximo teórico-, si se pueda facilitar una mayor concentración en la biofase de dicho primer medicamento. Esto se consigue por ejemplo cuando un segundo medicamento inactiva los fermentos destructores u ocupa receptores "silenciosos" (o no activos), con lo que queda disponible más medicamento primario para actuar sobre los receptores activos.

Otra variante de la sinergia aditiva es también llamada fisiológica. En ella los medicamentos primero y segundo actúan sobre dos tipos de receptores distintos, pero produciendo acciones similares.

Estos tipos de sinergia permiten conseguir el mismo efecto con dosis menores de cada medicamento, es un tipo de sinergismo muy utilizado terapéuticamente (*tabla).

B).- Sinergia de Potenciación.- Esta es cuando dos medicamentos son administrados simultáneamente obteniéndose una respuesta mayor que la correspondiente a la suma de acciones indivi

duales.

En este tipo de sinergia el requisito indispensable es que se aumente la sensibilidad de las células efectoras por uno de los medicamentos. Esta sinergia implica la combinación de los medicamentos en receptores distintos, para producir, sin embargo el mismo efecto, y que la unión (medicamento receptor) de uno de ellos no modifica la relación (medicamento-receptor) del otro, ni tampoco el efecto producido en forma individual. Pero que si se administran en acción combinada se presenta un aumento en la actividad intrínseca de uno de los medicamentos por la presencia del otro (*tabla).

Magnitud del efecto total	Denominación	Mecanismo	Ejemplo	
$A+B = \square$ Igual a la suma de los efectos individuales.	Si ner gis mo.	Suma Aditivo	Actua en el mismo receptor. Actuan en distintos receptores	Combinación de: Aspirina+Fenacetina (analgésicos). Combinación de: Analgésicos+Antiinflamatorios.
$A+B = \square\square\square$ Mayor que la suma de los efectos individuales.	Sinergismo de potenciación	Aumenta la actividad intrínseca del medicamento en el receptor	Anestésico local. + Adrenalina.	

(*) TIPOS DE SINERGIA

C).- Importancia Práctica de la Sinergia.

Reconocemos que la principal ventaja de las combinaciones sinérgicas reside en la posibilidad de que la suma de los efectos terapéuticos permite la utilización de dosis unitarias menores de cada medicamento, con lo cual si los efectos tóxicos son de distinta naturaleza, la tolerancia global de la medicación mejorará. -

Resumiendo las ventajas:

- 1) Al administrar cada uno de los medicamentos en dosis menores, se evitan o disminuyen los efectos adversos de ellos (ya que se emplearían, para cada caso del sinergismo, dosis menores de las que se emplearían si se usara sólo.
- 2) Dos medicamentos sinérgicos cuya acción sea de la misma naturaleza pueden variar en cuanto a la rapidéz y duración de sus efectos; si se asocia un medicamento rápido y fugaz con otro de acción lenta y prolongada, se obtiene un comienzo rápido y una duración prolongada.

Cabe aclarar que en ocasiones se confunde el sinergismo y la polifarmacia de algunos preparados comerciales. Estos últimos presentan medicamentos independientes entre sí para tratar procesos interrelacionados a nivel orgánico. Por ejemplo un preparado que contenga sulfamídico, un antitusénico, un dilatador bronquial y un espectorante. Ninguno de ellos es sinérgico entre sí, pues ni se suma a la acción ni la aumenta y por lo tanto no interactúan entre sí, pero en conjunto proporcionan medicación para una serie de manifestaciones derivadas todas ellas, en último término, de la infección bronquial.

ANTAGONISMO MEDICAMENTOSO

Entendemos por acción antagónica a la disminución o inhibición de la acción medicamentosa de un medicamento por la acción de otro. Gran parte de la terapéutica se basa en el variado manejo de diversos tipos de antagonismo, sobre sustancias enzimáticas, o transmisores químicos, etc., que intervienen en desequilibrios orgánicos. Tal es el empleo de antihistamínico en la alergia, de la insulina en la diabetes, o de simpaticolíticos en la hipertensión arterial.

El antagonismo es básico en la toxicología cuando actúan contra los medicamentos, hormonas o metabolitos orgánicos, causantes de serios trastornos fisiológicos en el metabolismo. A nuestro interés presentamos tres tipos de antagonismos de acuerdo a su mecanismo y naturaleza:

A.- Antagonismo Competitivo o Farmacológico.

El antagonismo farmacológico se presenta cuando dos medicamentos de estructura química semejante compiten por un mismo receptor. Este se produce cuando un segundo medicamento (antagonista) al ser administrado gana o desplaza de los receptores al primer medicamento (agonista) administrado, y que siendo inactivo de por sí (el antagonista), no produce respuesta pero impide que se fije (el agonista) en dichos receptores. Así entre mayor cantidad de medicamento antagonista haya, ocupará mayor número de receptores-

propiciando una disminución gradual de la acción del medicamento-agonista, cuyo efecto será disminuido. Por lo tanto para producir el mismo efecto se requerirá de dosis mayores del medicamento agonista.

Lo característico del antagonismo competitivo es que siendo reversibles, las interacciones entre los medicamentos y los receptores, cualquiera de los dos puede ser desplazado de los receptores por variaciones en la dosis, de manera que el antagonismo es superable. El antagonismo competitivo es el prototipo del antagonismo ideal, total y reversible, y cuyo efecto en conjunto depende de las concentraciones respectivas de los competidores.

Una variante en el antagonismo competitivo es el caso del antagonismo parcial. Este es un medicamento que tiene una actividad intrínseca menor que el agonista, pero sin llegar a ser nula. En este caso al principio provoca una sinergia de suma o aditiva, pero progresivamente al ir ocupando más receptores, el agente más activo va siendo desplazado y como la actividad intrínseca del antagonista parcial es menor, la respuesta también lo será, manifestándose el antagonismo. En esta forma el antagonista parcial ejerce una acción dual, actuando como agonista o como antagonista competitivo según la dosis. A esta variante se le conoce como dualismo competitivo.

Otro tipo de antagonismo competitivo de características peculiares es el bloqueo irreversible. La combinación del antagonista

con los receptores son de tal tipo -generalmente enlaces químicos muy activos- que no puede ser superado, dando así un complejo medicamento-receptor muy estable. Esta característica del antagonismo competitivo irreversible (el que sea insuperable), da por resultado que aunque se aumente la concentración del agonista, no puedan desplazar al antagonista de los receptores.

B) - Antagonismo no Competitivo o Fisiológico.

Este antagonismo ocurre con medicamentos de estructura química diferente que poseen afinidad por receptores de distinta clase dando lugar a efectos que se modifican o inhiben mutuamente alterando la respuesta del sistema efector.

Lo característico del antagonismo no competitivo es que es insuperable. Ello es debido a que el antagonista, al ocupar su receptor, si bien no impide que el agonista ocupe el suyo, si interfiere en la producción de la respuesta o efecto disminuyendo y aún inhibiéndolo. En este caso a pesar de aumentar las concentraciones del agonista no se podrá remontar el efecto antagonista no competitivo.

A este tipo de antagonismo no competitivo se le conoce también por antagonismo fisiológico ya que dicen los autores que el efecto se presenta con dos medicamentos que tienen acciones opuestas por mecanismos diferentes y que provocan un "antagonismo de efectos". Lo mencionan como antagonismo farmacológico indirecto, - -

porque no suele afectar más que algunas propiedades del agonista. Dicen también, que es un antagonismo independiente y que se produce únicamente en el organismo en su conjunto.

Como ejemplo de antagonismo competitivo o fisiológico tenemos el que presenta la histamina y la adrenalina. Las dos sustancias producen efectos opuestos por acción sus respectivos receptores. La histamina produce dilatación vascular, mientras que la adrenalina provoca vasoconstricción. "El resultado neto dependerá del efecto que domine". La adrenalina no sólo contrarrestará la acción vasodilatadora de la histamina, sino también provocará vasoconstricción adicional.

C).- Antagonismo Químico.

Este tipo difiere de los demás antagonismos en que es provocado por una reacción química simple entre las sustancias. Los efectos antagónicos de ambas sustancias pueden presentarse incluso sin la intervención de los tejidos del organismo (incompatibilidad) e dentro del cuerpo lo que sería propiamente dicho, interacción química. A este tipo de interacción también se le conoce por neutralización.

Es difícil generalizar sobre este antagonismo ya que la reacción química del antagonista con el agonista pueden producir no sólo sustancias inactivas, sino sustancias parcialmente activas a diferente nivel de eficacia.

Hay que tener en cuenta los posibles antagonismos químicos tanto en la elaboración (fase industrial) como en la combinación de los medicamentos en las infusiones gota a gota, mezclas de ampoyetas inyectables, o por vía bucal con diferentes sustancias, bebidas o alimentos, El antagonismo químico es la base de los antídotos químicos y fundamental su empleo en la toxicología.

D).- Importancia Práctica del Antagonismo.

En el aspecto terapéutico el campo de los antagonismos es enorme. El antagonismo de tipo competitivo se basa, por ejemplo; toda la medicación antihipertensiva de carácter adrenolítico; la medicación antialérgica con antihistamínicos, los anticoagulantes, entre otros.

Los antagonismos no competitivos se utilizan frecuentemente en las medicaciones que influyen sobre sistemas enzimáticos interfiriendo no con el agonista, sino con el cofermento necesario para la formación de enzimas. También son la base de las medicaciones espasmolíticas, miotropas (como la papaverina) de los bróncodilatadores en el asma entre otros.

Los antagonismos fisiológicos son muy utilizados ante la hiperfunción de algunos sistemas, es un recurso muy socorrido (la estimulación de un sistema que actúe en sentido opuesto o alterado).

En ciertos casos los médicos emplean medicamentos antagonistas -

para evitar los efectos adversos de otros medicamentos, por ejemplo, para calmar el dolor en el cólico renal se administra morfina -acción analgésica central- pero éste alcaloide, por su acción estimulante sobre la fibra muscular lisa es capaz de acentuar el espasmo uretral existente en el cólico renal, pero si se suministra al mismo tiempo. atropina por su acción parasimpaticolítica y antiespasmódica, antagoniza el efecto espasmogénico de la morfina -antagonismo no competitivo- sin afectar su acción analgésica central.

Denominación	Mecanismo	Ejemplos
ANTAGONISMO COMPETITIVO	Competición por el mismo receptor. Agonista y Antagonista.	Los antihistamínicos en su acción sobre los efectos de la histamina.
ANTAGONISMO NO COMPETITIVO	Actúa sobre distintos receptores produciendo efectos que neutralizan al agonista.	La adrenalina (vasoconstrictor y broncodilatador) con respecto a la histamina (vasodilatador y broncoconstrictor).
ANTAGONISMO QUIMICO	Reacción directa con el agonista que da lugar a un producto inactivo.	Uso de soluciones alcalinas para neutralizar ácidos en el tratamiento pulmonar o gástrico.

Antagonismos Medicamentosos.

INFLUENCIA DE LA SINERGIA Y EL ANTAGONISMO

EN LA CINETICA DE DISTRIBUCION DE LOS

MEDICAMENTOS

Bajo este título se ha comprendido a las interacciones dentro de los diversos mecanismos a saber:

A).- sobre la Absorción.

Se puede aumentar o disminuir la velocidad y/o cantidad de un medicamento en el sistema gastrointestinal por la presencia de otro, ya sea alterando el pH de los líquidos gastrointestinales, la actividad enzimática o la motilidad intestinal.

Mencionaremos sólo algunos casos en los que se observa interacción de algunos medicamentos al momento de la absorción. Por ejemplo: los antiácidos que contienen calcio o aluminio, interfieren con la absorción de las tetraciclinas que forman un quelato con los metales pesados. Los antiácidos también pueden influir sobre la acción de medicamentos cambiando la parte liposoluble no ionizada de los ácidos débiles y bases débiles en el tubo digestivo, en consecuencia cabe esperar que los antiácidos disminuyan la absorción de ácidos débiles como la fenilbutazona, sulfamídicos, algunos barbitúricos y anticoagulantes por vía bucal.

Algunos antiácidos alteran la flora bacteriana del intestino pudiendo disminuir la formación de vitamina K aumentando así la -

la acción anticóagulante de los cumarinos. Los ácidos de los jugos frutales hidrolizan a la penicilina G, disminuyendo la efectividad de estos antibioticos, ya que hay menos medicamentos disponibles para la absorción.

B).- Sobre la Distribución.

Un medicamento puede afectar a otro en la distribución hacia su biofase debido a que el medicamento antagonista hace variar el grado de unión del medicamento agonista con las proteínas plasmáticas, con los tejidos y sus receptores, provocando, en consecuencia, que la unión a proteínas plasmáticas sirva de almacén al medicamento antagonista. El medicamento que se ha desplazado estará libre y disponible aumentando su eficacia farmacológica, mientras por otro lado la fracción que queda fijada carecerá de efecto.

Sin embargo estos efectos tienden a ser pasajeros ya que un incremento en los niveles sanguíneos del medicamento liberado tenderán a equilibrarse regresando a los niveles iniciales aún cuando la dosis de ambos medicamentos permanezca constante. Esto se explica ya que a niveles sanguíneos más altos del medicamento tenderá a biotransformarse más rápidamente.

El peligro radica cuando el nivel sanguíneo del medicamento libre se incrementa y llega a presentarse efectos tóxicos (en relación directa con la concentración y tiempo de permanencia en la-

biofase). Lo anterior es especialmente cierto si la cantidad de medicamento unido es proporcionalmente mucho mayor que la cantidad de medicamento libre, de tal manera que aunque solamente se libere una pequeña cantidad, el nivel del medicamento libre se incrementará en forma considerable.

Por ejemplo;cerca del 97% del anticoagulante bucal wafarina se une a las proteínas plasmáticas, en tanto que un 3% del mismo permanece libre y activo, en condiciones normales. Si en dado caso se liberase otro 3% del anticoagulante, se duplicará el efecto farmacológico con las alteraciones consecuentes. Este efecto en particular es importante con los anticoagulantes por vía bucal, ya que el índice terapéutico (margen de seguridad entre los niveles terapéutico y los tóxicos) es muy estrecho y una sobredosis de medicamento libre y activo puede producir fuertes hemorragias y poner en peligro la vida del paciente.

Existe también el caso de los medicamentos glucemiantes sintéticos, como la tolbutamida, que pueden ser desplazados por la fenilbutazona y la aspirina, con la producción de una intensa hipoglucemia.

C).- Sobre la Biotransformación.

La inhibición del metabolismo se traduce como una mayor duración en el efecto medicamentoso. Por otra parte diversos medicamentos pueden acelerar su metabolismo por inducción enzimática a

nivel hepático, así por ejemplo; por su acción, los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) han provocado reacciones graves inhibiendo la acción de las enzimas que inactivan a los narcóticos, barbitúricos, antidepresores tricíclicos, hipoglucemiantes y anticoagulantes, provocando un aumento en su actividad capaz de dar lugar a reacciones adversas (depresión respiratoria, sueño profundo, excitación, hipoglucemia y hemorragias respectivamente).

Por otro lado el fenobarbital acelera el metabolismo de anticoagulantes por vía bucal, fenitoínas (dilantin), corticoesteroides, anticonceptivos por vía bucal y algunos barbitúricos, lo que obliga a utilizar dosis más elevadas de dichos medicamentos para alcanzar el efecto deseado.

La inducción enzimática que origina el fenobarbital y otros medicamentos no sólo disminuyen la eficacia de ciertos medicamentos, sino también puede originar catástrofes cuando se interrumpe la administración del inductor (fenobarbital) sin cambiar la dosis del otro medicamento. Por ejemplo: si se interrumpe bruscamente el fenobarbital sin disminuir la dosis de un anticoagulante por vía bucal, pueden presentarse graves episodios hemorrágicos. Ello se explica debido a que el metabolismo del anticoagulante se encuentra disminuido y en consecuencia al suprimir bruscamente el inductor se concentran grandes cantidades de anticoagulante activo.

D).- Sobre la Excreción.

Las interacciones medicamentosas en el proceso de excreción son-- de diversa índole y se traducen, también, como un aumento o dismi nución en la cantidad y velocidad de excreción del medicamento. - Por ejemplo; la excreción de los ácidos débiles será facilitada - por medicamentos que elevan el pH de la orina y será disminuída - cuando el pH de la orina este más ácido; así el fenobarbital y la aspirina son excretados más rápidamente cuando se administra bi - carbonato de sodio. Lo contrario ocurriría con las bases débiles como los narcóticos en que se facilita la excreción en una orina- ácida y se inhibe en una orina alcalina.

La eliminación de ácidos y bases que son secretados hacia la ori- na por los tubulos renales se puede bloquear con medicamentos que usen el mismo mecanismo; así el probenecid altera el mecanismo de excreción de la penicilina por bloqueo, disminuyendo en gran pro- porción la salida de éste, provocando su acumulación en el orga - nismo.

<p>INFLUENCIA DEL ANTAGONISMO Y-SINERGISMO EN-LA CINETICA DE DISTRIBUCION.</p>	<p>ABSORCION</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Variaciones del pH diges tivo. - Formación de complejos - insolubles. - Cambios en la motilidad-intestinal.
<p>Interacciones-indirectas en-la transferen-cia (modifican la concentra-ción en los re-ceptores.</p>	<p>DISTRIBUCION</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Desplazamiento del medi-camento unido a proteí - nas plasmáticas (por com-petición). - Influencia sobre el pasa-je transmembrana celular.
<p>Interacciones-indirectas en-la transferen-cia (modifican la concentra-ción en los re-ceptores.</p>	<p>BIOTRANS FORMACION.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Estimulación - Inhibición <p style="text-align: right;">enzimática</p>
<p>Interacciones-indirectas en-la transferen-cia (modifican la concentra-ción en los re-ceptores.</p>	<p>EXCRECION</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Variación del pH urina - rio. - Competencia por los meca-nismos de secreción re - nal. - Influencia sobre la se - creción por otras vías.

INTERACCIONES EN ODONTOLOGIA

En odontología las interacciones medicamentosas deben ser valoradas siempre ya que muchos de nuestros pacientes se encuentran bajo tratamiento farmacoterapéutico general, con una gran variedad de tipos de medicamentos.

El odontólogo que está pendiente de la salud del paciente, debe estar consciente de que los medicamentos prescritos o administrados en el consultorio, pueden interactuar con otros medicamentos para producir efectos adversos en los pacientes. Claro está, que el tratamiento odontológico, y especialmente los medicamentos de --

acción general que prescriba el odontólogo, deberán adaptarse a esas condiciones, evitando las mutuas interferencias. Para ello es necesario conocer y tener presentes esas posibilidades y recurrir cuando sea necesario a la cooperación de médico general o especialista.

Las interacciones pueden ser, como lo mencionamos antes, beneficiosas desde el punto de vista clínico, o bien adversas y el significado puede variar dependiendo de la dosis, el estado del paciente y otros factores que iremos aclarando en cada caso. Los factores que son determinantes en las interacciones son; el estado del paciente y las características del medicamento, incluyendo la dosis, el intervalo de administración, además del margen o índice de seguridad y el factor riesgo terapéutico.

Actualmente los problemas de interacciones se deben a que las personas adquieren y consumen medicamentos de varias fuentes; unas prescritas por un médico y otras por un odontólogo, por ejemplo. Cada uno de los medicamentos puede contener de dos a cuatro ingredientes activos así como otras sustancias que mejoran el sabor, la textura y la solubilidad. A estas sustancias se agregan el alcoólol, medicamentos no prescritos adquiridos en la calle y ciertos alimentos o bebidas, constituyendo todo éste complejo, serios problemas como lo es el de la automedicación y la falta de infor-

mación por parte del profesionalista.

A todos estos factores hay que sumar también, la presencia de contaminantes ambientales tales como los insecticidas, el monóxido de carbono, el plomo etc., que pueden estimular el metabolismo contribuyendo al problema de interacciones.

Si bien la mayor parte de las interacciones se presentan en la terapéutica como un aumento o disminución (incluso inhibición) del efecto, la respuesta disminuida no suele ser muy determinante (grave) para el paciente, manifestandose tan sólo como fallas en

la terapéutica medicamentosa con la persistencia de la enfermedad

Sin embargo, puede ocurrir también, que los cambios de dosis necesarios en esos casos, tengan consecuencias graves cuando se interrumpe alguno de los medicamentos sin ajustar simultáneamente a la dosis del otro (ejemplo antes citado del anticoagulante y el fenobarbital). Es recomendable que éste nuevo ajuste sea gradual y paulatinamente antes de suprimir la administración de alguno de los medicamentos (generalmente el inductor).

Todo lo contrario ocurre cuando se presenta un aumento en el efecto, llegando en la mayoría de los casos, a producir alteraciones y manifestaciones tóxicas dañando órganos o sistemas y al organismo en su totalidad pudiendo llegar, incluso a la muerte.

A continuación sólo estudiaremos algunos de los casos más importantes de interacciones medicamentosas que en determinada situa -

ción se nos pudiese presentar en la consulta dental. Veremos gru
pos de medicamentos que frecuentemente son administrados en pa -
cientes bajo tratamiento médico y odontológico a la vez. Anali -
zaremos algunas de las interacciones con nuestra terapéutica así-
como el modo de tratar y salvar estas.

Incluiremos en las partes siguientes tanto a las interacciones me
dicamentosas como a los efectos aditivos en su carácter nocivo -
principalmente, ya que la ignorancia o decidea en ésta área, pue-
de conducir a la presentación de reacciones graves e incluso letal
les a nuestros pacientes.

FACTORES QUE CONDICIONAN LA ACCION DE LOS FARMACOS

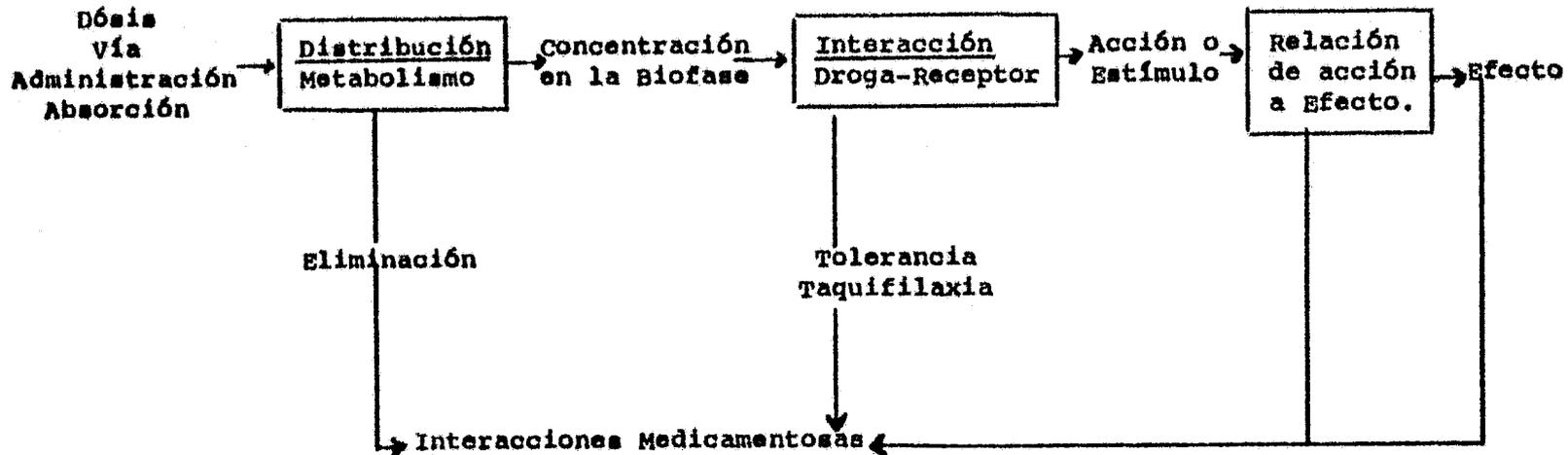
Previos a la Administración

Edad
Sexo
Peso
Factores Genéticos
Fisiológicos
Patológicos
Circunstanciales
Ambientales

Naturaleza del Fármaco

Estado Físicoquímico
Afinidad hacia los Tejidos

Dependientes de la Administración



Los analgésicos son quizá, los medicamentos que más se utilizan en la práctica odontológica diaria, y quizá también sean el grupo de medicamentos que incluyan a más miembros. Por consecuencia existen muchas posibilidades de que surjan interacciones, y - aún más, si se suma a éste problema el de la automedicación y la expedición sin receta. Así, en estas condiciones las interacciones medicamentosas suelen escapar al control del médico o del - - odontólogo.

En general los analgésicos son medicamentos cuyo efecto principal es aliviar el dolor y se les ha clasificado en dos grupos:

- 1) Narcóticos
- 2) No Narcóticos

1) Narcótico.- Son aquellos medicamentos que producen analgesia y además tienen la propiedad de provocar sueño; son también - llamados hipnoanalgésicos. Todos producen farmacodependencia en mayor o menor grado y aún adicción, por lo que así mismo se llaman analgésicos adictivos.

2) No Narcóticos.- Estos medicamentos que producen analgesia y además provocan descenso de la temperatura en los sujetos febriles, se les denomina analgésicos antipiréticos y nunca originan - farmacodependencia por lo que se llaman también analgésicos no - adictivos. Poseen además acciones antiinflamatorias y se les denomina en general analgésicos antiinflamatorios no esteroides.

Pero desde el punto de vista práctico, sería más útil clasificarlos como analgésicos intensos o ligeros y que lo que interesa al profesionalista es la capacidad del medicamento para aliviar un dolor intenso o sólo moderado. Sin embargo, la mayor parte de los analgésicos narcóticos son intensos y casi todos los no narcóticos son ligeros.

ANALGESICOS NARCOTICOS

Los analgésicos Narcóticos alteran la percepción del dolor por su acción sobre el sistema nervioso central (SNC). Los narcóticos son sedantes a dosis pequeñas; dosis mayores producen sueño profundo, estupor y depresión respiratoria sucesivamente. Pueden provocar tolerancia y adicción por lo que se deben utilizar cuidadosamente. Los analgésicos narcóticos se estudiarán en cuatro grupos como sigue:

HIPNOANALGESICOS NATURALES

Morfina.-

La morfina es el prototipo de los analgésicos narcóticos ya que posee analgesia sumamente alta y es el narcótico natural más potente. El uso de la morfina en odontología es muy limitado y solo se emplea en casos muy especiales y a nivel hospitalario.

Principalmente debido a su potencial y variedad de efectos, su empleo debe ser vigilado constantemente. Se utiliza para aliviar dolores muy intensos; dolor del infarto del miocardio y también -

para aliviar la disnea causada por edema pulmonar o insuficiencia aguda del ventrículo izquierdo (se ignora con exactitud si es debido a sus efectos sobre la respiración o a un efecto cardiovascular directo).

Codeína.-

La codeína es un opiáceo natural de mediana-alta potencia analgésica y de poca tendencia a la adicción. La codeína es un analgésico que disminuye el reflejo tusígeno y también la motilidad intestinal causando constipación, recurso muy útil en casos de diarrea aguda. Es usado en odontología cuando se requiere de una analgesia mayor que la ofrecida por los de tipo salicilato. Tienen aproximadamente una sexta parte de la eficacia que la morfina con respecto a los efectos hipnoanalgésicos sobre el SNC. La codeína no produce sedación progresiva y carece de efectos euforizantes por lo que disminuyen los adeptos a la adicción. Sus efectos colaterales y tóxicos suelen ser menores que los de la morfina.

La codeína se utiliza se usa frecuentemente asociada con otros analgésicos como la aspirina e incluso algunos barbitúricos. Su administración es bucal y va de 15 a 64 mg. al día en forma de fosfato de codeína para aliviar dolores moderadamente intensos. Se administra por vía subcutánea de 10 a 15 mg. para dolores intensos. Si 65 mg. Or es una dosis ineficaz, se recomienda usar -

narcóticos más fuertes en lugar de dosis mayores de codeína, que sólo ocasionaría efectos colaterales más intensos sin efecto analgésico creciente.

Generalmente la codeína es eliminada en su forma conjugada por la orina y suele eliminarse en un 90% dentro de las 24 hrs. siguientes, aunque se han encontrado indicios después de 48 hrs.

HIPNOANALGESICOS SEMISINTETICOS

Heroína.-

La diacetilmorfina o heroína es un medicamento muy euforizante y analgésico. Dada la gran tendencia a causar adicción, la heroína es rigurozamente controlada por el gobierno.

Hedromorfina.-

El clorhidrato de hidromorfina dilaudid es una variedad de la morfina por cambios en su estructura molecular. Posee hasta 10 veces más potencia que la morfina como analgésico. Su acción-depresora respiratoria es también mayor, aunque puede causar menos nauseas y vómitos y menor estreñimiento. La dosis para inyección hipodérmica son aproximadamente la décima parte de las dosis de la morfina, o sea 1 a 2 mg.

HIPNOANALGESICOS SINTETICOS

Meperidina.-

La meperidina (Demerol) es un medicamento ampliamente utilizado dentro de los analgésicos, se encuentran entre la codeína y la-

morfina.

En odontología se utiliza ya que aparte de sus efectos analgésicos fuertes posee efectos similares a la atropina (anticholinérgico). El Demerol puede usarse antes de la anestesia general debido a que seca las secreciones del sistema respiratorio, es broncodilatador haciendo más suave así, la anestesia general, y por presentar una ligera acción espasmolítica.

Por administrarse en dosis menores que la morfina presenta efectos adversos menores, aunque en dosis proporcionales a ésta puede provocar igual depresión respiratoria. La inyección IV de meperidina puede ir seguida de grave hipotensión causada, en parte por lo menos, de la liberación de histamina. Este medicamento es de gran porcentaje de adicción y puede ser muy tóxica en paciente con hepatopatías.

Metadona.-

La metadona (Dolophine, Amidone) posee mayor potencia que la morfina si se administra SC. y a diferencia de ésta, la metadona sí es eficaz por vía bucal. Produce menos sedación que la morfina cuando no se administra frecuentemente.

Este medicamento no es empleado en odontología pero es muy usado en la rehabilitación de individuos narcoticodependientes.

Otros medicamentos hipnoanalgésicos de menor uso en medicina general son:

Fenazocina	(Prinadol)	Alfaprodina	(Nisentil)
Anileridina	(Leritine)	Priminodina	(Alvodine)
Levorfanol	(Levo-Dromoran)	Citrato de Fentanil	(Sublimaze)

HIPNOANALGESICOS CON POCA POTENCIA Y POCA

TENDENCIA A LA TOXICOMANIA

Los medicamentos dentro de ésta categoría son los miembros me nos potentes del grupo de los narcóticos. Además, la combinación de narcóticos débiles con analgésicos antipiréticos potencia los efectos anestésicos y mantiene efectos colaterales mínimos. Las combinaciones son más eficaces que cuando se usan los narcóticos débiles solos para el tratamiento del dolor moderadamente intenso. Y por ello son grandes recursos para calmar el dolor de odontal - gias de tipo intenso. Son medicamentos que, relativamente se pue den utilizar con frecuencia en odontología para casos graves de - dolor.

Propoxifeno.-

Este medicamento se utiliza mucho, generalmente en combinacio nes con la aspirina, fenacetina, y cafeína, Darvón Compuesto. Se cree que su acción es similar a la de la codeína y que en ocasio nes la supera (debido a la aspirina). Se relaciona estructural - mente con la metadona.

El propoxifeno (Darvon) se utiliza para el tratamiento de dolo res moderados hasta moderados intensos que no pueden ser controla

dos con salisilatos. Otros de sus usos es para el control en los síntomas de adicción a opiáceos debido a su baja tendencia a producir toxicomanía.

Las dosis promedio es de 32 a 54 mg. bastaría para un paciente normal, mientras que para un caso de rehabilitación requeriría - hasta de seis veces más de éstas dosis.

El propoxifeno suele administrarse por vía bucal y en menor grado por inyección, ya que por la primera vía es más lenta su inactivación (aproximadamente de 3 y media horas), y por lo tanto el nivel de concentración plasmático es mantenido más fácilmente. - La mayor parte del medicamento es excretado por la orina.

Efectos colaterales y Toxicidad.- En dosis terapéuticas usuales el Darvón no suele causar alteraciones cardiacas, generalmente - presenta un tercio de potencia que la codeína para causar depresión respiratoria. El efecto tóxico mínimo pueden ser náuseas, - vómito, anorexia, dolor abdominal y estreñimiento así como también somnolencia. Dosis mayores llegan a deprimir el SNC y el de la respiración. El Darvón no debe utilizarse junto con el alcohol ya que se puede provocar una sedación excesiva. Tampoco deben usarse con otros medicamentos sedantes sin previa autorización del médico general.

Etoheptacina.-

La etoheptacina (Zactane, Zactrin) guarda relación estructu -

ral con la meperidina. Es un analgésico con el mismo espectro - que el Dravón en cuanto a sus efectos analgésicos y su poca ten - dencia a la adicción. Las dosis y frecuencias así como sus efec - tos adversos y toxicos son muy similares al Darvón. El Zactane - se presenta en combinación con la aspirina y su presentación de - mayor eficacia y potencia es el Zactrin Compuesto-100.

Pentazocina.-

Este medicamento es un analgésico narcótico con tendencia mo - derada a la adicción, y actitud anatgonista de los narcóticos de - biles. La potencia como analgésico narcótico es moderada y de - breve duración. Por su poca tendencia a la adicción (similar a - a la del propoxifeno) lo han hecho un analgésico muy popular (Tal - win).

Administrado en dosis de 20 a 40 mg. parenteralmente puede ser - tan eficaz como 10mg de morfina(aunque su duración sea muy corta).

Este medicamento se absorbe bien por vía enteral y parenteral - su nivel máximo se alcanza 15 minutos después de su administra - ción IM y de 1 a 3 hrs. por vía bucal. El descenso de concentra - ción en el plasma es alrededor de las 2 hrs. si se administró IM; si se administró por vía bucal la concentración permanece hasta - después de 4 hrs.

Se biotransforma principalmente por el hígado aunque también - por el riñón. El 60% de la dosis total se excreta en un lapso de

24 horas.

Efectos Adversos y Toxicidad.- En general puede producir trastornos nerviosos tales como; somnolencia, ataxia, desorientación, mareos, temblores, palpitaciones, disforias y aparición de alucinaciones; Trastornos digestivos; náuseas y vómito así como reacciones alérgicas como urticaria exantemas cutáneos y angioedema.- A dosis altas se puede llegar a depresión respiratoria con aumento de presión sanguínea y taquicardia.

La pentozocina produce tolerancia. Tiene un potencial relativamente bajo de toxicomanía pero esta sujeta al abuso. Los síntomas de abstinencia son menos acentuados que con los opiáceos, pero si el paciente ha recibido otros narcóticos puede presentarse dichos síntomas con mayor facilidad.

Oxicodona.-

La oxicodona (Percodan) Es menos potente que la morfina cuando se toma sola, quizá sea de mayor duración analgésica que la codeína. Esta disponible como analgésico solamente en combinación con otros medicamentos. Así en el mercado nacional lo encontramos dentro del grupo de los analgésicos no narcóticos con mediana intensidad en combinación con el acetaminofen "Neo-Percodan". Tiene los efectos nocivos de los analgésicos narcóticos, pues altera el SNC deprimiéndolo.

ANALGESICOS NO NARCOTICOS

Los analgésicos no narcóticos actúan periféricamente bloqueando el dolor su mecanismo común de acción es factible que se deba a que poseen similar capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas.

Dentro de este grupo consideraremos a los salicilatos y a los agentes semejantes a los salicilatos. A este grupo se le conoce como analgésicos antipiréticos o antiinflamatorios no esteroides.

ANALGESICOS SALICILATOS

En este grupo se incluyen 1) ácido acetil-salicílico (aspirina); 2) salicilato sódico; 3) salicilamida. Siendo en este orden de creciente, su potencia y eficacia.

La aspirina es la más comunmente usada por ser inigualable en cuanto a las propiedades que ofrece, como son: Analgésicas, Antiinflamatorias, Antirreumáticas y Uricosúricas. Pero también los salicilatos presentan otros efectos, y dentro de los que consideramos los más importantes está la influencia en el proceso de la coagulación, participando en la inhibición de la adherencia plaquetaria, así como también en la producción de protombina de manera similar a la de los anticoagulantes, produciendo aún en dosis analgésicas mínimas (hasta de 2 gr.) por lo que suele ser causante de hemorragias en pacientes con tendencia al sangrado (pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes). En estos pacientes se

corre el riesgo de que se presenten grandes hemorragias de la mucosa gástrica, por la tendencia que tiene la aspirina a provocar el sangrado en esta zona por irritación.

Mas importante resulta el que los salicilatos disminuyen la unión de anticoagulantes orales a las proteínas plasmáticas, incrementando los niveles de anticoagulantes libres y activo, con el consecuente peligro de hemorragias fatales incluso. Generalmente estos casos se presentan con dosis mayores de 3 gr. al día.

Cinetica de distribución de los salicilatos.- Los salicilatos son bien absorbidos por el estómago y el intestino. El ácido salicílico se fija en las proteínas plasmáticas hasta en un 80% de las dosis administradas. El efecto máximo se alcanza aproximadamente a los 45 minutos, la duración de la analgesia generalmente es de 3 a 4 horas. La semidesintegración de los salicilatos en el hombre es de más de seis horas después de una sola administración. La eliminación del analgésico se ajusta a una cinética dependiendo de la dosis, por ejemplo: en la orina básica se escruta hasta un 85% del ácido salicílico sin cambios, en tanto que en una orina ácida puede ser tan bajo como de 5% tan sólo.

Efectos adversos y toxicidad de los salicilatos.- Principalmente los efectos adversos son derivados de la irritación de la mucosa gástrica; nauseas, vómito, dolor abdominal y pérdida de pequeñas cantidades de sangre de la mucosa intestinal. Puede también, agra

var o contribuir a la formación de nuevas úlceras pépticas.- Lie gan a producir alteraciones en el metabolismo de los carbohidra - tos pudiendo causar hipoglucemia en los diabeticos, ocasionando - la pérdida del control en la terapéutica del diabetico.

La toxicidad alérgica es muy rara, se manifiesta como urticaria exantemas cutáneos, asma así como llegar al edema faríngeo agudo. La aspirina producen reacciones alérgicas con mayor frecuencia en personas con historia de enfermedades alérgicas, especialmente - asma.

La forma más ligera de intoxicación también llamada salicismo - generalmente se presenta después de un tratamiento prolongado con dosis elevadas, (como fiebre medicamentosa) que se caracteriza - por nauseas, vómito, diarrea, cefaleas, acúfenos, vértigo, somno - lencia, visión borrosa, confusión mental, sudación, sede hiperpnea.

Por desgracia la intoxicación más frecuente es la más grave ge - neralmente a consecuencia de una sola dosis elevadísima. Esta in cluye síntomas gastrointestinales marcados, hemorragias petequina les, alteraciones y depresión respiratoria, que a su vez son cau - sa de fuertes variaciones del equilibrio ácido: básico; Cuando se llega a presentar alcalosis (principalmente en adultos y niños ma yores) se incrementa la excitabilidad del SNC y se produce euforia entumecimiento y hormigeo de las extremidades así como entumeci - miento alrededor de la boca (parestesia peribucal). Cuando se -

presenta acidosis (principalmente en niños pequeños) se deprimirá el SNC y se establecerá un estado de coma, existirá hipoglucemia, fiebre, exantemas cutáneos, deshidratación aguda, y fuertes hemorragias gástricas.

Usos terapéuticos.- El principal uso de los salicilatos es para eliminar el dolor y en menor medida como antipiretico y antiinflamatorio, así como para disminuir las molestias del resfriado. - Nunca deberán administrarse en dolores viscerales y en pacientes - bajo tratamiento con anticoagulantes.

La dosis habitual en odontología suelen ser de 0.5 g. por toma - pudiendo repetirse varias veces al día, no debiendo de exceder de 2g. (cuatro comprimidos) por toma o de 10 g. (20 comprimidos) por día. La dosis mortal de los salicilatos es variable y se encuentra entre 20 y 30 g.-dosis correspondientes- en niños- ingeridos- en una sólo dosis,

Fiebre reumática.- El Odontólogo debe tener muy en cuenta - que pacientes con artritis reumática pueden encontrarse con tratamiento a base de salicilatos en dosis de ataque o profilácticas.- Debemos conocer que estos medicamentos son eficaces sólo para aliviar algunos rasgos del proceso exudativo agudo y de ningún modo- alterar la evolución progresiva de ésta enfermedad. Con dosis suficientes de salicilatos en uno o dos días alivian parcial o totalmente el dolor, la inflamación, la inmovilidad, el calor local y- el enrojecimiento de las articulaciones afectadas; la fiebre y -

la frecuencia del pulso disminuyen y el paciente se siente mejor.

Se aconseja que en presencia de carditis se inicie el tratamiento con corticoesteróides, como antiinflamatorios fuertes, pero para dosis de mantenimiento se recomienda la utilización de corticoesteróides con salicilatos ya que presentan acción sinérgica, con la ventaja de poder disminuir la dosis de corticoesteróides y por ende sus efectos adversos.

La dosis utilizadas para adultos de salicilatos son de 5 a 8 g. al día. Para los niños de 100-125 mg/kg/día, en varias tomas cada 4 a 6 h. hasta en una semana. La dosis se disminuye gradualmente cada semana hasta 60mg/kg/día.

Estas medidas no son regla sino dosis promedio. Generalmente el tratamiento se continua por dos o tres semanas después de que el paciente se encuentre asintomático y hayan desaparecido todos los síntomas de infección activa.

Si el Odontologo pensaba prescribir analgésicos deberá consultar al médico y nunca deberá prescribir otro que no sea el que el paciente esté ingiriendo, tomando siempre en consideración los niveles plasmáticos que pudiese alcanzar con las nuevas dosis para evitar salicismo u otra intoxicación.

ANALGESICOS NO SALICILICOS

Compuestos de pirazolona.

Los derivados de la fenilpirazolona como son la Antipirina, - Aminopirina y Dipirona se utilizaron en algún tiempo como buenos-analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios y antirreumáticos.- Aunque son tan eficaces como los salicilatos, presentan mayor toxi ci dad como son agranulocitosis, trastornos en la coagulación y en ocasiones anemia hemolítica.

La antipirina y la aminopirina se han ido descartando en la terapéutica. Con respecto a los compuestos de Dipirona en ocasiones se justifica su uso por poder administrarse por infiltración- cuando no es posible la vía bucal o cuando se desea acción rápida. Sin embargo la administración endovenosa de la dipirona en pacien tes febriles puede presentar vasodilatación brusca con inmediata- caída de la presión arterial e insuficiencia circulatoria perifé- rica aguda.

Estos analgésicos sólo se utilizan para suplir en ciertas condi ci ones a los salicilatos y no es recomendable su uso por más de - una semana. Tampoco es recomendable administrar pirazolonas en - combinación con medicamentos de acción semejante (fenotiacinas) - ya que se aumenta el riesgo de presentar reacciones adversas.

Derivados de la pirazolona que tienen mayor interes terapéuti- co son las fenilbutazona y sus derivados como el Oxifenilbutazona

y Sulfonpirazona (esta última tan sólo como uricosúrico).

La fenilbutazona y sus derivados son particularmente eficaces para tratar la artritis reumatóide, osteoartritis y gota, ya que son eficaces antiinflamatorios y antiflogísticos.

Su absorción se realiza de mejor manera por vía parenteral. Se biotransforma casi en su totalidad en el hígado haciendo su semi-desintegración muy lenta, casi 72 hrs. después de su administración. Esto permite que haya más posibilidades de presentarse el fenómeno de acumulación, de manera que la administración diaria de dosis iguales lleva a un aumento de la concentración plasmática, alcanzando por lo regular, su nivel máximo al tercer o cuarto día.

La biotransformación inicial de la fenilburazona da dos sustancias principales que son: la Oxifenilbutazona y otro compuesto muy uricosúrico y similar a la sulfonpirazona. Por lo que respecta a sus demás propiedades ambos compuestos son muy similares a la original fenilbutazona. Los productos finales son excretados lentamente por la orina, pues la conjugación a proteínas plasmáticas limita la filtración y facilita la resorción tubular renal.

Efectos Adversos y Toxicidad.- Los pacientes que ingieren estos medicamentos, en un 30%, presentan reacciones adversas a pesar de ser medicamentos con bajo riesgo tóxico. Las más frecuentes manifestaciones son los exantemas cutáneos, síntomas gastrointestina-

les como náuseas y vómito. Los menos frecuentes son diarrea vértigo, insomnio, visión borrosa, insomnio, euforia, nerviosismo, retención de agua y electrolitos así como la presencia de edema.

Los cuadros más graves de intoxicación son la aparición de úlcera péptica con hemorragia o perforación, reacciones de hipersensibilidad, estomatitis ulcerativa, hepatitis nefritis, anemia aplásica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia. Todos estos efectos se agravan en personas de edad avanzada por lo que su administración debe ser muy controlada.

La concentración óptima de la fenilbutazona en la sangre es - - aproximadamente de 10mg/100ml, y tan sólo bastan de 400 a 600 mg. al día para alcanzar este nivel. Dosis mayores provocarán síntomas de intoxicación. Este medicamento debe ingerirse junto con los alimentos para evitar su efecto irritativo en el estomago.

Se debe recomendar la suspensión de la administración al paciente cuando se presente fiebre, dolor de garganta u otras lesiones bucales o erupciones cutaneas, prurito, ictericia o aumento de peso. Este último síntoma es debido a que producen, directamente - sobre el riñón, retención de sodio y edema en forma proporcional a la dosis, lo que lo contraíndica en pacientes con disfunción -- cardiaca (hipertensión), renal, hepática, así como en ancianos.

Derivados del Para-aminofenol.

La fenacetina y el acetaminofen son derivados de la anilina. -

Ambos son semejantes a la aspirina en cuanto a sus efectos analgésicos y antipiréticos. Su efecto antiinflamatorio y antirreumático es mínimo por lo que se utilizan en enfermedades reumáticas. El acetaminofeno tiene una toxicidad global algo menor sobre la fenacetina y su uso es casi tan popular como el de la aspirina. Ello es debido principalmente a que no causan ulceración o sangrado gastrointestinal por lo que pueden sustituir a la aspirina en pacientes con úlcera gástrica o gastritis. Así también pueden ser útiles para personas que son sencibles a los sali
cilatos.

Aparentemente no producen trastornos de la coagulación ni sangrado de las mucosas gástricas y no interfieren con la excreción del ácido úrico. Las reacciones de hipersensibilidad y las alteraciones hemáticas son bastantes raras. No es recomendable la administración por más de 10 días sin autorización médica, y no se de
berá ingerir alcohol durante el tratamiento.

La administración excesiva llega a causar lesiones hepáticas y de los túbulos renales, hipoglucemia y trombocitopenia. La meta
hemoglobinemia se presenta con la fenacetina y en menor medida -- con el acetaminofen en períodos prolongados de administración.

La dosis recomendable es de 325 a 650mg 3 ó 4 veces al día y no está indicada en niños salvo autorización pediátrica.

INDOMETACINA.

La indometacina (Indocin) tiene grandes propiedades antiinflamatorias y antipiréticas comparables a los salicilatos y a la fenilbutazona. Se utilizan para el tratamiento de la osteoartritis reumatóide o anquilozante y la gota.

El uso prolongado de la indometacina no se recomienda ya que pueden presentarse reacciones adversas, las que van desde cefaleas, síntomas gastrointestinales, discrasias sanguíneas y úlcera péptica (en ocasiones con perforación) neutropenia, sensibilización, y en raras ocasiones pancreatitis aguda y hepatopatías.

También puede causar psicosis, alucinaciones y llevar al paciente al suicidio.

El medicamento está contraindicado en mujeres embarazadas, en niños menores de 11 años así como en pacientes con trastornos psiquiátricos, epilepsia o parkinsonismo. Igualmente no se indica en pacientes con enfermedad renal, o lesiones ulceradas en la mucosa gastrointestinal.

La dosis promedio sin señales tóxicas van desde 25-100mg 2 ó 4 veces al día sin exceder de 200mg diarios.

Otros Analgésicos semejantes a los salicilatos de menor uso general.

Otros nuevos analgésicos antiinflamatorios antipiréticos se han producido para personas que son intolerantes a la aspirina pero que debido a sus efectos tóxicos no han podido superarla en eficacia terapéutica. Entre estos medicamentos tenemos:

Los fenonatos y sus Derivados:

Mefenámico.- Ponstiel, Ponsfen.

ácido Flufenámico. Arlef

Niflúmico.- Articul.

Derivados del ácido propionico.

Ibuprofeno.- Motrin; Brufen.

Naproxeno .- Naprosyn; Flanax; Naxen

Ketopofan .- Profenid.

Fenoprofen.- Nalfon.

Derivados Fenotiacinicos.

Metotrimopracina.- Levoprome.

PACIENTE BAJO TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES

Existen un gran número de pacientes que han sufrido tromboflebitis, embolia pulmonar, infarto al miocardio, oclusión arterial-aguda de las extremidades, oclusión vascular retenida, cirugía cardiaca protética, y algunas formas de insuficiencia cerebro vascular, que están bajo tratamiento con anticoagulantes con el objeto de alterar el mecanismo de la coagulación, de tal modo, que no se produzca coagulación patológica, pero llegando al límite en que se eviten hemorragias espontáneas.

El mecanismo de coagulación es muy complejo, se requiere de un buen número de factores tisulares y plaquetarios para la formación del coagulo. El mecanismo se ha dividido en tres fases: - - 1) formación de tromboplastina; 2) comberción de protombina a - - trombina; y 3) comberción de fibrinógeno a fibrina. Así la vitamina K es necesaria para la formación de protombina en el hígado; la tromboplastina y el calcio se requieren para la comberción de protombina a trombina; y la trombina y el calcio son indispensables para la comberción del fibrinógeno a fibrina.

Los anticoagulantes desarrollan su acción en diferentes sitios de dicho mecanismo de coagulación, pero en general todos intervienen en la producción de protombina (probablemente por competición con la vitamina K en el hígado).

Así por ejemplo la Heparina interfiere con la formación de fi -

brina inhibiendo la trombina y algunas etapas iniciales del mecanismo de coagulación. Los anticoagulantes de cumarina e indandionas por vía bucal antagonizan las funciones de la vitamina K y - provocan una disminución tardía de protombina y factores VII, IX, X.

La heparina es el anticoagulante más eficaz y seguro. Por otra parte tiene los inconvenientes de su administración por vía parenteral únicamente, de la necesidad de inyecciones frecuentes así - como de su precio elevado.

Los inconvenientes de las cumarias (las más empleadas) y de las indendionas, son el retraso de la acción y la necesidad de un control riguroso de laboratorio para ajustar la dosis. Las señales de toxicidad en pacientes bajo estos medicamentos se observan como hematuria, hemorragias rectales, epixstaxis y sangrado gingival espontáneo.

Existen otros medicamentos en estudio para utilizarse como - anticoagulantes como la aspirina, fenilbutazona, indometacina. - Dichos medicamentos tienen la propiedad de alargar el tiempo de - protombina en la sangre pudiendo, la protombinemia, bajar a un - 20% de lo normal. Este efecto es basado en la acción inhibitoria de la agregación plaquetaria de dichos medicamentos fundamental - mente. La desventaja está que el efecto hipoprotombinémico cede - y los niveles fisiológicos se recuperan aún continuando la medicaca

ción, o por medio de la administración de vitamina K.

En general los resultados de la utilización de los salicilatos como anticoagulantes, además de requerir de grandes dosis no son más efectivos y aún se está estudiando su empleo terapéutico.

Para el Odontólogo se plantean dos problemas:

- La producción de hemorragias en cualquiera de las intervenciones de cirugía odontológica.
- La posibilidad de interferir con el tratamiento anticoagulante por medio de interacciones medicamentosas que pudiese, como odontólogo, prescribir.

Para salvar el primer problema se debe consultar al médico del paciente para que después, conjuntamente, ajustar la dosis del anticoagulante y llevar al paciente al tiempo de protombina más adecuado (tiempo normal de protombina es de 11 a 15 seg. y de 80-100% de actividad, Quik) que para algunos es hasta de 1 y media veces más que lo normal para así poder intervenir.

Sin embargo, si la hemorragia es inevitable y se presenta durante la intervención debemos aplicar las medidas hemostáticas locales pertinentes; taponamiento con gasa envaselinada impregnada en trombina y sutura. Algunos odontólogos prefieren tan sólo suturar y realizar presión directamente.

Una cosa no debe hacer el Odontólogo; interrumpir el tratamiento anticoagulante por su cuenta o administrar sustancias promo-

ras de la coagulación (astringentes, vasoconstrictores o hemostáticos) sin previa consulta con el médico, ya que esa conducta puede ocasionar graves trastornos (trombosis) en dichos pacientes - que pueden llegar a ser mortales.

Por lo que respecta a la actitud en una sobredosis de anticoagulantes, principalmente por cumarinas, se debe proceder de inmediato a la administración IM de vitamina K (K-50; Konakion) a la dosis de 2.5 a 3.5 mg. al día, reduciendo así la hipoprotrombinemia de 3 a 6 hrs. resultando indispensables la transfusión de sangre (en grandes cantidades).

En el segundo posible problema que se nos presenta están las interacciones medicamentosas. Estos son riesgos muy serios si consideramos que los anticoagulantes son los medicamentos que interactúan con más número de fármacos, que cualquier otro tipo de medicamento.

En la siguiente tabla se expone los anticoagulantes de administración bucal y las posibles interacciones que alteran su efecto.

*Nombres comerciales	Vía	Dosis
Heparina Heparina - Abbot Heparina - Merbargo Lasonil Lape - Hepin	IM. IV Cutanea	en todos los anticoagu lantes
Cumarina Coumadin Sódico Sintrom Venalot Depot	Or	se ajusta la dosis indi vidualmente

*Solo incluye registros nacionales.

MEDICAMENTOS QUE INTERFIEREN CON LA ACCION DE LOS ANTI-
COAGULANTES POR VIA BUCAL

I.- Medicamentos que disminuyen el efecto de los anticoagulantes por vía bucal.

- | | |
|---|--|
| a) Por Inducción Enzimática | Barbitúricos
Etclorovinol
Glutetimida
Meprobamato
Alcohol Etílico
Clordiazepóxido
Antihistamínicos |
| b) Disminuyen la Absorción Digestiva | Colestiramina
Griseofulvina
Antiácidos |
| c) Por Estimulación de los Factores de la Coagulación | Vitamina K
Estrógenos
Corticoides Suprarrenales
Hemostáticos |

II.- Medicamentos que favorecen el efecto de los anticoagulantes por vía bucal.

- | | |
|---|--|
| a) Por inhibición enzimática | Cloranfenicol
Clofibrato
Metilfenidato |
| b) Por desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas | Fenilbutazona
Oxifenilbutazona
Salicilatos (a dosis tóxicas)
Indometacina
Sulfamídicos de acción prolongada. |
| c) Por depresión de los factores de la coagulación. | Salicilatos
Acetaminofen
Glucagon
Quinidina |
| d) Por disminución de aporte de vitamina K. | Antibióticos (de amplio espectro)
Aceites minerales |

ANALGESICOS

Farmaco :	Nombre Comercial:	Vía	Dosis al día	Efectos Secundarios y toxicidad	Empleo Terapéutico
Morfina, sulfato de	Morfina, sulfato de (USP)	Or IM	8-16mg de 3 a 4 h. (s.s.n.)	Depresión respiratoria, miosis, estreñimiento, diaforesis, náuseas, vómito, prurito cutáneo; Produce tolerancia y dependencia.	Analgesia, diarrea, -tos, pre y postoperatorio.
Codeína, fosfato, clorhidrato de	Sulfato de Codeína (USP); Severin; Forbiot; Dolviran; Paramol 118.	Or IM Rectal	15-60mg de 3-4 h. (s.s.n.)	Semejantes a la morfina, pero mucho menos intensos. Si hay tolerancia y dependencia con su empleo prolongado.	Analgesia, diarrea, -tos, dismenorrea.
Hidromorfona, clorhidrato de	Dilaudid	Or IM	2-4mg de 3 a 4 h. (s.s.n.)	Igual que la morfina	Analgesia (igual que la morfina).
Meperidina, clorhidrato de	Demerol	IM	25-100mg de 3 a 4 h.	Deprime la respiración, diaforesis, síncope, mareo, sequedad de la boca, euforia, pupilaciones, náuseas.	Analgesia, espasmolítico, sedante. (produce tolerancia y dependencia)
Metadona, clorhidrato de	Dolophine	Or Parenteral.	5-10mg de 3-4h. (s.s.n.)	Semejante a la morfina, pero produce menos euforia y no produce estreñimiento. Produce tolerancia y dependencia.	analgesia en traumatismos, neuralgia, cáncer y reaviliación de toxicómanos.
Propoxifeno, clorhidrato	Darvon ; Espacil Com puesto	Or IM	50-100mg de 4-6 h.	Analgesia para combatir dolor mínimo a moderado, espasmolítico.	Somnolencia, náuseas, vómito y erupciones cutáneas. No causa dependencia.
Etoheptacina	Zactane; Zactrin; Ecuagésico	Or	75-150mg de 6-8 h.	No son frecuentes los efectos secundarios pero puede haber somnolencia, mareos y náuseas.	Analgesia de dolor mínimo a moderado. Es más eficaz con aspirina. No causa dependencia.
Pentazocina	Talwin	Or Parenteral	50-100mg de 4-6 h.	Semejantes a la morfina pero menos intensos y graves. Parece no causar adicción y es un antagonista moderado de los narcóticos	Analgesia, empleo en cirugía y obstetricia.

ANALGESIOS

Farmaco :	Nombres Comerciales	Vía	Dosis al día	Efectos Secundarios y toxicidad	Empleo Terapéutico
Oxicodona	Neo-Percodan ; Percodan	Or	65mg cada 6 a 8 h.	No son frecuentes; somnolencia, sedación, mareo, náuseas, vómito.	Analgesia para combatir dolor mínimo a intenso. No narcótico.
Aspirina, Ácido acetilsalicílico.	Adiro; Asa 500; Asawin; Disprina; Bamy; Ecotrin; Propirina; Cordex; Praxis; Rhonal; Prinsol; Ascriptin; Cheracol	Or	500-2000mg de 4-6-8 h. M.s.n. y no más de 10g al día	No son frecuentes; alteraciones gástricas con su uso frecuente; algunas personas son alérgicas. Muy rara vez hay dependencia.	Artritis, cualquier dolor menor; cefalalgia, migraña, neurálgia, odontalgia, dismenorrea.
Acetaminofen	Temperal; Desfrin; Naplon; Winasorb; Ornex; Tylenol; Binedol; Andopan; Quimagésico	Or	300-600mg cada 4 h. no más de 2.6g/día.	Similar a la aspirina; su toxicidad es muy poca a dosis normales.	Igual que la aspirina.
Fenacetina	Antiflu-Des; Dolviran; Apracur; Fricocillin	Or	150-300mg de 6 - 8 h	Similar al acetaminofen	Igual al acetaminofen.
Aminopirina (Aminofenazona)	Expasnotex; Irgapirina; Flumil; Severin; Tonopan; Komitan	Or	200-500mg de 6 a 8 h	Puede llegar a producir depresión, taquicardia, cianosis, diaforesis e hipotensión; también puede producir disgracias sanguíneas y lesión renal y hepática.	En analgesia de dolores leves y moderados, es de empleo combinado casi siempre y no es muy utilizada.
Antipirina. (Fenazona)	Auralyt; Lav Ofteno; Oracil; (oftalmicos presentación en gotas; Baridon	Ótico Or	.15-.50g de 6 a 8 h	Igual al anterior.	Igual al anterior - el uso en preparados es mínimo, su uso se ha ido descartando.
Dipirona	Beserol 500; Comaril; Connel; Farlin; Krios; Macoten; Metadol; Selviran; Prodolina; Severin; Porbiot	Or Parenteral.	500-1000mg de 6-8 h.	Igual que el anterior, pero un poco menos tóxicas; mareos, escalofríos; su empleo duradero puede ocasionar disgracias sanguíneas.	Se utilizan más que las dos anteriores por ser menos tóxica.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE SALICILATOS (ASPIRINA)

Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Acido para-amino-benzoico(PABA).	Salicismo.	Interferencia en la -eliminación renal.	Cuando se administren juntos disminuir la dosis de la aspirina.
Alcohol etílico (etanol)	Incremento en el efecto hemorrágico en el aparato gastrointestinal, incluida por la aspirina.	Efecto irritativo aditivo sobre la mucosa -gastrointestinal.	Evitar su empleo y advertir al paciente del peligro.
Anticoagulantes por vía bucal y heparina	Aumento en el efecto anticoagulante; Mayor posibilidad de producir hemorragias de la -mucosa gastrointestinal.	Antagonismo competitivo por la fijación a -proteínas plasmáticas.	Evitar el empleo de salicilatos en estos pacientes o administrarlos en dosis muy bajas.
Corticosteroides.	Disminución del efecto del salicilato; Si se suspende -bruscamente se pueden presentar casos de salicismo.	Posible efecto aditivo gastrointestinal.	Evitar su empleo; si se -requiere, hacerlo bajo control y en períodos muy cortos de tiempo.
Fenil y Oxifenil-butazona.	Disminución del efecto uricosúrico de grandes dosis de aspirina.	Alteración del pH de la orina.	Medir los niveles del ácido úrico si ambos medicamentos se emplean simultáneamente.
Indometacina.	Menor absorción de la indometacina.	Antagonismo competitivo.	Evitar su empleo simultáneo; aumentar la dosis de alguno.
Metotrexato.	Intensificación de los efectos medicamentosos y tóxicos del metotrexato; Alteración de la médula ósea y células -sanguíneas.	Eliminación disminuida y liberación de las proteínas plasmáticas del metotrexato; Antagonismo competitivo	Evitar su empleo combinado; si es necesario reducir la dosis del metotrexato.
Naproxén.	Disminución de la vida media del naproxén.	(datos escasos) (rápida eliminación)	Evitar su empleo combinado.
Sulfpirazona.	Disminución del efecto uricosúrico de la sulfpirazona.	Interacción en la eliminación renal.	Evitar el uso simultáneo aún en dosis mínimas.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE SALICILATOS (ASPIRINA)			
Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Probenecid; se incluyen otros medicamentos usados en el tratamiento de la gota.	Se disminuye el efecto uricosúrico con la consecuente pérdida del control terapéutico en esos pacientes.	Interferencia en la eliminación renal.	Evitar su empleo combinado; en pequeñas dosis no existe riesgo; sustituir por acetaminofen.
Sulfánilureas y otras drogas anti diabéticas.	Intensificación del efecto hipoglucémico; pérdida del control terapéutico en el diabético es potencialmente grave	Antagonismo competitivo por la fijación en proteínas plasmáticas.	Evitar el uso de ser posible; en dosis ordinarias de salicilatos no son peligrosas; ajustar la dosis de sulfonilureas.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE INDOMETACINA			
Anticoagulantes - por vía bucal.	Se intensifica la actividad del anticoagulante; hay inhibición de plaquetas y las propiedades ulcerógenas son más peligrosas para éstos pacientes.	Antagonismo competitivo por fijación a proteínas plasmáticas.	Evitar su uso; vigilancia si se utilizan; medir los niveles de protombina y con base a los resultados ajustar la dosis del anticoagulante.
Estreptocinasa.	Mayor número de probabilidad de alteración en la función plaquetaria.	(Datos escasos; quizá se deba a adición en la depresión de la médula ósea)	Evitar su empleo simultáneo.
Probenecid.	Toxicidad por indometacina	El probenecid bloquea la secreción tubular de la indometacina.	Evitar su empleo simultáneo o reducir la dosis de indometacina.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE ACETAMINOFEN			
Anticoagulantes por vía bucal.	Aumento en el efecto anticoagulante	Antagonismo competitivo por la fijación a proteínas plasmáticas.	Evitar el uso por períodos prolongados en dosis moderadas o elevadas.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE FENILBUTAZONA U OXIPETILBUTAZONA

Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Anticoagulantes por vía bucal.	Se intensifica la actividad del anticoagulante; hay inhibición de plaquetas y las propiedades ulcerógenas y toxicidad gástrica se ve aumentada.	Efecto ulcerógeno aditivo y disminución de la adhesividad plaquetaria-Anatromismo competitivo a la fijación de proteínas plasmáticas.	Evitar su empleo combinado realizar análisis periódicos y ajustar la dosis del anti-coagulante.
Corticosteroides	Posible ulceración y sangrado gastrointestinal en mayor medida	Efecto aditivo ulcerógeno.	Evitar su empleo combinado.
Insulina.	Intensificación del efecto hipoglucemiante.	Antagonismo competitivo por la fijación a proteínas plasmáticas.	Vigilar signos de hipoglucemia y en dado caso ajustar la dosis; evitar su uso
Salicilatos.	Disminución uricosúrico de la aspirina.	Bloqueo en la eliminación renal.	Evitar su empleo combinado; medir periódicamente los niveles de ácido úrico cuando estos se empleen simultáneamente.
Sulfonilureas.	Intensificación del efecto hipoglucemiante.	Antagonismo competitivo en proteínas plasmáticas	Vigilar los signos de hipoglucemia; ajustar la dosis
CUANDO UNA PERSONA INGIERE METOTRIMEPHACINA			
Antihipertensivos.	Se intensifica el efecto antihipertensivo (hipertensión ortostática)	(datos escasos)	Prohibir su empleo simultáneo.
Depresores del SNC (alcohol, antihistamínicos, anestésicos generales, hipnóticos, sedantes, narcóticos	Se intensifica la depresión del SNC	Acción en el lugar receptor o relacionada con la respuesta del órgano-terminal.	Prohibir su empleo combinado vigilar o disminuir la dosis de alguno de los medicamentos.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE NAPROXENO

Y Recibe :	Puede ocurrir :	Debido a :	Se recomienda :
Anticoagulantes por vía bucal.	Incremento en el efecto anticoagulante.	Antagonismo competitivo por la fijación a proteínas plasmáticas.	Evitar el uso por períodos prolongados en dosis moderadas o elevadas.
Sulfonamidas.	Se intensifica la toxicidad de las sulfonamidas.	Antagonismo competitivo	Evitar su empleo; al aparecer síntomas de intoxicación; ajustar la dosis.
Sulfonilureas.	Se intensifica el efecto hipoglucemiante.	Antagonismo competitivo	Evitar su empleo combinado; al aparecer síntomas tóxicos ajustar la dosis.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE PROPOXIFENO

Carbamacepina	Intensificación de los efectos secundarios en el SNC	Alteración en el metabolismo de la carbamacepina.	En caso de aparecer efectos secundarios en el SNC disminuir la dosis y medir los niveles sanguíneos y ajustar la dosis.
Depresores del SNC	Intensificación de la depresión.	Sinergia aditiva.	Prohibir su empleo combinado.
Drogas antiparkinsonianas.	Estimulación del SNC; ansiedad confusión mental, temblores.	(no establecida)	Prohibir su empleo combinado.
Orfenadrina, citrato.	Intensificación de los efectos en el SNC; temblores confusión mental y ansiedad.	Sinergia aditiva.	Evitar su empleo combinado o reducir la dosis de uno de los medicamentos.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE ANALGÉMICOS NARCÓTICOS

Y Recibe :	Puede ocurrir :	Debido a :	Se recomienda :
Alcohol etílico (etanol)	Intensificación de la depresión del SNC.	Sinergismo aditivo	Evitar el empleo combinado; prevenir de este efecto a los pacientes.
Antidepresores tricíclicos.	Depresión respiratoria y analgesia intensificada.	Sinergismo aditivo.	Evitar el empleo combinado; ajustar la dosis de uno o ambos medicamentos.
Atropina.	Intensificación del efecto atropínico.	Sinergia aditiva; acción en el lugar receptor o relacionada con la respuesta del órgano terminal.	Evitar su empleo combinado, en especial la meperidina; ajustar la dosis del narcótico.
Barbitúricos y otros depresores del SNC.	Intensificación de la depresión del SNC y la hipotensión.	Sinergismo aditivo.	Evitar su empleo; disminuir la dosis de alguno de los medicamentos.
Hidroxizina, clorhidrato o pamoato de (Atarax o Vistaril)	Intensificación de la analgesia y depresión del SNC.	Sinergismo aditivo.	Evitar su empleo combinado; ajustar la dosis del narcótico.
Inhibidores de la monoaminoxidasa MAO.	Los inhibidores de la MAO potencian la acción de narcóticos, en especial la meperidina; pueden aparecer hipotensión, coma y depresión respiratoria; excitación, disforia y rigidez.	Alteración en la Bio--transformación de los narcóticos.	Evitar su empleo combinado; si se requiere su empleo combinado, evitar la meperidina y reducir la dosis del narcótico.
Tranquilizantes Fenotiazínicos.	No se han establecido con claridad los posibles resultados pero casi todas las fenotiazinas intensifican la depresión respiratoria, cardiovascular y central nerviosa producidas por los narcóticos. Sin embargo por ejemplo el clorhidrato de prometacina, entre otras no potencian la analgesia ni la	Probablemente sinergia aditiva.	Evitar su empleo o disminuir la dosis del narcótico; ésta situación se acentúa más con la meperidina.

depresión respiratoria.

Otros de los grupos que el odontólogo prescribe frecuentemente son los llamados antimicrobianos, Estos medicamentos son sustancias que suprimen o destruyen el crecimiento de los microorganismos. En odontología los más utilizados son los llamados antibióticos seguidos en menor escala por las sulfonamidas.

En la actualidad la combinación intensional de antimicrobianos para lograr mejores efectos terapéuticos se ha venido practicando con mayor frecuencia, sin embargo las interacciones e incompatibilidades indeseables entre diferentes tipos de antimicrobianos y entre estos y otros medicamentos han constituido una fuente constante de riesgos para la salud del paciente.

Continuando con el estudio, revisaremos los antibióticos y las sulfonamidas de mayor uso, para luego estudiar las posibles interacciones de estos medicamentos.

ANTIBIOTICOS

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por microorganismos de diversas especies (bacterias, mohos, actinomicetos) los cuales reprimen la proliferación de otros organismo y en muchos casos los destruyen. En la actualidad éstos antibióticos se producen de manera sintética también. (Los antibióticos se producen de manera sintética también.) Los antibióticos se pueden clasificar de diversas formas basados en su mecanismo de acción, basadas en la eficacia clínica en relación con su espectro o e incluso en su modo

de acción, ya sea bactericida o bacteriostática.

De manera general, los antibióticos bacteriostáticos alteran - las vías metabólicas o enzimáticas de los componentes celulares que le impiden la proliferación en el huésped, permitiendo que - los mecanismos naturales de defensa eliminen la infección. A diferencia, los antibióticos bactericidas impiden la síntesis o función de la pared o de la membrana celular del microorganismo, elimiinandolo así, con ayuda de las defensas del cuerpo.

Cuando dos antibióticos bactericidas se administran juntos pueden ejercer un efecto mayor que cuando se administran por separado. A este efecto se le conoce como sinergismo antibiótico, sin - embargo cuando en algunos casos se administran juntos un antibiótico bactericida y un bacteriostático, su actividad se reduce o - se nulifica. Esto se explica ya que los antibióticos bactericidas actúan sólo contra microorganismos en multiplicación presentándose el efecto que se conoce como antagonismo antibiótico.

Basándonos en estos conceptos preferimos clasificarlos en dos

grupos:

A. Bactericidas

Penicilinas
Cefalosporinas
Aminoglucósidos
 Estreptomina
 Neomicina
 Kanamicina
 Paromomicina
 Gentamicina
 Tobramicina
Polipéptidos
 Polimixina
 Bacitiricina
 Colistina
 Vasitiricina.

A. Bacteriostáticos

Tetracilinas
Macrólidos
 Eritromicina
 Oleandromicina
 Espiramicina
Rinfacina
Novobiecina
Lincocina (Clindamicina)
Cloranfenicol.
Sulfonamidas (inclusible)

Los miembros del primer grupo pueden ser sinérgicos (efecto aditivo bactericida) Y nunca antagonistas. Los miembros del segundo grupo pueden tener efectos sinérgicos (efecto aditivo bacteriostático) aunque nunca sean verdaderamente sinérgicos en sentido bactericida, y si por el contrario, antagonizar el efecto de un bacteriostático. Sin embargo esto no es una regla y aunque estos principios son aplicables in vitro en infecciones experimentales, hay excepciones en algunas situaciones clínicas.

Las combinaciones de antibioticos están indicadas cuando:

- 1) Se requiere de un aumento en la eficacia terapéutica.
- 2) Contra microorganismos resistentes.
- 3) Para retardar el desarrollo de la resistencia.
- 4) Y para ampliar el espectro antimicrobiano en infecciones mixtas o en los casos en que no se dispone de un diagnóstico bacteriológico seguro. Las desventajas son la exposición al paciente de los efectos adversos; al desarrollo de las superinfecciones y en raros casos pueden llegar a provocar verdaderos antagonismos antibióticos.

El empleo combinado de antibioticos en ocasiones es innecesario y simple mal gasto. En la mayoría de las infecciones dentales, no es necesario la terapéutica combinada, pero se pueden dar casos especiales en los que el odontólogo requiera de un tipo específico de antibiótico diferente al que el paciente está tomando y que pudiese, en determinado momento interactuar, determinado así, el éxito o fracaso terapéutico y con los consecuentes riesgos para la salud del paciente.

Los antibióticos de mayor uso en odontología se enlistan a -
continuación estando en orden decreciente de acuerdo a la fre---
cuencia con que se solicitan:

Penicilina V	Nistatina
Penicilina G	Bacitricina
Ampicilina	Lincomicina
Eritromicina	Vancomicina
Tetraciclinas	Estreptomicina
Oxaciclina, Nafcilina	Sulfonamidas
Cefalosporinas	(inclusive)

PENICILINA.

La penicilina es un ácido penicilánico que trabaja interfiriendo con la pared celular del microorganismo siendo fundamentalmente bactericida y de espectro reducido. Existen diferentes tipos de penicilinas, pero las más comúnmente utilizadas y de mayor -- antigüedad es la penicilina G llamada también penicilina natural. Estas suelen emplearse con sales de sodio o potasio, procaína y benzatina sustancias que producen modificaciones, haciendo variar su efecto. Dividiremos en cuatro categorías a las penicilinas.

I. Penicilinas Naturales por ejemplo: G, F, K, X, se presentan en: penicilina potásica o sódica.- Llamada también acuosa o cristalina. Son de administración IM ó IV, se metabolizan rápido y se pueden - administrar cada 12 hrs.

penicilinas Procaínicas.- son administradas frecuentemente IM alcanzando un nivel muy alto y de larga duración por lo que se puede administrar cada 24 hrs.

penicilina Benzatínica.- esta es una penicilina de acción inicial lenta pero de duración prolongada, hasta de semanas (aunque su nivel terapéutico es bajo durante este tiempo).-

Estas penicilinas son inestables en medio ácido y son ideales para tratar infecciones de microorganismos Gran positivo, negativo y espiroquetas.

II.- Este segundo grupo lo forman derivados semisintéticos de las penicilinas que son resistentes al medio ácido por lo que se pueden administrar por vía bucal. Su potencia es ligeramente menor que las del primer grupo, y la diferencia en su acción, clínica no difiere en mucho en la práctica odontológica. Dentro - de este grupo tenemos:

penicilina V - Fenoximetilpenicilina potásica.

Feneticilina - Feneticilina potásica.

En ocasiones, algunas de las infecciones vistas en odontología clínica no responden a estos grupos mencionados y esto es debido a que existen ciertos microorganismos resistentes a la penicilina por se productores de balactamosa o también llamada penicilinasas.

III.- Otro grupo de penicilinas semisintéticas que se produjeron para destruir los microorganismos penicilinoresistentes como los estafilococos y que fueran estables en medio ácido (a excepción de la Primera) son:

Meticilina
Oxacilina
Cloxacilina.

Dicloxacilina
Nafcilina

Podríamos pensar que estos últimos medicamentos se podrían emplear contra todos los tipos de microorganismos causantes de infecciones dentales. Sin embargo su uso no es recomendable debido que en tanto estos medicamentos pueden ser el doble de efectivos contra los microorganismos penicilinoresistentes, tienen aproximadamente una quinta parte de la efectividad de la penicilina G contra los demás microorganismos no productores de penicilinas.

IV.- El cuarto grupo lo forman los derivados de la penicilina que poseen un gran espectro de acción. El primero de ellos es el característico y de mayor uso:

Ampicilina
Amoxicilina
Carbenicilina.

Cinética de Distribución de las penicilinas.

La absorción en general de las penicilinas es muy variable - dependiendo de la vía de administración. Por la vía bucal, deberá administrarse de preferencia cuando los jugos gástricos estén en su nivel más bajo (media hora antes de los alimentos o hasta hora y media después de los mismos) a excepción de aquellas penicilinas resistentes a los medios ácidos. Sin duda la mejor vía - es la parenteral, IM de preferencia.

La distribución de las penicilinas no es muy uniforme, la -- llegamos a encontrar, en la saliva y líquido del espacio subgin-

gival. Generalmente no atravieza la barrera hematoencefálica en -
pacientes normales, pero en presencia de meningitis si la atra--
viezan siendo muy útiles.

Cuando es administrada por vía bucal su reabsorción renal es
tan sólo del 30% del antibiótico, en cambio cuando se administra
la misma cantidad por vía parenteral se reabsorbe del 60-70% de -
la dosis administrada.

La excreción de la penicilina se realiza a nivel renal, apro-
ximadamente en un 10% por filtración glomerular y 90% por secre--
ción tubular, a un máximo de 7g por hora en adulto, dependiendo -
del tipo de penicilina que se trate, llegando a ser la excreción
total hasta semanas después.

Por lo antes dicho, tanto en el niño como en el anciano por -
la inmadurez en el primero, o por el mal funcionamiento en el se-
gundo, deben tenerse las mayores precauciones al administrarselas.

Es importante hacer notar la existencia de medicamentos que --
bloquean la secreción tubular de la penicilina, como lo es el Pro
benecid (Benemid), que se utilizaba para evitar la excreción rápi-
da de la penicilina prolongando su acción antibiótica, pero en la
actualidad siempre será mejor el empleo de dosis mayores de penici-
linas o del empleo de las de acción prolongada, que valerse de ese
tipo de medicamentos.

EFECTOS ADVERSOS Y TOXICIDAD.

La penicilina es el antibiótico más conocido y más seguro. -- Tan sólo en dosis muy elevadas pueden causar problemas, atribuídos principalmente a los cationes de Na y K que a la propia penicilina. El mayor problema de la penicilina es debido a las reacciones de hipersensibilidad alérgica que presenta un porcentaje importante de la población. La aplicación tópica, exposición de la penicilina en polvo y aerosol así como las inyectables son las de mayor probabilidad de conducir a reacciones alérgicas. En raras ocasiones se han reportado estas reacciones con la administración por vía bucal. Las reacciones más graves serán reacciones -- del tipo anafiláctico como choque, inconciencia, coma y muerte, -- pudiendose presentar en un transcurso de un segundo hasta 30 min. después, aunque también en raros casos se presentan más tarde. -- Las reacciones colaterales provocadas por la administración oral (Or) son trastornos gastrointestinales, particularmente náuseas y diarrea así como la presentación de una sobreinfección. Las alteraciones generales pueden ser desde el prurito, erupciones eritematosas, inflamación hasta eosinofilia y angiodema.

CEFALOSPORINAS.

Las cefalosporinas son antibióticos de amplio espectro bactericida, están relacionadas estructuralmente con la penicilina y son eficaces aún con los microorganismos peniciloresistentes.

El uso de las cefalosporinas en Odontología no tiene mayor ventaja sobre las penicilinas a excepción de que algunos pacientes - - alérgicos a éstas últimas la pueden usar. Sin embargo, y debido a la semejanza estructural con la penicilina se han dado casos de hipersensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas.

Los diferentes tipos de cefalosporinas incluyen:

Cefalotina	Cefalexina
Cefazolina	Cefradina
Cefapirina	cefaloglicina
Cefaloridina	

La cinética de distribución de las cefalosporinas es similar a la de las penicilinas, pero éstas no atraviezan la barrera hematoencefálica aún en presencia de meningitis. Se excretan casi sin modificación a través de los riñones por la orina y en menor grado hacia la bilis. Esto sucede de 4 a 6 horas después de ser administradas.

ERITROMICINAS

La eritromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos, su espectro antibacteriano es intermedio. Las eritromicinas se hallan entre los antibióticos más seguros de empleo general en las infecciones respiratorias y contra los microorganismos sensibles a la penicilina G, por lo que resulta una alternativa satisfacto-

ría, particularmente en los pacientes alérgicos a la penicilina. Su modo de acción suele ser bacteriostático y sólo en muy altas - concentraciones es bactericida. Actúan inhibiendo la síntesis de proteínas deteniendo el crecimiento del germen por destrucción - protéica.

Cinética de distribución de las eritromicinas.- El estolato de - eritromicina es la forma mejor absorbible y estable en medio ácido, así, si se toma con alimentos proporciona valores sanguíneos - más rápidamente altos y de mayor duración que las dosis compara - bles de eritromicina sin revestimiento.

La eritromicina se difunde muy rápidamente en el cuerpo presentan - do mayores concentraciones, que en plasma. Normalmente no cruza - la barrera hematoencefálica y cuando lo hace es en presencia de - meningitis. En estado de embarazo, la eritromicina atravieza la - barrera placentaria pero no daña el feto. La eritromicina se con - centra en el hígado y se excreta en mayor proporción por la bilis y tan sólo un 15% aproximadamente por la orina.

Efectos Adversos y Toxicidad.- Los efectos adversos más comunes - suelen ser irritación gastrointestinal con presencia de nauseas, - vómito, diarrea y dolor abdominal.

Como este medicamento se concentra en el hígado puede llegar a - lesionarlo si se administran dosis elevadas o en casos de presen - tar hepatopatías. Estas lesiones se manifiestan como colestasis-

intrahepática y a los síntomas ya señalados se añaden ictericia, fiebre y alteraciones leucocitarias.

Si la infección no se controla en pocos días aparecen con facilidad mutantes resistentes por lo que no se aconseja su empleo en infecciones estafilococas graves ya que se presenta rápido desarrollo de resistencia.

TETRACICLINAS

Estos antibioticos se caracterizan por poseer amplio espectro, por ser eficaces por vía bucal e índice terapéutico muy favorable así como de ser esencialmente bacteriostático.

Las tetraciclinas han sido muy empleadas por su menor tendencia a producir daños gastrointestinales. Se utilizan en lugar de la penicilina o eritromicina, aunque son menos eficaces que éstas.

Cinética de Distribución de las Tetraciclinas.- Las tetraciclinas se administran bucalmente, ya que la inyección suele ser muy dolorosa. Se absorben con rapidez pero incompletamente por el tubo digestivo. Pueden quedar cantidades variables en el intestino grueso y la flora intestinal puede alterarse considerablemente, por lo que su uso prolongado puede dar lugar a superinfecciones (candidiasis) que producen grandes áreas de necrosis superficial en la mucosa del intestino delgado.

El antibiotico es ampliamente distribuido por todos los tejidos y líquidos corporales y probablemente penetre en las células. Su

concentración en el líquido cefalorraquídeo es menor que en plasma. Las tetraciclinas pueden atravesar la barrera placentaria, - se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna y en el espacio subgingival. Tiene afinidad por los tejidos hepáticos - y tumorales, probablemente a su acción quelante (hacia el calcio) las tetraciclinas tienden a acumularse en el tejido óseo y - dentario.

Las tetraciclinas en su mayoría se ven afectadas por iones metálicos (hierro, magnesio, aluminio) en su absorción. Igualmente - se ha observado esta interacción con los productos lácteos y antiácidos. Por lo tanto debe indicarse al paciente que no ingieran estos productos por lo menos hora y media antes o después de su - administración. En su mayoría las tetraciclinas se eliminan por - la orina.

Efectos Adversos y Toxicidad.

Reacciones de Alergia.- Estas reacciones se manifiestan con alteraciones cutáneas como exantemas, urticaria, prurito y dermatitis exfoliativa generalizada. Las respuestas más serias son el angioedema y la anafilaxia. Otros efectos debidos a la hipersensibilidad pueden ser ardor de ojos, queilosis, lengua parda o negra, - glositis atrófica o hipertróficas, estomatitis, enterocolitis, prurito anal o vaginal. Presentandose estos efectos durante semanas o meses después de acabar la administración.

En ocasiones las tetraciclinas causan fiebre de grado variable - y eosinofilia. La sensibilización cruzada entre las tetraciclinas es muy frecuente y casi es regla.

Efectos colaterales, secundarios y tóxicos.- Cuando la administración es por vía bucal irritan la mucosa gastrointestinal provocando ardor y malestar epigástrico, malestar abdominal, náuseas vómitos y diarreas. Las molestias gástricas se pueden disminuir administrando las tetraciclinas con alimentos (no leche ni productos lácteos) o con antiácidos que no contengan aluminio, magnesio o calcio. Dichas alteraciones pueden provocar modificaciones en la absorción de vitamina K, conduciendo a una inadecuada formación de protombina y sus subsecuentes riesgos de sangrado. Otro factor que se atribuye al retardo en la coagulación es la quelación del calcio, y también se ha propuesto que tiene relación con las propiedades, de estas sustancias, al alterar los caracteres bioquímicos de las lipoproteínas del plasma. Los pacientes que reciben tetraciclina por vía IV tienen una actividad protombínica disminuída en grado de ligero a notable y menguada la rapidez de regeneración de la tromboplastina.

El tratamiento a largo plazo con tetraciclinas produce alteraciones en la sangre periférica, se han observado leucocitosis, linfocitos atípicos, granulación tóxica en los granulocitos y púrpura trombocitopénica.

A causa de la capacidad de atravesar la barrera placentaria, no se indica su empleo en la mujer embarazada y en niños hasta la edad de 7 años (aunque niños sensibles puede alterarlos a mayor edad) ya que si se administra durante estas etapas pueden alterar el desarrollo del niño en el tejido óseo y dentario (hipoplasia y decoloración de los tejidos dentarios) así como alteraciones en el hígado, riñón y sistema gastrointestinal. Estos últimos afectados indistintamente en el niño y en la madre manifestandose ictericia, fiebre, azotemia, trastornos electrolíticos (generalmente ácidos) y muerte. Estos problemas son mas frecuentes cuando existe insuficiencia renal (función renal disminuída y excreción-reducida del medicamento, lo cual lleva a la acumulación de la sustancia en concentraciones tóxicas).

La democlociclina produce reacciones desde leves hasta muy intensas en la piel de los individuos que se exponen a la luz solar; llamando a este fenómeno fototóxico o fotosensibilidad dérmica.

Otros efectos adversos incluyen presentación de superinfecciones o infecciones sobreañadidas (candidiasis); elevación del nitrógeno uréico sanguíneo; bajo tratamiento de dimetilclortetraciclina se han detectado deabetes insípida nefrógena; cuando se ingieren tetraciclinas con fecha de caducidad vencida, se observa un cuadro típico llamado "Síndrome de Fanconi" que se manifiesta por náuseas, vómito, poliuria polidipsia, acidosis, glucosuria, y

gran aminoaciduria, manifestaciones que tienden a desaparecer -
aproximadamente un mes después del término de administración.
El uso de la tetraciclina en odontología puede ser sustituida con
mejores resultados con la penicilina o eritromicina ya que la te-
traciclina presenta riesgos iguales o mayores que dichos antibio-
ticos y sin embargo no presenta mejores ventajas en la terapéuti-
ca infecciosa.

LINCOMICINA

La lincomicina y sus derivados semisintéticos (Clindamicina) - -
posee un espectro medio muy similar y similar a la eritromicina.-
Posee resistencia cruzada con la eritromicina, aunque el porcentaje
de alergia a estos antibioticos es muy baja. Fundamentalmente
son antibioticos bacteriostáticos estando indicada para estafilo-
cocos penicilinoresistentes en infecciones óseas siendo una bue-
na alternativa para pacientes alérgicos a la penicilina.

La absorción gastrointestinal es mejor en la clindamicina que en-
la lincomicina. Ambos se difunden ampliamente en los tejidos, -
principalmente óseo, llega a cruzar la barrera placentaria. La -
lincomicina si cruza la barrera hematoencefálica en presencia de-
meningitis, no así la clindamicina.

Efectos Adversos y Toxicidad.- Generalmente se presentan en la -
administración bucal. Sus manifestaciones suelen ser nauseas, -
vómito, diarrea así como pudiese presentarse también glositis, -

estomatitis, vaginitis, prurito y cambios hemáticos. En los casos graves de toxicidad se presenta colitis pseudomembranosa con hemorragia intensa que puede ser mortal.

ESTREPTOMICINA

Es un antibiotico de amplio espectro, aunque de menor potencia que la penicilina. La estreptomycinina pertenece al grupo de los aminoglucósidos y es el primer antibiotico utilizado en este grupo en el que se incluyen:

Neomicina	Tobramicina
Gentamicina	Paromomicina
Kanamicina	

Su aplicación suele reservarse al uso profiláctico de pacientes con fiebre reumática, tuberculosis y endocarditis bacteriana, por lo que en odontología es un antibiotico poco o nada utilizado.

Su toxicidad es amplia llegando a ser la más importante el daño grave al octavo par craneal con la consecuente pérdida de la audición y el equilibrio. También provoca alteraciones renales y hemáticas.

BACITRICINA

Es un antibiotico bactericida, su aspecto es similar al de la penicilina. Difiere de ésta en que no se absorbe por el tubo digestivo y que muy raramente produce reacciones anafilácticas. Su principal utilidad es para tratar infecciones de piel y mucosas -

en donde tópicamente son mejor absorbidas que las penicilinas. -
Si se administra IM en grandes dosis se presentan graves lesiones
renales a nivel tubular.

MEDICAMENTOS ANTIMICOTICOS

La mayoría de los medicamentos antibioticos son ineficaces contra
los hongos patógenos. Solo se conocen unos cuantos medicamentos-
efectivos terapéuticamente en las infecciones micóticas.

NISTANTINA.

La nistantina es un antibiotico contra hongos que alteran la per-
meabilidad celular de su membrana. Es eficaz contra la candida -
Albicans y algunos otros hongos por lo que se emplean en odontolo
gía para tales casos. Este medicamento es administrado bucalmen-
te debiendosele mantener en la boca por un tiempo para que ejerza
su función tópica, ya que si se ingiere es inactivada por los ju-
gos gástricos. Generalmente su administración es en tabletas o -
líquidos, si se administra IV alcanza niveles sanguíneos muy al -
tos que pueden llegar a provocar trombofelbitis.

La nistantina pertenece a los antibioticos poliénicos al igual -
que la anfotericina B (Fungizone, que es un antibiotico muy efi -
caz en infecciones profundas como en la Candidiacis generalizada,
blastomicosis, histoplasmosis).

Los efectos adversos que pueden provocar la nistatina son mínimos
entre estas tenemos el vómito, nauseas, dearrea después de la in-

gestión pero tópicamente no se han presentado daños.

CLORANFENICOL

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro y de potencia muy similar al de las tetraciclinas. Fundamentalmente es bacteriostático y su mecanismo de acción es inhibiendo la síntesis proteínica de los microorganismos, también se cree que altera los sistemas sintetizadores de las proteínas en el hombre.

Es de los antibióticos más efectivos contra la salmonella y Haemophilus, por lo que es indispensable para tratar la fiebre tifoidea. El cloranfenicol es bien absorbido por el tubo digestivo, se inactiva principalmente en el hígado y tan sólo aparece un 10% de la dosis administrada en la orina sin modificaciones.

Las características del medicamento le permiten gran penetración en los tejidos, atraviesa la barrera hematoencefálica aún en ausencia de meningitis, penetra en todas las partes del ojo y del parénquima renal.

La toxicidad del cloranfenicol es similar a la de las tetraciclinas: trastornos gastrointestinales, glositis, superinfecciones y exantemas cutáneos. Tiene mucho mayor tendencia a provocar discrasias sanguíneas (anemia aplásica, púrpura trombocitopénica, agranulocitosis) que cualquier otro antibiótico, así como de ser causante del síndrome gris en el niño recién nacido.

SULFONAMIDAS

Las sulfonamidas son antibioticos sintéticos de amplio espectro, - de poco uso en odontología ya que sólo se indican en las infecciones dentales en las que no se puedan utilizar algún otro antibiotico. Son fundamentalmente bacteriostáticos actuando sobre el ácido fólico. Las sulfonamidas son inhibidas en sus efectos por - la presencia de cantidades suficientes de ácido para-aminobenzoico y sustancias similares por la sangre, pus, productos de degradación de los tejidos u otros líquidos orgánicos con contenido de proteínas a las cuales las sulfas se les unen.

La duración de la terapéutica con sulfonamidas no debe ser infe - rior a una semana y debe procurarse una concentración plasmática - adecuada (10-12 mg/100 cm³) para conseguir un efecto bacteriostático eficaz, (aunque esta concentración no refleja directamente - la actividad terapéutica). Lo antes mencionado se realiza debido a que los microorganismos desarrollan gran resistencia en un pe - ríodo relativamente rápido contra la acción de las sulfas.

La potencia de estos antimicrobianos es por tanto muy baja lo que explica la dosis relativamente alta en comparación con otros medicamentos similares.

Las sulfonamidas son bien absorbidas por el tubo digestivo, pero - se pueden administrar por otras vías con muy buen resultado. Una vez que entran en el plasma se concentran en la orina, para que -

después parte se reabsorba pasando el hígado y parte se excrete sin cambios. Aproximadamente del 80 al 90% de las sulfonamidas quedan en su forma libre original y gran parte de estas se fija en las proteínas plasmáticas. El resto se metaboliza en el hígado. Cuando se elimina la fracción libre como la conjugada en el hígado, la fracción fijada se pone en equilibrio con las demás y acaba por ser eliminada también.

Los efectos adversos en su mayoría son por hipersensibilidad y no por toxicidad directa del medicamento. Puede provocar dermatitis, cefaleas, vértigos y depresión de la médula ósea que se manifiesta por leucopenia, anemia aplásica, y fiebre medicamentosa. Se han descrito muchas otras reacciones tóxicas de hipersensibilidad a las sulfonamidas incluyendo lesión hepática, neuritis periférica. Las principales alteraciones que puede ocasionar son en el sistema urinario. El medicamento puede provocar la formación de cristales en los tubulos renales obstruyendolos. De esta manera el flujo urinario se perturba provocando oliguria, hematuria y en última instancia llegar a insuficiencia renal grave. Para cristalización del medicamento y la lesión renal se recomienda que el ingreso de líquidos sea en grandes cantidades así como la administración de sustancias que alcalinicen la orina (bicarbonato de sodio) para asegurar la eliminación urinaria de por lo menos 1200 a 1500 ml. al día.

Como las sulfonamidas atraviezan la barrera placentaria pueden -
causar daño al feto por lo que se contraindica su empleo en muje-
res embarazadas, igualmente puede alterar con mayor facilidad a -
a los lactantes y niños menores.

PACIENTES BAJO TRATAMIENTO PROFILACTICO

CON ANTIBIOTICOS

Existen casos en los cuales el paciente llega a consulta estando ya bajo tratamiento con antibióticos. Estos pacientes pueden tener varios motivos que los hacen estar bajo éste tratamiento. Algunos de ellos tendrán padecimientos de infección que no se relacionan directamente con el odontólogo (como serían infecciones intestinales, pulmonares, hepáticas o renales, de garganta etc.,) - pero algunos otros pacientes estarán sometidos a tratamientos continuos profiláctico con antibióticos.

En el primer caso debemos tomar conocimiento del tipo de enfermedad de que se trate así como del medicamento o medicamentos que - está ingiriendo para evitar interacciones, muy especialmente del tipo de antagonismo y de sinergismo antibiótico.

Ya en el segundo caso, el paciente requiere de mayor atención. - Estos casos se dan con frecuencia en la enfermedad cardiorreumática o fiebre reumática. Dichos pacientes son atendidos con salicilatos y penicilina y aún ya desaparecida su sintomatología se continúa haciendo la profilaxis. Dicha profilaxis se efectúa generalmente por administraciones mensuales de penicilina G benzatinica en dosis de 1 g. ó 1200000 UI por un lapso de por lo menos 5 - años hasta pasada la pubertad, posteriormente se recomienda un refuerzo de dosis cada año, para evitar recidivas y la implantación

de la llamada Endocarditis Bacteriana.

La endocarditis bacteriana consiste en la invasión e infección de la válvula cardiaca o del endocardio (endocarditis o endarteritis -si es arteria-). En los casos agudos de esta invasión, el desarrollo es muy rápido presentandose inmediatamente el cuadro de -septicemia aguda, siendo este estado frecuentemente mortal.

En el caso de la Endocarditis bacteriana subaguda las bacterias -causantes son del tipo de streptococcus viridans (microorganismo- que se encuentra en el espacio subgingiva) que posee afinidad por las válvulas cardiacas dañadas anteriormente por fiebre reumática o en defectos cardiacos congénicos como son defectos del tabique -ventricular, persistencia del conducto arterioso y válvula aórtica bicúspide.

Los procedimientos dentales (extracción dentaria, tartrectomía, -curetaje, endodoncia o eliminación de focos sépticos -granuloma o quistes-), así como los procedimientos quirurgicos que comprenden las vías respiratorias altas, sistema genitourinario o gastrointestinal inferior pueden estar asociados con una bacteremia transitoria local. En estos procesos la bacteria puede penetrar en la circulación y llegar a instalarse en la válvula cardiaca lesionada -o con defecto congénito. Dichas bacterias causan una reacción inflamatoria a la que se sigue deposito de fibrina y formación de -vegetaciones, que en ocasiones se diseminan desde la válvula hasta

el endocardio adyacente causando en conjunto la infección del miocardio.

La gran parte de la Endocarditis bacteriana se manifiesta al cabo de pocas semanas o meses luego de tales procedimientos.

De nosotros depende evitar esta situación previniendo mediante la administración de antibioticos cada vez que se realice una intervención y en la cual sea probable el sangrado gingival, para disminuir el riesgo de bacteremias que conducen a la infección cardiaca. En especial deberá ser una regla para todos aquellos pacientes con problemas de fiebre reumática, con anomalías cardiacas estructurales congénitas que se hayan sometido a cirugía o sean portadores de prótesis cardiaca.

Sin embarbo, no es posible predecir a los pacientes con enfermedad cardiaca estructural congenita en los cuales se presentará esta enfermedad, pero se recomienda la profilaxis en aquellos casos en que quizá esten asociados con la bacteremia (casos antes citados), debido a que la endocarditis bacteriana no se presenta sin una bacteremia transitoria precedente.

En cuanto a la forma de llevar a cabo la profilaxis algunos profesionistas sostienen que es conveniente iniciar el tratamiento uno o dos días antes para disminuir o suprimir los microorganismos de los procesos infecciosos sobre los que se intervendrá. Sin embargo si el tratamiento se inicia con tanta anticipación se predispone

ne el peligro de eliminar a los microorganismos sensibles al anti biotico y dejar a los otros pocos que son resistentes, facilitando su reproducción por la desaparición del resto, siendo en última instancia los que aparezcan en la sangre, con la consiguiente dificultad de su erradicación.

Consecuentemente la Asociación Americana de Cardiología a través de la Asociación Dental Americana recomiendan iniciar la administración del antibiotico sólo una o dos horas antes del tratamiento de manera que durante la intervención la concentración plasmática se encuentre en su máximo nivel. Ya sobre la duración preventiva ésta se habrá de extenderse por dos o tres días después de la intervención.

1) Para la mayoría de los pacientes se administrará penicilina - por uno de los siguientes métodos:

A.- Vía intramuscular (IM).

Adultos: penicilina G cristalina (4,000 000 UI) de 30-60 minutos antes del procedimiento, repetir a las 24 y 48 horas después de la intervención.

Niños: Las dosis en niños no se debe exceder de las recomendadas para adultos en una dosis simple o en periodos de 24 horas. Se recomienda penicilina G cristalina (30,000 UI/Kg) mezclada con pe nicilina G procaínica (600,000 UI) de 30-60 minutos antes del tra tamiento y 24 y 48 horas. después de éste.

En casos de que se requiera mayor seguridad se recomienda refor -
sar con estreptomicina. En adultos se sumará a la dosis menciona -
da 1 g. IM de estreptomicina. Igualmente en niños a razón de - -
(20 mg./kg.).

B.- Vía Bucal (OR).

Adultos; hasta 2.0 g. de penicilina V o feneticilina 30-60 minu -
tos antes del procedimiento y luego 500 mg. cada 6 horas por el -
resto del día y durante los dos días después del procedimiento -
o durante un tiempo más largo en caso de curación demorada (*).

Niños; se recomienda dosis que no excedan a las del adulto para -
niños menores de 27 kg. usar 1.0 g. oral con el mismo intervalo -
antes y después de la intervención con 250 mg.

2) Para pacientes alérgicos a la penicilina.

A) Eritromicina.

Adultos; 500 mg. bucal 1.5-2 h. antes del procedimiento y luego -
250 mg. c/6 horas por el resto del día y durante los dos días si -
guientes al procedimiento o durante un tiempo mayor, en caso de -
curación demorada.

Niños; 20 mg./kg. oral, posteriormente sólo 10 mg./kg. con los -
mismos intervalos.

B) Vancomicina.

Adultos; 1.0 g. IV durante 30-60 min. Después la infusión ini -
cial de vancomicina 30-60 min. antes del padecimiento y luego eri

tromicina 250 mg. c/6 h. por el resto del día y durante los dos - días siguientes.

Niños; 20 mg./kg. IV durante 30-60 min. nunca excediéndose de 44- mg/kg. por 24 horas. Eritromicina a razón de 10 mg./kg./6 h.

(*) En circunstancias poco comunes o en el caso de cicatrización- retardada puede ser prudente proporcionar dosis adicionales de - antibioticos aunque los datos disponibles sugieren que la bactere mia transitoria rara vez persiste más de 15 minutos después del - procedimiento.

3) Pacientes sometidos a tratamientos continuos profilactico con penicilinas se pueden escoger algunos de estos tres refuerzos.

a) Penicilina G sódica o potásica (1,000 000 UI) IM 30-60 min. - antes del tratamiento. Se puede acompañar también con 1.0 g. de estreptomina en la misma inyección.

b) El tratamiento con eritromicina recomendado en la parte dos.

c) Cefaloridina 0.5 g. IM de 30-60 min. antes de la intervención. Posterior a la intervención bastará con que el paciente continúe su tratamiento profilactico con antibioticos acompañados de algún aminoglucósido (eritromicina o vancomicina) hasta dos días des - pués de la intervención y en especial en presencia del Estreptoco co beta hemolítico del grupo A en la fiebre reumatica.

Dado que la endocarditis puede ocurrir a pesar de la profilaxis - antibiotica, los médicos y odontólogos debemos mantenernos aler -

tas ante cualquier sospecha en la interpretación clínica poco común, posterior a los procedimientos anteriormente mencionados. - El diagnóstico temprano es importante para reducir las complicaciones, secuelas y mortalidad.

ANTIBIOTICOS

Farmaco :	Espectro Antibacteri	Vía	Modo de acción	Dosis usual para adulto (ab. or)	Nombres Comerciales :
Penicilina G	Estrecho (No son resistentes a la penicilinas)	IM IV Or	B - cida	Dosis usual de 600 000 a 1 mill.U Dosis grande de 10-12 mill. de U I	Aleryt; alivin Plus; ampicillin; Benzatcil; Lu placil; Despacilina; Hidropeapro; Pemprocilina; Kespil; amapenil; Penicilina J sal sódica cristalizada Lakeside
Penicilina V potasica	Estrecho (No son resistentes a la penicilinas)	IM IV Or	B - cida	Dosis limites usuales de 1.6 a 6.4 mill. U I . aprox 1.4 g c/6 u 8 h.	Pen-Vi-K; Celiplin; Ciacil; Megapenil
Meticilina	Estrecho (Si son resistentes a la penicilinas)	IM IV	B - cida	1.2 g c/ 4 o 6 h.	Staphatillin; Dimocillin
Oxaciclina	Estrecho (Si son resistentes a la penicilinas)	Or IM IV	B - cida	0.5- 1 g c 4 o 6 h	Prostafilina; Resitopen; Bactocil
Dicloxacilina	Estrecho (Si son resistentes a la penicilinas)	Or	B - cida	0.125-0.5g c/ 6 h.	Ampiclox D Brispen; Dicloxa; Ofloamicina; Panac; Posipen Xozucil
Nafcilina	Estrecho (Si son resistentes a la penicilinas)	Or IM IV	B - cida	0.25- 1 g c/4- 6 h	Unipen; Nafcilina sódica.
Ampicilina	Amplio (No son penicilines resistentes)	Or IM IV	B - cida	0.25-0.5g c/ 6 h 150-200mg/kg/día	Ampyl; Binotal; Bropicilina Combicilina; Dotirol; Flamicina; Isopen; Panac; Roplicina; Tromasin Ampicilina;
Amoxicilina	Amplio (No son penicilines resistentes)	Or IM IV	B - cida	0.5- 1 g c 8 h .	Amoxibron; Amoxil; Hidramox; Penamox; Triamox; Moxicel
Carbecilina	Amplio (No son penicilines resistentes)	IM IV	B - cida	2 - 40 g al día s.s.n. (segun sea necesario)	Carbecin; Geopen

ANTIBIOTICOS

Farmaco	Espectro Antibacteri	Vía	Modo de acción	Dosis usual para adultos (abs.Or)	Nombres Comerciales
Cefalosporinas:					
Cefalotina	Amplio (penicilorresistente)	IM IV	B - cida	.5 - 3g c/6 h. máximo 12g/día	Keflin Lilly
Cefazolina	Amplio (penicilorresistente)	IM IV	B - cida	.25 - 2g c/4 a 6 h. máximo 6g/día	Cefacidal; Ancef; Kefsol
Cefapirina	Amplio (penicilorresistentes)	IM IV	B - cida	.5 - 1 g c/4 a 6 h.	Cefadyl
Cefaloridina	Amplio (penicilorresistentes)	IM IV	B - cida	.5 - 1 g c/6 a 8 h.	Ceporan; Loridae
Cefalexina	Amplio (penicilorresistente)	Or IM	B - cida	.25- .5 g c/6 h. máximo de 4g/día	Keflex; Ceporex; Acacin; Cefal; Carnosporin; Prinderin
Cefadroxil	Amplio (penicilorresistente)	Or	B - cida	.25- .5 g c/6 h.	Duracef
Cefradina	Amplio (penicilorresistente)	Or IM IV	B - cida	.5 - 1 g c/6 a 8 h. 4g/día	Veracef; Anspor
Cefaloglicina	Amplio (penicilorresistente)	Or	B - cida	.25-.5 g c/6 h.	Kafocin
Eritromicina	Medio (penicilorresistente)	Or IM IV	B- tatico	.25- 1 g c/ 6h. 5-8mg / kg/ día 15-20mg / kg / día	Bisolvon-E.; E-Trocina; Eriber; EritroCarnot; Eritycina; Ilosone; Ilotocina; Latotryd; Laurimicina; Lauritran Pantobron; Pantomicina; Procephal.
Lincomicina	Medio (penicilorresistentes)	Or IM IV	B- tatico	500mg c/ 6 a 8h. 600mg c 12 h. 600mg c/ 8 a 12h.	Lincocin Princol
Clindamicina	Medio (penicilorresistentes)	Or	B- tatico	150-300mg c/ 6 h.	Dalacin
Estreptomici na	Amplio(No son penicilorresistentes)	IM	B - cida	.5 - 2g/ día	Estreptomicina-S; Estresulfan-N; Hidropenpro; Sulfato de Estreptomicina.

ANTIBIOTICOS

Farmaco	Espectro antibacteriano	Vía	Modo de acción	Dosis usual para adultos (abs.Or)	Nombres Comerciales
Neomicina	Amplo(No son resistentes a la penicilinasas)	Or IM Tópica	B - cida	.5 - 4 g al día 10-15mg/kg c/6 h. y no más de 2g/día (ver cada producto)	Alin; Alosol; Bentimycin; Betnovate; Bilum; Conyuntin; Graneodin; Kaomycin; Neosporin O; Treda;
Paromomicina	Igual que el anterior	IM	B - cida	100-350mg c/12 h. y durante 5-7 días - de asintomático	Glusidin
Tobramicina	Igual que el anterior	IM IV	B - cida	3-15mg/kg/día dividido c/8 h.	Tobra
Kanamicina	Igual que el anterior	Or IM	B - cida	1 - 2g c/ 8 a 12h 15mg/kg/día dividido en c/12 o 6 h.	Helberkan; Kana In; Kantrex Koptin; Linsakan; Kanatol Reukamicin
Gentamicina	Igual que el anterior	Im IV Tópica	B - cida	.8-5.0mg/kg/día dividido en c/8 h. (ver cada producto)	Altamicina; Birocin; Garamicina; Genemicin; Ventabac; Gentamicina; Quilagen; Ronsagen; Yectamicina
TETRACICLINAS					
Tetraciclina clorhidrato de,	Amplo(gramnegativos-grampositivos)	Or IM	B-tatico	250-500mg c/6 h. 200-600mg c/8 o 12 horas.	Acromicina; Ambo-Tetra; Bromicina; Di Tral; Edgartet; Indextron; Maviciáline; Melizina; Quimocyclar; Te-Br;
Clorotetraciclina, clorhidrato de	Igual al anterior	Or	B-tatico	250-500mg c/6 h.	Aureomicina
Oxitetraciclina, clorhidrato de	Igual al anterior	Or IM IV	B-tatico	250-500mg c/6 h. 100-250mg c/8 h. 250-500mg c/12 o 24 horas.	Rimciclina; Bisolvomycin; Oxigrocol; Terra-Bron; Train Terramicina
Demeclociclina, clorhidrato de	Igual al anterior	Or	B-tatico	150-300mg c/6 h.	Ledermica; Declomicina
Doxiciclina clorhidrato de	Igual al anterior	Or	B-tatico	50-100mg c/6 o 12 horas	Vibramicina

ANTIBIOTICOS

Farmaco :	Espectro Antibacteriano	Vía	Modo de acción	Dosis usual para adultos(abs.Or)	Nombres Comerciales :
Metaciclina; clorhidrato de	Amplio(grampositivo-gramnegativos)	Or	B-tatico	150-300mg c/6 o 12 horas	Rondomicina
Minocefina	Igual al anterior	Or	B-tatico	50-100mg c/6 h. no mas de 400mg/dia.	Minocin
Bacitracina	Estricto(similar a la penicilina)	Tópica	B - cida	(consultar cada - producto)	Alosol Spray; Cortisporin; Neosporin;
Cloxacilina	Amplio	Or iv	B-tatico	125-250mg c/4 h. 1 g c/ 6 u 8 h.	Cofarmicyn; Cofurpek; Clo-romycetin; Diarman; Quemice- tina; Succinato de Paraxin; Tetra Fenicol; Sodrin
Sulfonamidas	Amplio	Or tópico IM	B-tatico	Dosis según el pro- ducto; Larga, media o corta acción	Azulfidina; Gantrisin; Kiron Lederkyn; Madribon; Andoprim Ectapim; Entero-Diyod Com- puesto; Entero-Vioformo Com- puesto; Stopen; Tetrasul; Tri- mexine; Uropol.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE PENICILINAS

Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Anticoagulantes por vía bucal.	En raras ocasiones pueden presentarse hemorragias gastrointestinales.	Disminución de la flora gastrointestinal que ayuda a la formación de vitamina K.	Vigilar la administración conjunta; verificar tiempo de protombina; ajustar dosis.
Aspirina; fenilbutazona; probenecid.	Aumento en los niveles de penicilina en sangre; eficacia aumentada de la penicilina.	Competición en la excreción de la penicilina; la penicilina se libera de fijación plasmática.	En ocasiones es deliberado este efecto para fines terapéuticos; evitar su uso por períodos prolongados.
Cloranfenicol; eritromicina; tetraciclinas.	Disminución o inhibición del efecto bactericida de la penicilina.	Antagonismo (en el lugar receptor de acción).	Evitar el empleo simultáneo; aumentar la dosis de uno o ambos medicamentos si es preciso, y nunca administrar cantidades apenas suficientes.
Indometacina; sulfonamidas. Neomicina(bucal)	Aumento en los niveles de la penicilina; eficacia aumentada. Disminución de la actividad antibacteriana.	Inhibición en la excreción de las penicilinas. Bloqueo de la absorción de la penicilina V.	Evitar su empleo simultáneo; en períodos prolongados administrar ambos medicamentos por diferentes vías; penicilina-parenteralmente.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE CEFALOSPORINAS

Antibióticos nefrotóxicos (aminoglucósidos, polipépticos) o Diuréticos potentes.	Intensificación de los efectos nefrotóxicos.	Efecto aditivo de la toxicidad renal.	Evitar su empleo combinado
--	--	---------------------------------------	----------------------------

CUANDO UNA PERSONA INGIERE LINCOMICINA O CLINDAMICINA

Antiácidos; leche-mezclas de Caolín-pectina; Kaopectate. Eritromicina.	Eficacia disminuida del antibiótico; efecto aún menor con leche. Acción antibiótica disminuida.	Interferencia con la absorción gastrointestinal. Antagonismo antibiótico.	Evitar su empleo conjunto; o hacerlo con un rango de 2 h. antes o de 3 a 4 h. después de su administración. Evitar su empleo simultáneo o ajustar la dosis.
---	--	--	--

CUANDO UNA PERSONA INGIERE TETRACICLINAS			
Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Antiácidos(aluminio, magnesio, calcio) Bicarbonato de sodio; Sales de hierro.	Disminución de la absorción de las tetraciclinas y sales de hierro; eficacia disminuída.	Interferencia con la absorción gastrointestinal.	Evitar su administración simultánea; usar con un rango de 1 1/2 h antes o despues de cada dosis.
Anticoagulantes - por vía bucal.	Disminución incrementada de la protombina plasmática (sólo en raros casos de uso prolongado del antibiotico).	Disminución en la producción de vit.K por alteración de la flora gastrointestinal.	Ajustar la dosis del anticoagulante; vigilar el tiempo de protombina.
Barbitúricos; Carbamacepina "Tegretol" (anticonvulsionante).	Actividad disminuída de las tetraciclinas(doxiciclina); -pérdida del control terapéutico.	Inducción enzimática; metabolismo incrementado y disminución del nivel sanguíneo de las tetraciclinas.	Evitar su empleo simultáneo.
Diuréticos.	Mayor posibilidad de lesión renal (principalmente en paciente sensibles).	ambos medicamentos incrementan los niveles de urea y nitrógeno sanguíneo	Evitar su empleo simultáneo.
Metoxifluorano (anestésico general).	Aumento de la lesión renal; se han reportado muertes.	Efecto aditivo de nefrotoxicidad.	Prohibir el uso de tetraciclinas en estos pacientes
Penicilinas.	(ver penicilinas en interacción con tetraciclinas)		
CUANDO UNA PERSONA INGIERE AMINOGLUCOSIDOS			
Anestésicos o mio-relajantes: etorcloruro de tubocurarina o de succinilcolina; citrato de sodio.	Intensificación del bloqueo neuromuscular; parálisis muscular y/o respiratoria.	Acción en el lugar receptor; relacionada con la respuesta del organismo.	Prohibir su empleo simultáneo; tomar precauciones para conservar la respiración.
Antibioticos polipépticos (por vía parenteral).	Intensificación del bloqueo neuromuscular y del riesgo nefrotóxico.	(datos escasos) sinergismo nefrotóxico.	Prohibir su empleo simultáneo; tomar precauciones para conservar la respiración.
Penicilinas.	(ver penicilina con aminoglucoídos (neomicina).		

CUANDO UNA PERSONA INGIERE AMINOGLUCOSIDOS

Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Anticoagulantes por vía bucal.	Incremento en la hipoprombinemia, en especial con los aminoglucósidos ingeribles.	Disminución en la producción de vit. K por la alteración en la flora gastrointestinal.	Ajustar la dosis del anti-coagulante; casos poco frecuentes.
Antihistamínicos y medicamentos similares.	Pueden disimular los signos de toxicidad en el VIII par craneal.	(datos escasos)	Evitar su empleo simultaneo; estar alerta de algun signo de lesión del VIII.
Digoxina (glucósido digitálico)	Disminución de la eficacia de digoxina que puede conducir a insuficiencias cardíacas.	Interferencia con la absorción gastrointestinal de la digoxina.	Prohibir su empleo simultaneo.
Diuréticos potentes y de acción rápida como el ácido etacrínico y la furose-mida.	Ototoxicidad aumentada en especial en pacientes con disfunción renal.	Efecto aditivo.	Prohibir su empleo simultaneo.
Otros medicamento nefrotóxicos y/o neurotóxicos como Cefaloridina, Mefloxicina..	Intensificación de la nefro y neurotoxicidad aún en dosis mínimas.	efecto aditivo.	Prohibir su empleo simultaneo; usarlo con precaución extrema.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE POLIPEPTIDOS			
Aminoglucósidos.	(ver aminoglucosidos y polipéptidos)		
Miorrelajantes; cloruro de tubocurarina, o de succinilcolina.	Intensificación del bloqueo neuromuscular; parálisis muscular.	antagonismo no competitivo; con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia renal.	Evitar su administración simultanea; tomar las medidas necesarias para conservar la respiración.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE CLORANFENICOL

Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Anticoagulantes por vía bucal.	Intensificación del efecto-anticoagulante; posibles hemorragias.	Metabolización inhibida del anticoagulante; disminución en la producción de protombina.	Evitar su empleo simultáneo; tomar las medidas necesarias para ajustar la dosis de protombina.
Acido fólico; preparaciones de hierro; vitamina B ₁₂	Disminución retardada a la respuesta del ácido fólico, vit. B ₁₂ , hierro; Agravando el estado de deficiencia.	Datos escasos; probablemente se deba a alteraciones en la absorción.	Evitar su empleo simultáneo; vigilar en busca de efectos hematológicos agravados; usar otro antibiótico.
Fenitoínas compuestos o barbitúricos.	Aumento en la vida media y en los niveles séricos del anticonvulsivo; aumento de la acción sedante.	Interacción por inducción enzimática.	Vigilar en busca de signos de toxicidad de fenitoínas; disminuir la dosis si es necesario.
Penicilina.	(ver penicilina con cloranfenicol)		
Toxide diftérico o tetánico.	Disminución de la respuesta inmune.	Inhibición de síntesis protéica.	Evitar su empleo simultáneo.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE SULFONAMIDAS

Anticoagulantes por vía bucal.	Intensificación del efecto-anticoagulante; posibles hemorragias.	Competencia por la fijación plasmática; disminución de vit. K por alteración de la flora gastrointestinal.	Evitar su empleo combinado; vigilar el tiempo de protombina; ajustar la dosis del anticoagulante.
Acido para-amino-benzoico (PABA).	Disminución de la actividad sulfonamídica.	Antagonismo competitivo por la incorporación al ácido fólico sintetizado por los microorganismos.	Evitar su empleo simultáneo.
Aspirina; fenilbutazona y otros salicilatos.	Intensificación del efecto-sulfonamídico; posible toxicidad.	Antagonismo competitivo por los lugares de fijación, dejando mayor cantidad de medicamento libre y activo.	Disminuir la dosis de sulfonamida según se requiera; o cambiar a otro antimicrobiano.
Penicilinas.	(ver penicilinas con sulfonamidas)		

CUANDO UNA PERSONA INGIERE SULFONAMIDAS

Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Metotrexato. (ameterina, MTX) quimioterápico - para el cáncer.	Toxicidad incrementada del metotrexato.	Antagonismo competitivo en la fijación a proteínas plasmáticas; mayor cantidad de medicamento libre y activo,	Evitar su empleo combinado; en caso de toxicidad iniciar trat. con ácido fólico antes de 4h. y continuarse durante tres días.
Sulfonilureas. (Tolbutamida; Orinase).	Intensificación del efecto hipoglucemiante; pérdida del control terapéutico del diabético.	Antagonismo competitivo por la fijación a proteínas plasmáticas, inhibiendo su metabolismo.	Evitar su empleo combinado; ajustar la dosis de éstos 2 ^o medicamentos.

C A P I T U L O V I I

SEDANTES Y TRANQUILIZANTES

HIPNOTICO - SEDANTES

170

Barbituricos

No Barbituricos

ANTISICOTICOS .

178

Penotiacinas

Tioxantenos

Butirofenonas

ANSIOLITICOS

182

Benzodiacepinas

Propanodiales

(Sedantes - Antihistamínicos)

Un gran porcentaje de los pacientes que se presenten a consulta dental pueden estar ingiriendo medicamentos calmantes, contra la ansiedad, la excitación, el nerviosismo, o por alteraciones psíquicas que son los grandes males de nuestro tiempo. Estos medicamentos pueden ser de tipo Hipnótico-Sedante o Tranquilizantes. En el caso de uso de éstos por parte de nuestro paciente, al igual - que con todos aquellos medicamentos que actúen sobre el SNC (estimuladores o depresivos), debemos siempre estar alertas para evitar acciones recíprocas con nuestras prescripciones. Ya que si - el Odontólogo, por ejemplo, desea prescribir un calmante pre o - postoperatorio adicional a estos pacientes, se deberán usar cantidades menores o podrían resultar consecuencias graves.

Igualmente debe quedar claro que nunca estos medicamentos curan - el dolor por si mismos. Ellos pueden alterar la reacción de los - pacientes a los estímulos como sería el dolor reduciendo sus respuestas. pero si lo que se desea es aliviar el dolor, lo que se - debería de emplear sería un analgésico. Y de hecho es lo más - - aconsejable, ya que si en un paciente con gran dolor sólo se le - administra depresores del SNC sin algún analgésico se puede pre - sentar un estímulo tal como la excitación en vez de la relajación - deseada.

Es por ello que debemos conocer el modo de actuar de los Sedantes y Tranquilizantes más comunmente usados por el Médico o el -

Odontólogo.

Los hipnóticos junto con los sedantes y tranquilizantes forman parte del grupo de medicamentos depresores del SNC. Los hipnóticos son medicamentos que producen sueño semejante al natural, es decir un estado de inconciencia reversibles por estímulos sensitivos o sensoriales que producen el despertar. Los hipnóticos son depresores centrales no selectivos, al igual que los anestésicos generales y cuya diferencia está en el grado de intensidad de la acción. En dosis grandes los hipnóticos pueden actuar como anestésicos generales y en dosis ordinarias como hipnóticos.

Los hipnóticos a dosis pequeñas actúan como sedantes. Un sedante reducirá la respuesta a los estímulos, especialmente a aquellos que son emocionales y con cierta tendencia al sueño (no profundo pero que puede producir somnolencia y falta de coordinación) por su acción depresora central no selectiva.

Sedación \rightleftharpoons Hipnosis \rightleftharpoons Anestesia \rightleftharpoons Coma \longrightarrow Muerte

A diferencia un tranquilizante calma la hiperexcitabilidad nerviosa sin mayor tendencia al sueño y sin pérdida de la conciencia. La Psicofarmacología divide a los medicamentos psicofarmacos en tres grandes grupos.

I.- Psicolépticos; o medicamentos depresores psíquicos.

II.- Psicoanalépticos; o medicamentos estimuladores psíquicos.

III.- Psicodislépticos; o medicamentos perturbadores psíquicos.

siendo el primer grupo el que más nos interesa. En la psicofarmacología actual existen muchas clasificaciones de los psicodépticos, ésto se debe a que los autores no se ponen de acuerdo en una clasificación coherente que agrupe a todos los depresores del SNC. Nosotros optamos por clasificarlos en tres grupos:

- I.- Hipnóticos - sedantes.
- II.- Antipsicóticos, Neurolépticos o Tranquilizadores mayores.
- III.- Ansiolíticos, Antiansiedad, Tranquilizantes, Tranquilizantes menores.

La diferencia se encuentra en que no poseen la misma potencia y eficacia. Para la sedación moderada basta con usar algunos medicamentos de éstos en dosis bajas para disminuir el miedo y la ansiedad, que el paciente se relaje, se reduzca el tono muscular y el paciente pueda cooperar mejor. Son los ansiolíticos o Tranquilizantes menores, los que mejores resultados dan con menos efectos adversos. Los hipnóticos sedantes aunque pueden utilizarse como ansiolíticos o antipsicótico producen mayores efectos adversos y su índice terapéutico es menor. Este grupo de sedantes-hipnóticos es utilizado en odontología en pacientes con gran stress, como sedantes, para inducir el sueño contra el insomnio y son los que más se emplean como preanestésicos.

por lo tanto, el odontólogo debe evitar la prescripción de medicamentos con alta tasa de reacciones adversas, tóxicas y margenes

estrechos de seguridad.

I.- HIPNOTICOS - SEDANTES.- Los medicamentos hipnóticos-sedantes se dividen en dos grupos: A) Barbitúricos y B) No Barbitúricos. En el primer grupo se encuentran los prototipos de los hipnóticos por lo que estudiaremos sus efectos y su modo de acción. Estos se dividen en cuatro grupos de acuerdo a su tiempo de acción:

Tipo	Nombre/Comercial	Dosis	
		Sedante	Hipnótica
Acción Prolongada (+ 6 Hrs.)	Fenobarbital; Luminal Gardenal.- Mefobarbital; Mebaral; Metabarbital; Gemonil; - Barbital: Veronal	15-30 mg 2-4/veces. al día.	100 mg. 1-2 Hrs. antes.
Acción Intermedia (3-6 hrs).	Amobarbital: Amytal Vinbarbital: Delvinal.	30-60 mg. 2-4 veces al día	100-200 mg 30-60 min. antes del procedimiento.
Acción Corta (- de 3 hrs)	Pentobarbital: - Nembutal, Secobarbital: Seconal.		
Acción Ultracorta.	Tiopental Sódico Pensothal Sódico Metoexital; Brevital.	IV para anestésis general. Se necesita ajustar dosis individualmente.	

Principal acción de los Barbitúricos.

Actúan sobre el sistema nervioso central (SNC.) en forma de de presión no selectiva como una parálisis descendente que afecta a todos los niveles del mismo. Según la dosis, ésta inactivación puede ir desde la sedación, inconciencia, anestesia general, parálisis respiratoria coma y muerte.

Sedación.- Es la atenuación de la hiperexcitabilidad nerviosa - que se consigue con pequeñas dosis de barbitúricos en los casos de ansiedad, tensión, excitación psíquica o psicomotora en individuos normales o neuróticos, calmando rápidamente al paciente.- Implica cierto grado de embotamiento intelectual: disminución - (mínima) de la atención, memoria y juicio.

Hipnósis.- Los barbitúricos en dosis medias provocan sueño semejante al natural, tranquilo y generalmente sin ensueños, pudiendo ser despertado por diversos estímulos. La respiración y el pulso están ligeramente retardados y las pupilas algo contraídas. El comienzo del sueño depende del barbitúrico empleado; - cuanto más corta es la acción del barbitúrico, más rápido es el comienzo de la misma.

Facilitación de la Analgesia.- Los barbitúricos a dosis sedantes o hipnóticos no producen analgesia por lo que no deben emplearse en los casos de insomnio, excitación, ansiedad, miedo y aún delirio provocado por dolor. Un paciente que sufre dolor -

intenso puede presentar agitación delirio si se le administran - hipnóticos sin analgésicos. Sin embargo los hipnóticos pueden mo dificar la reacción al dolor. Los efectos sedantes reducen la in quietud y angustia que acompaña al dolor, haciendo al paciente - más propicio a la acción de los analgésicos, (siendo así más efi- caz para calmar el dolor con dicha asociación). Estos medicamen- tos asociados a analgésicos sólo deberán emplearse en presencia - de dolor moderado o intenso, ya que en dosis bajas se puede aumen- tar el dolor.

Efectos Anticonvulsivos.- En dosis anestésicas todos los barbi- túricos utilizados clínicamente inhiben las convulsiones del teta- nos, eclampsia y antagoniza el envenenamiento por medicamentos - convulsionantes. Algunos barbitúricos como el fenobarbital, mefo- farbital, metabarbital previenen las convulsiones de epilepsia - con dosis muy bajas que provocan poca o nula sedación.

Sistema Cardiovascular.- Los barbitúricos a dosis sedantes por- vía bucal no modifican la actividad cardiaca, salvo un ligero des- censo de la presión sanguínea y de la frecuencia cardiaca, tal co- mo ocurre en el sueño normal. A dosis anestésicas generales pro- vocan ligera depresión cardiaca con mínima disminución del gasto- cardiaco (más marcada en personas hipertensas). Ya en dosis mayo- res a tóxicas se presenta taquicardia, anoxia cardiaca. Pero es- tos signos serán siempre secundarios a las parálisis respiratoria.

Efectos sobre la respiración.- En dosis sedantes provocan cambios mínimos en la respiración, la depresión es como en el sueño normal. En dosis mayores, la depresión va en aumento disminuyendo la frecuencia y amplitud del volumen/minuto respirado. En dosis tóxicas se presenta parálisis respiratoria del centro bulbar.

Tracto Gastrointestinal.- La vía enteral absorbe bien a los barbituricos. Parece ser que en el hombre las dosis sedantes o hipnóticas disminuyen el tono y la motilidad intestinal. Las secreciones gástricas pueden ser ligeramente deprimidas. El fenobarbital se usa con frecuencia en dosis sedantes para aliviar síntomas gastrointestinales posiblemente debido a su acción depresora central.

Riñón.- Los barbituricos en dosis sedantes no afectan o lo hacen en muy pocos casos y de manera mínima en la función renal. A dosis tóxicas provocan una intensa oliguria y aún anuria debido a la extrema hipotensión arterial que reduce y aún anula la filtración glomerular.

Hígado.- En dosis sedantes ordinarias, los barbituricos no alteran la función hepática normal. En los pacientes hipersensibles, sin embargo pueden producir grave daño hepático. El uso repetido causa un aumento inespecífico de la actividad del sistema enzimático microsómico hepático, que resulta de la concentración de enzimas y no de cambios en las propiedades mismas. No todas -

las biotransformaciones son afectadas por igual, pero generalmente se estima que la inducción máxima en el ser humano, aproximadamente, se duplica.

Los barbitúricos se biotransforman principalmente por oxidación y conjugación en el sistema hepático microsómico. Hay bitransformación casi completa de los medicamentos de acción ultracorta e intermedia, pero sólo 50% del fenobarbital (de acción ultracorta) sufre cambios, el resto se excreta sin cambios.

Tolerancia, Habitación y Dependencia.- El efecto de los barbitúricos biotransformables en lo que se refiere a aumentar el índice de su propio metabolismo explica, en parte, la tolerancia a los medicamentos. Algunas personas desarrollan tolerancia a los barbitúricos cuando estos han sido tomados repetidamente a intervalos cortos y por períodos largos de tiempo.

La tolerancia por eliminación del fármaco se manifiesta por la destoxicación más rápida, disminución en la duración del sueño y un aumento en la dosis media necesaria para mantener determinada concentración en los tejidos. Es decir, si inicialmente el paciente requirió de 50 mg., más tarde requerirá de 75-100 mg. con el objeto de tener el mismo efecto.

Los barbitúricos indudablemente llegan a producir hábito. El acostumbramiento ocurre cuando, después de que un medicamento ha sido usado por un período prolongado, se suspende el uso, el pa -

ciente sentirá necesidad de tomarlo una vez más debido a su dependencia psicológica-física. El hábito o acostumbamiento puede llegar a la adicción.

La dependencia se manifiesta como una compulsión de continuar ingiriendo un medicamento por un período prolongado de tiempo, con la necesidad de aumentar la dosis del mismo al hacerse más dependiente de él. Estas personas por tanto, a diferencia de la que tiene la habituación, no puede suspender la medicación por completo. A menudo tiene que permanecer bajo su uso, por lo que dichos individuos pueden volverse toxicomanos a los barbitúricos.

El método para el tratamiento de la toxicomanía barbitúrica consiste en suprimir gradualmente el medicamento. La supresión brusca puede provocar el síndrome de abstinencia (ansiedad, temblores, convulsiones y deseo vehemente del barbitúrico).

Los métodos preventivos en clínica más importante está en prescribir no más de la dosis oficial o la dosis diaria aprobada y pedirle al paciente su cooperación para que el tratamiento se suspenda lo más rápido posible.

Por fortuna estos problemas no se desarrollan en períodos cortos en los que se usan estos medicamentos en odontología. El peligro principal radica en que estos medicamentos se prescriban, sin percatarse, a un individuo con cualquiera de las alteraciones antes señaladas.

Efectos Adversos y Toxicidad.- Los barbitúricos son seguros ad ministrados en dosis hipnóticas a personas sanas. Los efectos - colaterales son pocos y se manifiestan como somnolencia y pérdi - da de la coordinación. Los efectos secundarios a veces se pre - sentan en forma de "resaca" excitación o dolor. Después de que - ha pasado el período inicial de depresión, puede notarse la situd, vértigo nauseas, vómito y diarrea y acentuarse los trastornos - emocionales y las fobias. En algunos individuos los barbituri - cos producen siempre excitación idiosincrásica en vez de depre - sión. Rara vez se observan reacciones alérgicas, las cuales pue - den consistir en erupciones cutáneas urticaria y angioedema. - Las reacciones alérgicas de tipo dermatitis exfoliativa y daño - hepático son extremadamente raras, pero se han reportado muertes. Las intoxicaciones son frecuentes con estos medicamentos, la cau - sa de la muerte se presenta por parálisis respiratoria, depre - sión cardiovascular y bloqueo renal, aunque otros factores pue - den contribuir también.

El tratamiento se dirige a mantener la respiración y la circula - ción. Se da bicarbonato de sodio y diurético osmóticos (mani - tol) y la hemodialisis para incrementar la excreción del medica - mento. No hay antagonista específico para los sedantes-hipnóti - cos. El uso de estimulantes del SNC en urgencias en ocasiones - puede provocar depresión secundaria de la respiración y agrava -

miento del estado.

Contraindicaciones.- Los barbitúricos están estrictamente con-
traindicados en las porfirias ya que pueden causar graves efectos
tóxicos, incluso parálisis; En pacientes con insuficiencia y obs-
trucción respiratoria: efisema pulmonar, asma, edema, insuficien-
cia renal, infarto reciente, insuficiencia cardiaca grave. Los -
barbituricos de acción prolongada deben ser utilizados con precau-
ción en presencia de enfermedades renales, mientras que los barbi-
turicos ultracortos se deben emplear con precaución en enfermeda-
des hepáticas.

Interacción.- Todos los medicamentos que deprimen el SNC tienen
un efecto aditivo cuando se usan juntos. Los medicamentos que -
pueden intensificar los efectos de los sedantes hipnóticos son: -
los anestésicos generales, alcohol, reserpina, hipnoanalgésicos, -
tranquilizantes mayores y menores, analgésicos narcóticos entre -
los principales.

Al causar una estimulación en la actividad del sistema enzimático
microsómico hepático, los barbituricos disminuyen la actividad de
medicamentos cuya biotransformación depende de estas enzimas. -
Así los propios barbituricos disminuyen su actividad, la de los -
anticoagulantes, fenitoínas (Dilantin) y antidepresores tricíclicos
así como de las tetraciclinas, la digitoxina y de la griseofulvi-
na.

por otro lado los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) aumentan el efecto de los barbituricos por inhibición de su metabolismo.

Los medicamentos hipnóticos no barbituricos son:

- | | | |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| | Alcoholes Terciarios | Etilclorovionol (Playdil) |
| 1) Alcoholes | | Metilparafinol (Dormison) |
| | Otros Alcoholes | Etanol |
| | | Tricoloroetanol |
| | | Fenaglicodol (Ul tran) |
| 2) Aldehídos Halogenados | | Hidrato de Cloral |
| | | Petricloral (Perichior) |
| | | Betaina de Cloral (Betrachior). |
| 3) Carbamatos | Uretano | |
| | Etinamato (Valmid) | |
| 4) Quinazolina: | Metaqualona (Quaalude, Sopor, Parest) | |
| Piperidionas | Metilpriolo (Nodular) | |
| | Glutetamida (Doriden) | |
| | Talidomida (Talidomida) | |

II.- ANTIPSICOTICOS.

Los antipsicóticos o tranquilizantes mayores son medicamentos empleados en el tratamiento de enfermedades mentales psicóticas (esquisofrenia, psicosis orgánicas encefálicas; epilepsia, paranoideas) que se caracterizan por la distorción de la realidad. - -

acompañada de alucinaciones y delirio. Generalmente estos pacientes se encuentran bajo atención médica. Estos medicamentos tienden a disminuir el comportamiento psicótico y mejorar la capaci-dad funcional. Provocan retardo en la velocidad fisico-mental, -indiferencia hacia los estímulos y calma emocional. Es debido a-las características antes descritas, que a estos medicamentos también se les conoce como Neurolépticos.

Dichos medicamentos se han clasificado en tres grupos representantes, siendo el primero el prototipo de antipsicótico:

- 1.- Fenotiacinas
- 2.- Tioxantenos
- 3.- Butirofenonas

Estos medicamentos rara vez se utilizan en Odontología.- Al -igual que los medicamentos contra la ansiedad y los sedantes hip-nóticos, los antipsicóticos producen sedación y somnolencia, pero el incremento de la dosis no producirá anestesia general. No provocan adicción, aunque sus efectos colaterales son muchos, por lo general poseen un amplio margen de seguridad entre los efectos tóxicos y terapéuticos y con muy poco índice de mortandad.

Fenotiacinas.

Las fenotiacinas no difieren netamente en cuanto a eficiencia di-fieren en cuanto a potencia, según se refleja por su dosis (ver -tabla de dosificación).

Los efectos farmacológicos de la mayoría de las fenotiacinas son: antipsicóticos, antiadrenérgicos, de interferencia con la regulación térmica (hipotérmico), antieméticos, y endocrinos (supresión de ovulación), así como de provocar efectos extrapiramidales en el cerebro.

son bien absorbidos por el tubo digestivo. Los antiácidos pueden alterar la absorción, casi todas las fenociatinas son muy tensoactivas, lipofílicas y bases débiles. El efecto máximo se logra después de una hora aproximadamente y la acción dura de 4 - 5 hrs. después de su administración. La concentración que se alcanza en el cerebro puede ser cuatro o cinco veces la plasmática. Más del 90% del medicamento en el plasma está conjugado a proteínas. El 10% se elimina por la orina en esta forma, el hígado parece ser el principal lugar de detoxicación.

A dosis ordinarias las fenotiacinas presentan pocos efectos adversos. Pueden causar desvanecimientos, palpitaciones, congestión nasal, sequedad de la boca y algo de estreñimiento. El paciente puede quejarse de frío (se transforma la selectividad y adaptación a los cambios de la temperatura ambiental) somnolencia y debilidad, retención urinaria, impotencia, irregularidades en la menstruación y lactancia, hiperglucemia y ganancia de peso. El efecto secundario más molesto es la hipotención ortostática ("atención", al momento del cambio en la postura del paciente en el-

sillon dental) que puede producir sincope.

Las fenotiacinas estimulan al sistema extrapiramidal del cerebro lo que conduce a síntomas que se parecen a la enfermedad de Parkinson. Dicha estimulación se manifiesta como espasmos musculares en varias partes del cuerpo, incluyendo los músculos de la cabeza y el cuello así como de rigidez muscular. Esto explica en parte, cuando un paciente ingiera fenotiacina, que se queje de leve dolor facial y del cuello. Por otra parte si dichos músculos se encuentran en espasmo (cabeza y cuello) y no se puedan llevar a cabo nuestros procedimientos (ajuste oclusal, registro de mordida), se podrá pedir la colaboración del médico para tratar de reducir conjuntamente la dosis. Además procuraremos colocar una placa oclusal para reducir el espasmo. Es muy probable que este tipo de pacientes padezcan de bruxismo.

El aumento de los efectos de diversos medicamentos, principalmente depresores del SNC es causada por la inducción de enzimas microsómicas hepáticas que provocan las fenotiacinas. Aumentan notablemente la depresión respiratoria producida por la meperidina, también puede anular el efecto antihipertensor de la guanetidina y reducir el efecto antiparkinsoniano de la levadopa.

Los derivados de los Tioxantenos y Butirofenonas son muy similares en su comportamiento a las fenotiacinas. Las butirofenonas producen más efectos extrapiramidales que las fenotiacinas, pero-

menos sedación e hipotensión. Los tioxantenos son más débiles - tanto en actividad antipsicótica como en efectos adversos.

A N S I O L I T I C O S

También conocidas como tranquilizantes menores, tranquilosedantes! Ellas comprenden dos grupos principales!

Benzodiazepinas

Propanodiales

Y un tercer grupo que agregaremos aquí por sus características - particulares como medicamentos que producen una leve sedación.

Sedantes Antihistamínicos.

En general este grupo de medicamentos presentan menor tendencia - a producir tolerancia y dependencia fisico-psíquica en compara - ción con los hipnóticos, pero la producen más que las fenotiaci - nas. Producen menos efectos colaterales y secundarios extrapira - midales, no interfieren con la función neurovegetativa, y su mar - gen de seguridad terapéutico-tóxico es mayor. La relajación mus - cular es similar a la de los barbitúricos a dosis sedantes, con - las que se obtienen mejores resultados en general para controlar - la ansiedad.

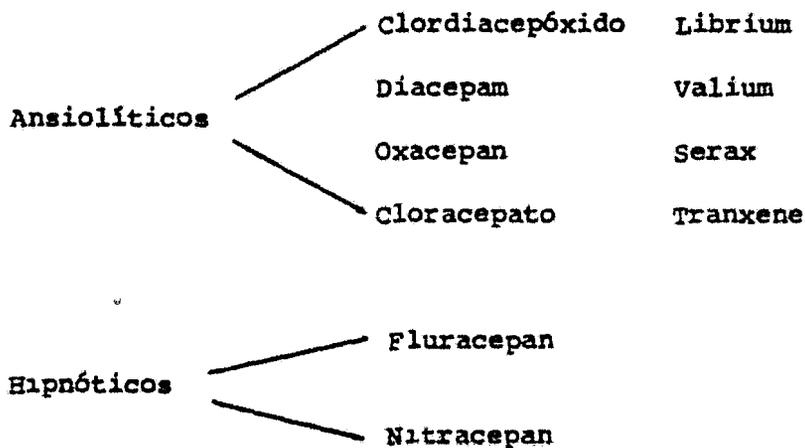
Benzodiazepinas.

Este grupo goza de gran demanda y a últimos años ha alcanzado - gran popularidad como medicamento contra la ansiedad entre médi - cos y pacientes. Esta popularidad probablemente dependa de dos -

diferencias entre ellos y los barbitúricos:

- No tienen tanta tendencia a producir tolerancia y dependencia física.
- Son muchos más seguros cuando se toman en grandes dosis con intentos suicidas.

En la actualidad se dispone de seis derivados de las benzodiazepinas:



En términos generales la toxicidad en clínica de las benzodiazepinas es baja. Los efectos adversos de somnolencia, ataxia, excitación paradójica, síncope, son prolongaciones (efectos tóxicos) de las acciones medicamentosas de estos fármacos.

Entre las reacciones tóxicas se encuentran los exantemas, náuseas, cefaleas, vértigo, aturdimiento y trastornos en la función sexual, xerostomía. Poco frecuentes son la agranulocitosis, irregularidades menstruales y quizá algunas mujeres no ovúlen mientras las -

ingieren.

Las interacciones con benzodiazepinas son mínimas e igual que todos los depresores del SNC presentan efectos aditivos con medicamentos de igual acción. El tabaquismo puede disminuir la eficacia de dosis corriente de éstos fármacos.

La falta relativa de efectos secundarios o interacciones medicamentosas con frecuencia hacen que estos medicamentos sean los agentes de elección para tratar estados de ansiedad.

Diasepam:

El diasepam es el medicamento de elección ya que es el más eficaz del grupo. Se utiliza como calmante, anticonvulsiónante, relajante muscular, y para el insomnio provocado por la ansiedad excesiva.

El diasepam se absorbe rápidamente (por cualquiera de las vías) alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en una hora; la eliminación primaria o inicial se realiza de 2 - 3 hrs. después de la administración para completarse después de 2 - 8 días cuando se han mantenido niveles por varias semanas. El diasepam se biotransforma en el organismo por el hígado y se excreta en un 70% por la orina y el resto en forma de oxacepam.

El diasepam es un ansiolítico muy requerido en Odontología, se utiliza para reducir la atención o la ansiedad y para relajar a un paciente antes de la operación. La manera de utilizarlo es admi-

nistrar la noche anterior de la intervención 5 mg. de diasepam; - 5 mg. al levantarse y 10 mg. dos horas antes del procedimiento - dental. Dando como resultado una relajación del paciente, óptima para el tratamiento. El diasepam también se utiliza IV para tratamientos dentales que duran poco tiempo. Produce buena sedación, relajación muscular y amnesia después de la inyección, pero no an tes de la misma. La amnesia ocurre aproximadamente a los 10 min. y dura mas o menos 45 min. Esto sucede sin que haya muchos efectos en el nivel de conciencia o de los sistemas cardiovasculares- y pulmonares (la inyección causa dolor localizado en la punción)- (1).

Clordiacepóxido.

Este medicamento es similar al diasepam en cuanto a sus efectos - sedantes y contra la ansiedad, pero es menos en sus efectos rela- jantes centrales y anticonvulcionantes. La menor popularidad del clordiacepóxido con respecto al diasepam se debe fundamentalmente a que su absorción es mucho más lenta requiriendo hasta cuatro - horas para alcanzar su máxima concentración plasmática. La semi- vida del medicamento en la circulación es de uno a dos días y pa- ra que las concentraciones plasmáticas alcancen su meseta requie- re de varios días. La eliminación de sus metabolitos residuales- es lenta, por lo que pueden proporcionar, a dosis repetidas, acu- mulación. (1).

(1) Ver tabla de dosificación.

Los efectos secundarios son similares al diasepan, pero también - incluyen debilidad, fiebre y dolor de garganta. No deben adminigtrarse durante el primer trimestre de embarazo ya que pueden causar efectos teratógenos en el feto.

Oxazepan.

El oxazepan es el resultado de la metabolización del diasepan, - presenta propiedades y efectos adversos similares al mismo. Su - administración es oral y tiene una vida media de 3 a 21 hrs. (1).

Clorazepato.

Es la más nueva de la familia. Presenta gran similitud al resto- de las benzodiazepinas antes mencionadas excepto que produce efectos de larga duración y acumulativas y se cree que posee mayor - eficacia para reducir la ansiedad y para la miorelajación (1)

Flurazepan:

Esta benzodiazepina se considera como un hipnótico. Sus efectos - adversos y farmacológicos son similares al resto de las benzodia- cepinas. Importantes resultan las ventajas que presenta sobre - otros hipnóticos:

- 1.- No produce sueño como los sedantes - hipnóticos.
- 2.- No presenta inducción enzimática hepática.
- 3.- Presenta poco, peligro de adicción.
- 4.- Presenta un índice terapéutico elevado y es menor el riesgo- de intoxicación.

sin embargo se debe tener presente que la biotransformación de sus metabolitos es muy lenta con una vida media de 50 - 100 hrs.- lo que causan efectos residuales y acumulativos. (1)

Propandioles.

Los ansiolíticos derivados del propanodio incluyen:

Meprobamato:	Miltown, Equanil
Flenaglicodol:	Ultran
Timbamato:	Solacen
Etinamato:	Valmid

El más empleado es el Memprobamato, y se considera prototipo de este grupo, por lo que solo nos referiremos a él. Este medicamento posee efectos sedantes y tranquilizantes menores a los hipnóticos e incluso al fluracepan. Se utiliza por vía oral como sedante diurno para el tratamiento de la ansiedad, y como hipnótico, en menor medida.

La absorción gastrointestinal es variable. El efecto máximo se alcanza de 2 - 3 hrs. después de la administración, y su vida media es de 10 hrs. Al igual que los barbituricos el meprobamato puede causar inducción enzimática en el hígado, y de esta forma se presenta un aumento de la eliminación del medicamento, tolerancia farmacológica e interacción con otros medicamentos. En este aspecto el Timbamato, cuya semivida es de 3 hrs, no causa tolerancia de ninguna especie.

(1) Ver tabla de dosificación.

El medicamento es eliminado en metabolitos por la orina en un 90% y el resto se excreta sin modificación alguna. Los efectos adver
sos son similares a las benzodiazepinas en dosis ordinarias; somnolencia y ataxia. Puede ocurrir hipotensión, alergia dermatológica, en menor escala discracias sanguínea y pueden presentarse ad
adicción con graves síntomas de abstinencia.

Sedantes Antihistamínicos.

Este es un grupo particular de medicamento. Son buenos antihistamínicos pero se usan más frecuentemente para la sedación como medicamento contra la ansiedad (por su acción central depresora). Difieren en sus acciones a los grupos ya mencionados y tan sólo mencionaremos algunas características de los dos medicamentos más utilizados.

Hidroxizina.- (Atarax; Vistaril) Este medicamento produce somno
lencia y se utiliza como tranquilizante con actividad antihistamínica, antiemética, con ligero parecido a la atropina. Se puede u
tilizar para la sedación preoperatoria. Su uso se contra
indica en embarazadas y pacientes con cardiopatías.

Prometazina.- (Fenergan) La prometazina es un derivado de la fe
notiazina con potente actividad antihistamínica. Produce sueño ligero, del cual se puede sacar fácilmente el paciente. La prom
etacina se usa junto con meperidina como premedicación anestésica. Es útil en el tratamiento de las náuseas y vómito postoperatorio.

NEUROLEPTICOS.

Fármaco:	Nombres Comerciales:	Vía:	Dosis diaria	Variaciones y Precauciones	Observaciones:
Clorpromacina, clorhidrato de	Torasina (Thorasina)	Or IM IV Rectal	30- 1200mg	Hay posibilidad de hipotensión postural después del empleo parenteral. Medir la presión arterial antes y después de la administración. El paciente debe permanecer recostado cuando menos 30 minutos después de su administración. En tratamientos prolongados buscar signos de ictericia.	Efecto máximo en 1 hora, que perdura - unas 6 horas más. Potencia la acción de barbitúricos y narcóticos.
Promacina, - clorhidrato de	Liranol (Sparine)	Or IM IV	50- 1000mg	Aparece hipotensión postural con mayor frecuencia - que con la clorpromacina. Se ha sabido de espasmos gastrointestinales y gangrena después de administración intravenosa.	A menudo no se emplea el tratamiento a largo plazo; es más útil cuando se desea un efecto tranquilizante temporal.
Trifluoropromacina, clorhidrato de	Vesprin, Vespral	Or IM	20-200mg	Frecuencia mayor de síntomas parkinsonianos, que con otros fármacos de este grupo.	
Mesoridacina decilato de	Serentil	Or IM	50- 100mg	Somnolencia, hipotensión - efectos atropínicos, inhibición de la eyaculación. Ocasionales: parkinsonismo, cambios menstruales, fotosensibilidad	Raras: retinopatías pigmentadas, discrasias sanguíneas, convulsiones, ictericia colestática
Tioridacina clorhidrato de	Melleril	Or	100-600mg	Igual que el medicamento	anterior
Procloroperacina, melecto de	Compazine	Or IM IV	15-150mg	La administración subcutánea no es recomendable, pues causa irritación local	El empleo duradero, produce con frecuencia síntomas extrapiramidales, inquietud motora y distonías.

NEUROLEPTICOS

Farmaco:	Nombres Comerciales:	Vía:	Dosis diaria	Variaciones y Precauciones	Observaciones:
Trifluoperacina, diclorhidrato de	Stelazine ; Flupazina	Or IM profunda.	1- 30mg	No debe administrarse en estados de depresión intensa, en discracias sanguineas, depresión de la médula ósea, o hepatopatías.	Los síntomas extrapiramidales aparecen a menudo con dosis altas.
Perfenacina	Trilafon; Mutabon	Or IM Rectal	4- 64mg	Contraindicada en depresión psíquica del sistema N.C. por medicamentos y en presencia de depresión de la médula ósea.	Con el uso prolongado se ha observado depresión de la médula ósea.
<u>Flufenacina:</u> Dihidroclorhidrato de	Motival; Tensofin	Or	0.5-20mg	Efectos secundarios; síntomas extrapiramidales y parkinsonianos a dosis altas y en empleo duradero.	
Clorhidrato de	Celastamine F	Or	0.25-1.5mg		
Decanoato de	Siqualine	IM Sc	12.5-100mg cada dos semanas.	Edema sudación, visión borrosa, letargia o insomnio, taquicardia, congestión nasal	Con el uso prolongado se ha observado depresión de la médula ósea.
Prometacina, clorhidrato de	Fenergan; (*Dolo-Buscapina, como analgésico, tranquilizante y espasmolítico).	Or	25-50mg 25-300mg	somnolencia, falta de apetito, fatiga y/o disminución de la reacción psicomotora.	Ocasionalmente; náuseas, vértigos y pequeños descensos de la presión arterial
Cloroprotixeno. (tioxanteno)	Taractan	Or IM	30-200mg	Puede haber hipotensión transitoria, aunque la recuperación puede ser espontánea. El efecto secundario es somnolencia como el más frecuente.	Precaución al usarlo con otros depresores del SNC, o en pacientes con antecedentes de convulsiones.
Tiotixeno (tioxanteno)	Navane	Or IM	6-30mg	Igual que el anterior	fármaco.

Neurolépticos.

Fármaco :	Nombres Comerciales:	Vía:	Dosis diaria:	Variaciones y Precauciones	Observaciones:
Butiferona: Haloperidol	Haldol ;(combinaciones Inapsine;Innovar)	Or IM	2- 60mg	En dosis altas, los síntomas extrapiramidales son frecuentes. Está contraindicado en sujetos con depresión del SNC, y en mal de Parkinson. En ocasiones, dosis muy pequeñas desencadenarán síntomas extrapiramidales como espasmos y crisis convulsivas. Pueden administrarse un antiparkinsoniano para dominar los espasmos.	Es útil en sujetos que no pueden recibir fenotiacinas. No potencia los anticonvulsivos. Se administra con todo cuidado en sujetos con cardiopatías.
BENZODIACEPINAS :					
Clordacepato, clordrato de	Librium; Librax; Limbitrol; Kalmocaps	Or IM IV	20-100mg	Efectos secundarios: somnolencia, incoordinación, con alteración en la concentración mentales; No se recomienda su empleo simultáneo con otros psicóticos; Produce hábito y tolerancia.	Relajante muscular; Estimula el apetito; Contraindicado en sujetos propensos al hábito medicamentoso.
Diacepam	Valium; Alboral; Dipam Pacerfin; Qual; Vidalen Somnalesic; Legaril	Or IM IV	6-30mg	La dosis debe limitarse a la mínima eficaz, para impedir la aparición de ataxia o sedación excesiva; Contraindicada en lactantes, en pacientes con antecedentes de alteraciones convulsivas, o en personas que sufren glaucoma.	Util en el tratamiento de abstinencia de bebidas alcohólicas, espasmos musculares; Potencia la acción de las fenotiacinas, barbitúricos e inhibidores de la MAO y alcohol.
Oxacepam	Bonare; Buscopax; Serax	Or	20-100mg	No se administra en sujetos propensos a hipotensiones graves; Fácilmente aparecen en los primeros días del tratamiento somnolencia transitoria y moderada.	No está indicado en la psicosis; Puede disminuir la tolerancia de alcohol;

ANSIOLITICOS

Fármaco :	Nombres Comerciales:	Vía	Dosis diaria:	Variaciones y Precauciones	Observaciones :
Gloracepato (cloracepam)	Tranzene; Nevracten Rivotril Roche	Or	15-60mg	Ver clorodiacepóxido. Está contraindicado en sujetos con glaucoma.	Prolonga el efecto de los depresores del SNC e intensifica el efecto inhibitorio de la clorpromacina.
Fluracepam	Dalmador	Or	15-60mg	Efectos secundarios: somnolencia; mareos y aturdimiento. Contraindicado su uso en personas alcoholicas; potencian los efectos depresores del SNC de otros medicamentos. (Ver fluracepam)	No usarse en niños menores de 15 años;
Nitracepam	Mogadon	Or	5-20mg		
Loracepam	Ativan; Sinestro	Or	2-6mg	Efectos secundarios: somnolencia; mareos; aturdimiento; incoordinación motora. Su empleo prolongado puede producir dependencia, ataxia, confusión mental, amnesia, retrograda, xerostomía y alitosis.	No usarse en niños menores de 6 años; el uso en embarazadas es riesgo del médico; Contraindicado su uso en sujetos con glaucoma, miastenia grave y prostatitis.
Pracepam	Equipax	Or	10-30mg	Somnolencia, vértigo, fatiga, ataxia, náuseas o insomnio.	Contraindicado en insuficiencia renal o hepática, discrasias sanguíneas, glaucoma y miastenia.
Propanodiolos					
Meprobumato	Ecuagésico; Meproper-santin; Equanil; Miltown	Or	450-1200mg	Hay que suprimir lentamente la dosis; aminora la tolerancia al alcohol, retarda el lapso de reacción, y trastorna el juicio y la coordinación; Produce hábito y dependencia.	Es útil como analgésico y relajante muscular para emplearse en el tratamiento de ansiedad y tensión por dolor; De poca utilidad en el tratamiento de la psicosis.

ANSIOLITICOS

Farmaco :	Nombres Comerciales :	Vía :	Dosis diaria:	Variaciones y Precauciones	Observaciones :
Flenaglicodo	1 Ultan	Or	600-1200mg	Se administra con cuidado en sujetos deprimidos	Parece ser que no altera la conciencia y la coordinación psíquico-motora.
Tibamate	Solacen	Or	250-1000mg	Evitar la interrupción repentina; evitar otros medicamentos depresores del SNC y en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas.	Se emplean en algunos casos de agitación o reacciones emocionales en el anciano
Hidroxicina Clorhidrato Pamoato	Atarax; Diligan Vistaril	Or IM	10-100mg	En algunos casos hay somnolencia, sequedad de la boca, cefalalgias y prurito	Su acción es potenciada por otros depresores centrales.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE BARBITURICOS

Y Recibe:	Puede ocurrir :	Debido a :	Se recomienda :
Alcohol etílico; (uso agudo)	Intensificación de la depresión y aumento de la sedación hipnótica. Toxicidad incrementada.	Efecto aditivo; Inhibición del metabolismo de los barbituricos.	Prohibir el uso del alcohol durante la administración de los barbituricos.
(uso crónico)	Desarrollo de tolerancia; Disminución de los efectos sedantes-hipnóticos.	Metabolismo incrementado de los barbituricos; Tolerancia tisular.	Prohibir su consumo; se requerirán grandes dosis de barbituricos para lograr el efecto deseado.
Anticoagulantes; por vía bucal.	Disminución de la respuesta anticoagulante; pérdida del control terapéutico.	Inducción enzimática; metabolismo incrementado de los anticoagulantes.	Evitar su administración conjunta; medir los niveles de protombina, y con base en los resultados ajustar la dosis. Evitar la suspensión brusca de los barbituricos.
Corticoesteroides;	Disminución de los efectos del corticoesteroide; Paciente con asma bronquial tratado con éste medicamento.	Inducción enzimática; Metabolismo incrementado de los corticoesteroides.	Evitar la administración conjunta en pacientes con asma; Incrementar la dosis del corticoesteroide.
Depresores del SNC; antihistamínicos, narcóticos, neurolepticos, ansiolíticos.	Intensificación de la depresión del SNC, en relación con la dosis.	Efecto aditivo.	Informar a los pacientes del posible efecto, en especial si manejan equipo peligroso o vehículos de motor.
Fenitoína (Dilantin) Doxiciclina, Antidepresores tricíclicos.	Actividad disminuida de estos últimos medicamentos; pérdida del control terapéutico, potencialmente peligroso.	Inducción enzimática; Metabolismo incrementado de éstos últimos medicamentos.	Evitar o prohibir su empleo o simultaneo.
Fenacemida; Inhibidores de la MAO.	Intensificación y prolongación de los efectos barbituricos en el SNC.	Metabolismo disminuido de los barbituricos.	Evitar su empleo simultaneo.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE HIDRATO DE CLORAL (No barbiturico).			
Alcohol:	Ver barbituricos y alcohol.		
Anticoagulantes por vía bucal.	En el comienzo, intensificación de los efectos anticoagulantes y después posibilidad de que disminuyan.	Dualismo competitivo por la fijación a proteínas plasmáticas.	Evitar el uso simultaneo; ajustar la dosis del anticoagulante y no suspender bruscamente el hidrato de cloral.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE GLUTETAMIDA (No barbiturico)			
Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Anticoagulantes por vía bucal	Actividad disminuida de los anticoagulantes; gran peligro.	Inducción enzimática; metabolismo incrementado de los anticoagulantes.	Evitar su empleo simultáneo; ajustar la dosis y no suspender la administración bruscamente del hipnótico.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE NEUROLEPTICOS			
Alcohol; hipnóticos; narcóticos; antihistamínicos; ansiolíticos; anestésicos generales	Intensificación de la depresión del SNC; Dependiendo de la dosis puede ser peligroso. Hipotensión y posible desmayo.	Efectos aditivos.	Evitar su empleo simultáneo; ajustar la dosis y comunicar al paciente el riesgo; Hipotensión ortostática; Prohibir el alcohol.
Adrenalina. (preparados)	Hipotensión arterial.	Bloqueo de la actividad vasopresora de la adrenalina.	Emplear el bitartrato de Levarterenol o la fenilefrina, y no la adrenalina.
Anfetaminas.	Disminución de los efectos antipsicóticos y de los efectos euforizantes de las amfetaminas.	Antagonismo de los efectos en el SNC.	Evitar el empleo simultáneo; salvo medida de desintoxicación de las amfetaminas.
Gales, antácidos a base de aluminio o magnesio.	Disminución del efecto antipsicótico.	Disminución en la absorción del antipsicótico.	Administrar el antipsicótico cuando menos una a dos horas antes de la ingestión de los fenotiacinas.
Sulfato de Guanetidina.	Disminución de los efectos hipertensores.	(datos escasos)	Si ocurre, aumentar la dosis o cambiar a otro agente hipertensor, (metildopa).
CUANDO UNA PERSONA INGIERE UN ANSIOLITICO			
Alcohol; otros depresores del SNC como sedantes, hipnóticos o narcóticos.	Intensificación de la depresión del SNC, en relación con la dosis.	Sinergismo Aditivo.	Prohibir la ingestión de alcohol; prevenir de la posibilidad del efecto e indicar precaución al paciente. Disminuir la dosis de alguno o ambos medicamentos.

CUANDO UNA PERSONA INGIERE BENZODIACEPINAS			
Y Recibe:	Puede ocurrir:	Debido a:	Se recomienda:
Antidepresores triciclicos.	Intensificación de la depresión del SNC.	Efectos aditivos (datos escasos)	Evitar su empleo simultaneo; advertir al paciente acerca de éste efecto; disminuir la dosis.
Fenitoínas (Dilantin)	Puede aumentar los niveles de fenitoína en la sangre, y producir toxicidad.	Inhibición del metabolismo de las fenitoínas	Evitar su empleo simultaneo; si el paciente muestra signos de toxicidad disminuir la dosis de fenitoína.
Inhibidores de la MAO.	Intensificación de los efectos depresores de las benzodiazepinas.	Metabolismo disminuido de las benzodiazepinas.	Si es necesario disminuir la dosis de uno o ambos medicamentos.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE DIACEPAM			
Anticonvulsionantes (levadopa)	Aumento de la frecuencia e intensidad de las convulsiones	(No establecida)	Evitar el diacepam; si es necesario aumentar la dosis del anticonvulsionante.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE MEPROBAMATO O TIMBAMATO			
Antidepresores triciclicos.	Intensificación de la depresión del SNC.	Efecto aditivo (datos escasos)	Evitar su empleo simultaneo; advertir al paciente del posible efecto; disminuir la dosis de uno o ambos medicamentos.
Anticoagulantes por vía bucal.	Actividad disminuida de los anticoagulantes (raros casos)	Inducción enzimática; metabolismo incrementado de los anticoagulantes.	Evitar su empleo simultaneo; vigilar y ajustar la dosis del anticoagulante.
CUANDO UNA PERSONA INGIERE CLORHIDRATO O PAMATO DE HIDROXICINA			
Analgésicos narcóticos.	Potenciación de los efectos analgésicos y de la depresión del SNC.	Efecto Aditivo	Precaución en estos casos puede ser necesario disminuir la dosis del ansiolítico - hasta un 50 % .

C O N C L U S I O N E S

Las interacciones medicamentosas o reacciones recíprocas de los fármacos son las modificaciones que sufre un medicamento en su acción y efectos, por uno o más medicamentos que se administren juntos, combinados o de manera seriada.

Los resultados, desde el punto de vista clínico, de éstas reacciones recíprocas pueden ser benéficos, neutros o perjudiciales, pudiéndose manifestar como una disminución o aumento en el efecto del o los medicamentos, reflejándose de ésta forma, en el resultado global del tratamiento terapéutico al paciente, como un éxito o fracaso del mismo.

Debemos distinguir, aquellos medicamentos que pudiesemos emplear y que en ciertas condiciones actuasen recíprocamente con los medicamentos administrados por el médico general. Y con ello podremos distinguir cuando se trate tan sólo de polifarmacia por parte del médico, previniendo siempre de no agravar esta situación revisando a conciencia cada uno de los compuestos que está ingiriendo el paciente antes de agregar otro.

Sin embargo, aunque podamos predecir los efectos indeseables con ciertos medicamentos combinados con otros, existen otros factores que no siempre se podrán prevenir, ya que como lo hemos visto se debe a una reacción "anormal" del organismo o a una imprudencia del paciente (incumplimiento, automedicación):

Tendremos la obligación de reconocer cualquier síntoma que presente el paciente diferenciando su etiología, ya sean manifestaciones del propio padecimiento o del medicamento o medicamentos que se estén ingiriendo; y en todo caso tener conocimiento de cual medicamento se trata para suspender su administración o sustituirlo por otro menos dañino.

Los cuatro grupos de medicamentos que hemos revisado son tan sólo los que el Odontólogo de práctica general utiliza más y prescribe; sin embargo los demás medicamentos tienen no menos importancia. - Procuremos estudiar de igual forma cada uno de los medicamentos - que prescribimos (antialérgicos, anticolonérgicos, corticoesteroides, vitaminas, vasoconstrictores).

Existen dos factores primordiales que han contribuido a incrementar el número y gravedad de reacciones medicamentosas:

- 1) Cada año se lanzan al mercado medicamentos más complejos, diferentes y potentes.
- 2) La falta de información tanto del profesionalista como del paciente, provoca que el uso de los medicamentos no sea supervisado con el cuidado que ello requiere.(incluyendo la automedicación).

Para combatir estas deficiencias, debemos asegurarnos de que en la historia clínica se registren todos los medicamentos que se hayan o sigan tomando, incluyendo los prescritos por otros profesionalistas, medicamentos autoprescritos o medicamentos de uso pro-

filáctico que el paciente halle innecesario mencionar. Así mismo es recomendable seguir la respuesta del organismo a los medicamentos desde el inicio del tratamiento terapéutico (o al cambio de tratamiento) con el mismo interés mostrado desde la etapa del diagnóstico. Especialmente en los casos de aquellos medicamentos cuya dosificación se deba adecuar cuidadosamente a las necesidades individuales.

Un cambio en el estado del paciente, incluyendo la adición de un nuevo medicamento al régimen, puede requerir de una modificación rápida en la medicación para evitar problemas.

por último no dudar nunca en consulta al médico general o especialista que atiende a nuestro paciente.

El mayor error que puede cometer el hombre consiste en el temor de cometerlo.

E. Hubbard.

B I B L I O G R A F I A

- Bazerque, Pablo. Farmacología Odontológica 1a. ed. Mundi Argentina 1976.
pp. 18-95, 213-261, 265-303, 397-400, 593-704, -
722-741, 845-854.
- Ciancio, G. Sebastian. Farmacología Clínica para Odontólogos. 1a. ed. El Manual Moderno México 1982.
pp. 1-13, 41-58, 61-74, 75-86, 153-159, 161-169, -
209-227, 257-264, 279-284.
- Cohen, Lawrence. Medicina para Estudiantes de Odontología 1a. ed. El Manual Moderno México 1980.
pp. 64-68, 117-120, 215-222.
- Diester, M.E. y Fajardo F.J. Antibióticos y Quimioterápicos 1a. fascículo de Actualización Odontológica Contí -
nua Mexico. Jul. - Agto. 1980. pp. 7-10, 19-35.
- Di Palma, Joseph R. Farmacología Básica y Terapéutica Médi-
ca. 1a. ed. La Prensa Médica Mexicana. México -
1980. pp. 3-9, 13-61, 103-127, 138-155, 186-213, -
390-401, 505-515.
- Drill, A. Victor. Farmacología Médica. 2a. ed. La Prensa -
Médica Mexicana. México 1978.
pp. 18-33, 33-34, 52-60, 218-237, 241-263, 318-338
344-353, 373-397, 400-415, 457-494, 1064-1078-
1637-1691, 1711-1733.
- Dun, Martin J. (et. al.) Farmacología, Analgesia, Técnicas-
de Esterilización y Cirugía Bucal en la Práctica -
Dental. 1a. ed. El Manual Moderno. México 1980.
pp. 3-18, 23-51.

- Falconer, W. Mary. (et. al.) Farmacología y Terapéutica. - 6a. ed. Interamericana. México 1981.
pp. 9-44, 62-67, 81-102, 115-137, 280-290, 505-518.
- Goth, Andres. Farmacología Médica 8a. ed. Interamericana.- México 1979.
pp. 6-21, 37-45, 186-195, 204-217, 237-246, 275-282
344-351, 464-468, 470-479, 481-506, 574-579.
- Goodman, S. Louis (et. al.) Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 5a. ed. Interamericana México 1979.
pp. 1-25, 28-35, 86-103, 105-114, 132-146, 157-162,
207-235, 273-299, 914-933, 934-946, 948-976, -
979-991, 993-1005, 1027-1043, 1136-1050.
- rupp, A. Marcus. (et. al.) Diagnostico Clínico y Tratamiento. 17a. ed. El Manual Moderno. Mexico 1982.
pp. 12-15, 195-197, 208-213, 293, 704-708, 715-717
1057-1088.
- Litter, Manuel (et. al.) Farmacología Experimental Clínica- 6a. ed. El Ateneo. Argentina 1980.
pp. 46-79, 81-116, 138-171, 265-289, 292-334, 385-
414, 1326-1342, 1363-1392, 1499-1584, 1591-1623
1627-1653.
- M. Rosenberg, Jack. Sinergia Incompatibilidades y Antagonismos Farmacológicos. 1a. ed. P.L.M. Mexico 1980.
pp. 9-23, 25-32, 43-52, 127-145, 157-163, 165-169
- Meyers, Frederick H. (et. al.) Farmacología Clínica 5a. - ed. El Manual Moderno México 1982.
pp. 2-38, 167-179, 222-235, 247-259, 260-275, 276
289, 520-597.
- Piedrasanta P.S. y Buen Abad A. Intoxicaciones 2a. fascículo Sep-Oct. Actualización Odontológica Continua - México 1980. pp. 7-9, 15-19, 44-52.

Ries, Centeno G.A. Cirugía Bucal 8a. ed. El Ateneo. Argentina 1979. pp. 92, 93, 408, 409.

Rosenstein, Emilio. (et. al.) Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 9a. ed. P. L. M. México 1983.

Valdecasas, F.G. y Laporte I. Bases Farmacológicas de la Terapéutica Medicamentosa. 3a. ed. Salvat España - 1973. pp. 97-114, 127-135, 177-191.