

24 210

**TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM**

" Huye de la vanidad y del orgullo. Si poseses toda la prudencia, todo el saber de los antiguos, pero si te faltase la humildad, te faltaría todo, y todavía serías el hombre más despreciable de la tierra. "

Confucio



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Bosquejo Histórico	1
CAPITULO I	Farmacología General	10
CAPITULO II	Analgésicos	42
CAPITULO III	Anestésicos Locales	75
CAPITULO IV	Anestésicos Generales	106
CAPITULO V	Quimioterapia	133
CAPITULO VI	Antisépticos y Desinfectantes	192
	Conclusiones	228

BOSQUEJO HISTORICO

Si bien la farmacología como ciencia tiene apenas más de un siglo de existencia, su historia comienza muchísimos años atrás, careciendo de personalidad propia y confundida con la de la medicina. Asociada a hechizos, conjuros y toda una serie de brujerías de las que el antiguo se valía para expulsar a los demonios o espíritus maléficos productores de la enfermedad. Sin embargo, de manera empírica la farmacoterapia fué utilizada tanto en enfermedades sistémicas como afecciones orales. Los datos históricos más antiguos relacionados a la odontología los encontramos en los fósiles del hombre de Rodesia. (1)

TERAPEUTICA

La terapéutica tuvo en sus inicios dos actividades diferentes: una dirigida contra las afecciones naturales y otra que intenta luchar contra los agentes sobrenaturales.

El tratamiento de las enfermedades naturales pertenece a la medicina empírica. Los medios terapéuticos del médico primitivo comprendían diferentes técnicas quirúrgicas, el empleo de drogas y de otros procedimientos ya en uso hace mucho tiempo, como las sangrías, la hidroterapia, etc. La cirugía se orienta especialmente hacia la traumatología. (1)

La mayor parte de las drogas utilizadas por los primitivos fueron de naturaleza vegetal; algunas otras contienen elementos animales (huesos, piel, dientes, cuernos, caparazón, sangre, cola, aletas de pescado, etc.) o minerales (hierro, plomo, cal, etc.). Los curanderos po

seyeron conocimientos extensos de herboristería, ya que siglos de experiencia les permitieron descubrir las propiedades de buen número de plantas. Investigaciones farmacológicas contemporáneas han revelado que algunas de estas drogas contienen principios activos que poseen poder terapéutico real. (1)

MESOPOTAMIA

La medicina de los pueblos mesopotámicos conoció de enfermedades de la boca y algunos de sus remedios farmacológicos se encuentran en tablillas que indican el nombre del producto, la enfermedad en que se emplea y la manera de usarlo o forma de aplicación.

Raíz de girasol / remedio para el dolor de diente / póngase en el diente.

EGIPTO

Conocimientos del año 3000 a.C. señalaban a la odontología como una especialidad clasificada en la medicina egipcia. Las enfermedades dentales eran muy frecuentes y su tratamiento muy variado. Las úlceras de las encías se trataban con mezclas de resina de Terebinto, leche de vaca, dátiles, algarrobas secas, cerveza y otras plantas aplicadas localmente o primero masticadas y luego escupidas.

Del antiguo Egipto, la más antigua referencia sobre el cuidado de los dientes, la lengua y la medicina en general, está contenida en el más extenso e importante documento de la época, conocido como Papiro Ebers, perteneciente a la XVIII dinastía (alrededor de 1550 a.C.).(1)

Las hojas, semillas, frutos o polvos. son mencionados en el Papiro Ebers: acacia, aceites diversos, almidón, cebada, cebolla, cerveza, granadas, higos, pan, miel, adormidera, etc. Se mencionan algunos minerales como el alabastro, almagre, antimonio, arcilla, arena, asfalto, carbón vegetal, sal, lapislázuli, sales de plomo, etc.

CHINA

La medicina china nos señala en el libro Pon-ts-ao King 365 drogas minerales, vegetales y minerales, algunas de las cuales se utilizan todavía en medicina popular. Por el siglo II se hicieron las primeras referencias sobre métodos anestésicos introducidos por Hua-T'io, médico chino que utilizaba el cáñamo Indio para sus intervenciones.

COREA

Los coreanos conocen diversas pociones y remedios que se localizan en el Pon-cho, primer manuscrito escrito entre 2648 y 2383 a.C., en este documento se describe la acción del Ging-seng y otros remedios como el de una mixtura a base de escorplones que debían ser importados de China, su efecto era tranquilizante indicado en el tratamiento de parálisis y convulsiones juveniles.

JAPON

Los datos que se han recogido del antiguo Japón reportan que había caries en el 30% de la población neolítica japonesa. El vino de arroz era considerado como curalotodo. Detalle importante es el hecho

de que en cirugía se utilizaban el alcohol y otras plantas con propiedades antisépticas. La primera operación efectuada con éxito bajo anestesia general fué el 13 de octubre de 1805 por Seishu Hanaoka que perfeccionó la combinación y dosificación de los anestésicos basado en las vagas alusiones que aparecían en los libros antiguos de medicina. (1)

AMERICA PRECOLOMBINA

Los incas, pueblo de gran adelanto cultural, solían beber chicha hasta quedar inconscientes para evitar el dolor en las intervenciones quirúrgicas. Utilizaban también la coca, planta la más preciada por los incas, era cultivada en las chacaras de la comunidad, masticándola suministraba el hambre, fatiga, sed y les estimulaba el intelecto.

La práctica dental azteca, indican trabajos de Fastlich (1950), tenía bases racionales; acostumbraban limpiar los dientes y extraer restos alimenticios de entre las piezas dentales mediante palillos especiales (Metlanquicuani); limpiaban y pulían los dientes con un dentífrico preparado con ceniza que actuaba como pulimento suave, mezclado con miel y frotado con la raíz de Tlatlahcupatli que servía de cepillo. El sarro se desprendía con carbón en agua salada o mezcla de sal, alumbre, chile y cochinilla.

Las encías hinchadas y purulentas se puncionaban y escarificaban; los dientes careados se trataban localmente con ciertos jugos vegetales y, si el dolor no desaparecía ejecutaban la extracción con pinzas y ligaduras aplicando después sal a la herida. Poseían excelente técnica para el fresado, perforación y limadura de los dientes e incluso el u-

so de cementos en las incrustaciones dentales.

ARABIA

También los pueblos árabes poseyeron amplios conocimientos sobre los fármacos procedentes del reino animal, del vegetal y del mineral, siendo la cirugía odontológica una especialidad importante. Después de una intervención utilizaban para controlar el dolor el cauterio, el frío y la compresión, además de esponjas somníferas impregnadas de opio, hiosciammo o mandrágora. En la medicina árabe empleaban la sutura y la colocación de apósitos.

Los pueblos del Islam cuidaban sus dientes con una mezcla de nácar pulverizado, cáscara de huevo y carbón vegetal machacado.

Bajo la influencia del sabio árabe Al-Kindi la mayoría de los posólogos consideraban en la edad media que el grado de eficacia de un medicamento solo se elevaba en proporción aritmética (1,2,3,4....) cuando la relación de sus cualidades opuestas aumentaba según su progresión geométrica (1,2,4,8,16....).

GRECIA

El origen del término fármaco es griego (pharmakón), tuvo en sus inicios un sentido mágico y en el siglo V a.C. una doble acepción de medicamento y veneno. El término posee en la literatura griega tres sentidos principales: uno estrictamente médico, otro netamente mágico (recurso para hechizar) y otro, mágico en un sentido especial, catártico.

La palabra pharmakón es utilizada en el Corpus Hippocraticum como sustancia exterior al cuerpo capaz de producir sobre éste una modificación favorable o desfavorable; como agente modificador distinto del alimento y por antonomasia como medicamento purgante.

La farmacología de Galeno giró en torno al concepto básico de medicamento tomado de la medicina hipocrática con un sentido estrictamente terapéutico. Galeno sí diferencia entre medicamento y alimento, define los medicamentos como sustancias que producen alteraciones en el organismo. Galeno, considerado el Padre de la Farmacia, tuvo una doble labor, por una parte aprovechó la tradición clásica y helenística para incrementar el arsenal terapéutico; y, por otro lado la creación de una farmacología racional en la que se ordenaron los fármacos y su acción. Dentro de las variadas formas medicamentosas que Galeno utilizaba encontramos polvos dentales.

Galeno considera a un médico bien formado y experimentado si es capaz de curar con fármacos las enfermedades que habitualmente curan los cirujanos mediante la escisión.

Los conceptos establecidos por Galeno perduran hasta el siglo XVIII. Durante la Ilustración se empezó a dudar de la efectividad curativa de los procedimientos antiguos. Es en siglo XVIII cuando surge la química moderna que permitió a la medicina volver los ojos a los laboratorios químicos y es así como pretende comprobar la eficacia de los fármacos hasta entonces utilizados.

El conocimiento de los principios activos de los fármacos aunado

al desarrollo de las ciencias biológicas como la fisiología, permitió el uso racional de la farmacología y el estudio y desarrollo de esta ciencia.

En el siglo XIX sucede un hecho de gran importancia: el interés del hombre por utilizar sustancias orgánicas de síntesis iguales a las que existen en la naturaleza (síntesis de urea - 1828) y algunas más no existentes en ella. Ejemplo notable fué el desarrollo y empleo de sustancias anestésicas.

Los agentes anestésicos fueron utilizados en la antigüedad; se empleaban narcóticos de varias clases en cirugía. La más antigua referencia escrita acerca de la anestesia se cree que es la de San Hilario de Poitiers hacia el año 350; otros datos existentes son poco precisos. En realidad la historia de la anestesia general puede iniciarse en 1776 cuando Priestley descubrió el óxido nitroso e hizo una descripción detallada de las sensaciones y efectos producidos por el fármaco. Posteriormente Pae arson (1795) registró el uso de inhalaciones de éter para dominar el dolor de los cólicos; Humprey Davy (1799) sugirió el empleo del óxido nitroso en intervenciones quirúrgicas; Faraday (1818) informó acerca de los efectos analgésicos del éter; etc. (2)

A pesar de todas estas experiencias el descubrimiento de la anestesia quirúrgica se retrazó hasta 1844 y fué Horacio Wells, dentista de Hartford, quien con sus observaciones sobre los efectos del óxido nitroso inició: "Una nueva era en la extracción dental" (2), es a él a quien corresponde el honor y el mérito de haber comprendido la importancia de la anestesia por óxido nitroso y haber intentado su aplica-

ción en cirugía dental.

El uso clínico de los anestésicos locales comienza con las observaciones de Koller en 1844 sobre el efecto de la cocaína en el saco conjuntival. Posteriormente se sintetiza la procaina que Einhorn, en 1904, introdujo en la terapéutica. A partir de ese momento se sintetizan un gran número de sustancias anestésicas, algunas de ellas de uso diario en odontología como la lidocaína, mepivacaína, prilocaína, tetracaína, etc.

Durante el presente siglo las técnicas terapéuticas evolucionan considerablemente. La cura de las enfermedades bacterianas generales fué al fin conseguida con el desarrollo de los agentes antimicrobianos. Antes de 1935 no existía tratamiento medicamentoso eficaz contra las infecciones generalizadas; algunos antisépticos y desinfectantes ayudaban a combatir infecciones locales pero su bajo índice terapéutico impedía su uso sistemático.

En 1935 apareció el colorante azoico Prontosil, sustancia que protegía a los ratones y pacientes de infecciones estreptocócicas. La actividad quimioterápica del Prontosil está dada por su producto de desintegración sulfanilamida, a partir de la cual se sintetizaron gran número de derivados con los que muchas infecciones pudieron dominarse. (3)

En las primeras décadas del presente siglo Fleming descubrió una sustancia producida por un hongo que causaba la muerte a otros microorganismos: la Penicilina, ella y otras sustancias antibióticas lograron controlar junto con las sulfamidas la mayoría de las infecciones exis-

tentes. El descubrimiento de este grupo de fármacos representa uno de los grandes adelantos en la historia de la medicina. (2)

No con esto cerramos el capítulo de la farmacología en la historia, pues en la investigación farmacológica ha habido cosas, quizá tan grandes como las que quedan por descubrir.

Bibliografía.

1. Lafn, Entralgo

Historia de la Medicina

Ed. Salvat. edición conmemorativa. 1977

2. Goth, Andrés

Farmacología Médica

Ed. Interamericana. 7a. ed. 1975. México.

3. Goodman, Louis; Gilman, Alfred

Bases Farmacológicas de la Terapéutica

Ed. Interamericana. 4a. ed. 1976. México.

FARMACOLOGIA GENERAL

Los conceptos farmacológicos básicos resumidos en un principio, sirven para caracterizar, evaluar y comparar todos los fármacos. Conocer claramente estos principios ayudará al odontólogo a estudiar después cada medicamento.

Los medicamentos o fármacos caen dentro del campo de la farmacología y ésta comprende la historia, el origen, las propiedades físicas y químicas, asociación, efectos bioquímicos y fisiológicos, mecanismos de acción, absorción, distribución, biotransformación, excreción y usos terapéuticos y de otra índole de los medicamentos.

Dándose a la farmacología diferentes acepciones, siendo la más completa, la que menciona que "Farmacología es la parte de la medicina que estudia las sustancias útiles en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas o en la prevención del embarazo".

La farmacología, en su sentido más amplio, es la ciencia que estudia las drogas; entendiéndose por droga o fármaco en su definición más general todo agente químico que tiene acción sobre los seres vivos.

Desde otro punto de vista, droga o fármaco es toda sustancia que puede utilizarse para la curación, mitigación o prevención de las enfermedades del hombre u otros animales. De esta manera el término droga se hace sinónimo de medicamento.

La farmacología abarca diversos campos que comprenden la farmacogno

sia.

Las drogas derivan de los tres reinos de la naturaleza, vegetal, animal y mineral (drogas naturales), pero además muchas son producidas por síntesis (drogas sintéticas), siendo actualmente este cuarto estado el más importante en farmacología.

DROGAS VEGETALES. Todavía en la actualidad las plantas suministran una variedad de drogas empleadas en medicina. Se usa directamente la parte del vegetal más rica en los constituyentes farmacologicamente activos, o bien preparados de aquélla o por último, dichos constituyentes puros. Los órganos vegetales de donde se extraen esos constituyentes activos son las raíces, tallos, hojas, flores, frutos y semillas (drogas crudas o brutas).

DROGAS ANIMALES. Se emplean también productos procedentes de animales, en general domésticos, como los polvos de órganos(tiroides), o los principios extraídos de ellos (hormonas).

DROGAS MINERALES. Se utilizan diversas sustancias purificadas procedentes del reino mineral como el hierro, azufre; sales como el sulfato de magnesio, etc.

DROGAS SINTETICAS. Actualmente la fuente más importante de las drogas es la síntesis que el químico realiza, en especial de los compuestos orgánicos, al punto de sobrepasar ampliamente en número a todos los otros fármacos derivados de los tres reinos de la naturaleza, como ejemplo está la procaína, la isoniacida, etc.

FARMACOCINETICA. Es la serie de cambios de ubicación, cualitativos y cuantitativos que sufren los fármacos desde el momento de su ingreso al organismo hasta su eliminación (vía de administración, absorción, distribución, metabolismo, almacén y eliminación).

FARMACODINAMIA. La farmacodinamia es el estudio de la acción de las drogas sobre los organismos vivos animales y humanos. Entendiéndose por acción de los fármacos la modificación de las funciones orgánicas que producen los mismos.

FARMACOTECNIA. La farmacotecnia o farmacotécnica se ocupa de la preparación de las drogas para su administración al paciente.

TERAPEUTICA. La terapéutica es el arte de aplicar los medicamentos y otros medios para el tratamiento de las enfermedades. Estos otros medios pueden ser físicos (fisioterapia), dietéticos (dietoterapia), psíquicos (psicoterapia).

TOXICOLOGIA. La toxicología es el estudio de los venenos. Veneno o tóxico es una sustancia que por sus propiedades químicas es capaz de producir reacciones perjudiciales, adversas o nocivas para el organismo. En esta forma muchas drogas son capaces de actuar como venenos, y a menudo es difícil la separación de sus propiedades farmacológicas y toxicológicas. La toxicología constituye una vasta disciplina que incluye el origen químico, acción tóxica e investigación, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones. Es una disciplina que guarda estrecha relación con la medicina legal, la medicina industrial y la salud pública, por lo que se le considera una materia aparte de la farmacología.

Sin embargo no puede sustraerse el estudio de la intoxicación al efectuar la descripción farmacológica de una droga, por el hecho de que la mayoría de las drogas administradas en ciertas cantidades son de acción beneficiosa o deseable, mientras que en cantidades mayores, son de acción tóxica e indeseable.

FARMACOCINETICA

Dentro de la farmacocinética, es decir, aquella parte de la farmacología que analiza los pasos que sufren las sustancias químicas o biológicas dentro de los organismos vivos, la absorción de los medicamentos ocupa un lugar destacado, pues no en vano para que puedan aparecer los efectos, los medicamentos tienen que sufrir previamente un proceso de absorción, o lo que es lo mismo, el paso desde el medio externo que rodea el organismo a su interior, significando ésto que deben atravesar diversas membranas corporales y sufrir no pocas influencias hasta llegar al lugar de su acción.

Cierto es que algunos productos son capaces de actuar localmente a nivel de la región que los recibe, pero para la gran mayoría de los casos ésto no es así. Es lógico, por lo tanto que la menor o mayor facilidad de absorción, así como las transformaciones que puedan sufrir y el ritmo de su eliminación sean factores importantes que modularán la intensidad y duración del efecto.

Cuando un medicamento se administra sin traumatismo (por ejemplo la vía digestiva, por inhalación, localmente, etc.) la absorción se hace a través del tejido epitelial de la superficie externa o de las cavi

dades. Pero este epitelio no acoge de modo indiferente todas las sustancias que le son presentadas, sino que ejerce una selección. Hablamos entonces de absorción mediata o indirecta. Si el medicamento se administra por intermedio de una aguja en la intimidad de los tejidos (subcutáneo o muscular, interior de las serosas, etc.), la absorción es más intensa y rápida, ya que falta la acción selectiva del epitelio mencionado. En este caso se dice que la absorción es inmediata.

Por último, si el medicamento se introduce directamente en el sistema vascular por medio de una inyección intravenosa o intraarterial reducimos mucho el trayecto del fármaco para alcanzar el lugar de su acción. Realizamos entonces una penetración directa en el orden mismo.

Para hacer una descripción sobre la absorción de las drogas, es necesario previamente una descripción de las vías de administración y las formas farmacéuticas que se suministran.

VÍAS DE ADMINISTRACION

CONSIDERACIONES GENERALES

Las vías y métodos de administración de las drogas varían si se desea una acción local (en el lugar de aplicación), o bien si se quiere ejercer una acción general o sistémica, después de su absorción.

CLASIFICACION

1. Enterales : oral
- sublingual
- rectal

2. Parenterales: subcutánea

intramuscular

intravenosa

subaracnoidea o intratecal

intraperitoneal

intraarterial

intracardíaca

intradérmica

intramedular

linfática

intraarticular

intrapleural

3. Especiales: vaginal

oftálmica

nasal

ótica

tópica

pulmonar

La vía de administración es importante con respecto a la respuesta a la droga, lo que se debe esencialmente a las características de la absorción de los fármacos en distintas superficies absorbentes; en esta forma, las distintas vías pueden dar lugar a cambios cualitativos y cuantitativos en la acción de los medicamentos.

Desde luego, cuanto más rápida y completa es la entrada de la droga en el organismo más potentes serán las respuestas, pero también más

frecuentes serán los fenómenos tóxicos, como sucede con la vía intravenosa. Por otra parte, una vía mal elegida es capaz de hacer prácticamente inactiva una droga, por deficiente absorción o por destrucción.

FORMAS FARMACEUTICAS

Para poder ser administradas al paciente, las drogas por lo general han de sufrir una serie de manipulaciones que dan lugar a los preparados farmacéuticos.

Se denominan preparados farmacéuticos, formas medicamentosas, formas farmacéuticas o de dosificación a los productos elaborados a partir de las drogas para poder ser administradas al organismo.

Para definir las drogas y preparados oficiales y los que no lo son, es necesario un conocimiento previo de la farmacopea.

Las farmacopeas son códigos oficiales que contienen una lista seleccionada de drogas y preparados farmacéuticos necesarios o útiles en la práctica médica, en la que los mismos son descritos y definidos con respecto a su origen, propiedades físicas y químicas, identificación, pureza, valoración, conservación y dosis; dichas drogas y preparados quedan estandarizados, asegurándose su uniformidad. Además, en la farmacopea se encuentran descritos los métodos químicos y biológicos que se emplean para determinar dichos rasgos y que también son considerados como oficiales.

En general, las drogas y preparados poseen tres nombres:

- a. nombre químico
- b. nombre genérico
- c. nombre registrado

El nombre químico suministra la composición molecular de la droga; deben conformar las reglas internacionales al efecto. Se trata habitualmente de un nombre largo, difícil de pronunciar y de escribir, por lo que no se emplea generalmente en las recetas, ni en la descripción farmacológica de la droga.

El nombre genérico o no patentado ha sido establecido por organismos nacionales o internacionales, son de propiedad pública y no están protegidos por ninguna patente; en general, dichos nombres corresponden a la condensación de los nombres químicos. Son denominaciones más sencillas, más cortas y más fáciles de pronunciar y escribir que los nombres químicos. Cuando el nombre genérico se inscribe en la farmacopea del país, pasa a ser nombre oficial.

El nombre registrado o patentado (N.R.) es el creado por el fabricante del producto, que lo protege legalmente. Es una denominación eufónica, fácil de recordar y mucho más popular, que el nombre genérico.

TIPOS DE PREPARADO

Los preparados, oficiales o no, son de tres tipos:

- a. Drogas crudas o brutas y preparados galénicos derivados de ellas.
- b. Preparados no galénicos.
- c. Drogas puras, entidades químicas definidas, ya sean naturales,

semisintéticas o sintéticas.

CLASIFICACION DE LAS FORMAS FARMACEUTICAS

a. SOLIDOS : polvos

papeles

oleosacáridos

gránulos

cápsulas

sellos

tabletas o comprimidos

pastillas

píldoras

extractos

supositorios

óvulos

b. SEMISOLIDOS : pomadas

pastas

cremas

jaleas

c. LIQUIDAS : soluciones : lociones

enemas

aerosoles

colirios

aguas aromáticas

inyecciones

infusiones

cocimiento

jarabes

pociones

emulsiones

suspensiones

tinturas

elixir

vinos medicinales

linimentos

colodión

d. GASEOSAS : aerosoles

ABSORCION DE LAS DROGAS

Los medicamentos pueden actuar localmente en el punto de aplicación, generalmente piel o mucosas, o bien en órganos internos ejerciendo una acción sistémica o general. Ahora bien, para que las drogas puedan actuar sobre dichos órganos internos es necesario que pasen a la circulación, que las llevará o pondrá en contacto con los mismos.

Se denomina absorción el paso de sustancias a la circulación desde el exterior del organismo. Con el nombre de vía de absorción se entiende los lugares de penetración de las drogas, que no deben confundirse con las vías de administración ya descritas, pues no se absorben los mismos en el lugar que por donde se les suministra. Por ejemplo, si se dá una droga por la boca (vía de administración bucal), la absorción por lo general se realiza principalmente en la mucosa del intestino

delgado (vfa de absorción).

Es importante conocer la absorción de las drogas:

- a. Porque la rapidez de acción de las mismas depende especialmente de la velocidad de absorción.
- b. La vfa de administración del medicamento se rige por su absorción.
- c. La dosis de la droga depende muchas veces de su absorción.

Para comprender el proceso de absorción a diferentes niveles de los medicamentos tendremos previamente que referirnos al transporte a través de la membrana celular, ya que hay una correlación muy estrecha entre lo que sucede a este nivel y el epitelio intestinal. Conocemos sustancias que se encuentran a concentraciones diferentes en el medio intra y extra celular, pero hay otras que presentan divergencias más pequeñas o incluso analogía. Esto presupone que los medios intra y extra celular están separados por una barrera (membrana celular) que ejerce una acción selectiva, y que a través de ella unas sustancias pasan por un proceso de difusión y otras bajo la influencia de un transporte activo.

DIFUSION

El constante movimiento en que se hayan todas las moléculas disueltas es la causa de que estas moléculas tiendan a repartirse uniformemente por todo el volumen del disolvente, fenómeno al que se dá el nombre de difusión.

Todas las partículas en solución tanto los simples iones como las moléculas completas o los coloides suspendidos gozan de esta propiedad,

su velocidad de movimiento o de difusión es inversamente proporcional a su tamaño.

Detengámonos en un ejemplo práctico. Si en un recipiente que contenga líquido disolvemos una sustancia, podremos:

1. Hacerlo en uno solo de sus extremos.
2. Disolver igual cantidad en ambos extremos.
3. Disolver diferente cantidad en uno y otro extremo.

En el primer caso habrá una difusión franca desde el extremo donde disolvemos el producto hacia el que no lo tiene, y en corto tiempo se igualará la cantidad de sustancia en toda la solución.

En el segundo, la difusión será igual en ambos sentidos, y no se modificará para nada el contenido iónico o molecular.

En el tercer caso se difundirá más sustancia del extremo con mayor contenido, es decir, el grado de difusión será proporcional a la cantidad de producto; la diferencia de las difusiones parciales recibe el nombre de difusión neta.

En el gradiente de difusión no solo interviene la cantidad de elemento disuelto, sino que es influido también por una serie de circunstancias tales como concentración del producto, peso molecular, distancia entre los puntos de difusión, temperatura, etc.

Si la experiencia del laboratorio la trasladamos al organismo, tendremos que recordar necesariamente a un nuevo elemento: la membrana

celular que separa los medio Intra y extra celular; desempeña un papel muy destacado ya que solamente podrán difundirse aquellas sustancias capaces de atravesarla con mayor o menor facilidad.

Se ha supuesto durante mucho tiempo que la membrana tiene carácter lipoidea bimolecular. Algunos autores le atribuyen una estructura en mosaico en la que alternan las zonas de carácter lípido con otras de naturaleza proteica, pero ultimamente se acepta que está recubierta por ambos lados por una capa proteica. Esta interpretación es compatible con la existencia de poros o canales, de un tamaño de aproximadamente 8 Å, por tanto, demasiado pequeño para ser visto al microscopio electrónico, pero que intervienen activamente en el proceso de difusión. Estos poros ocupan una superficie de 1/1 600 de la membrana, y no pueden considerarse como simples tubos, sino como una región altamente polar de la membrana. Gracias a esta última propiedad no todas las sustancias con tamaño para atravesarlo pueden hacerlo, como veremos más adelante.

DIFUSION DE LAS SUSTANCIAS SOLUBLES EN GRASAS

Consideremos entre las sustancias que pueden difundir a través de la membrana celular en primer lugar a las que aprovechan el soporte lipídico de la membrana para hacerlo. En este caso al ponerse en contacto con las porciones lipídicas se disuelven en ellas fácilmente y llegan al interior de la célula. Se logra así una concentración similar a la que existe en el exterior. Naturalmente la difusión por este medio será proporcional al grado de solubilidad en las grasas, es decir, la difusión será fácil y rápida para las más solubles, y lenta para las poco solubles.

DIFUSIÓN FACILITADA

Hay que destacar algunas sustancias no solubles en las grasas y que, sin embargo atraviesan la membrana como si lo fueran. Esto es posible por que adquieren la solubilidad que les falta cuando se unen a determinados elementos existentes en la membrana, con los que forman un complejo que es efectivamente soluble en los lípidos. Nos hayamos ante la hipótesis de un transportador que permite la difusión facilitada.

El transportador debe reunir algunas características: solubilidad en la membrana, movimiento por difusión a través de ella, concentración en lugares específicos donde pueda unirse a la sustancia por transportar al interior de la célula, formación de un complejo transportador-droga soluble en lípidos que pueda difundirse fácilmente por la membrana.

La difusión facilitada se relaciona con la concentración de la sustancia en ambos lados de la membrana. Es decir, que la tasa de transferencia es proporcional a la diferencia en la concentración en el medio extra e intra celular.

Puede darse el caso de que un mismo transportador tenga afinidad por dos o más sustancias, entonces habrá que tener en cuenta no solo la concentración, sino también la afinidad de cada una de ellas. Puede ocurrir que la que está a más baja concentración tenga mayor afinidad por el transportador, y que, por tanto, su difusión sea más rápida que la de la sustancia a mayor concentración.

Gracias a la difusión facilitada llegan al interior celular diferentes azúcares y aminoácidos, y es posible que existan enzimas específicas

para la unión de estos productos con los transportadores adecuados.

DIFUSION A TRAVES DE LOS POROS DE LA MEMBRANA

Hay sustancias como el agua, la urea y el ión cloruro, que tienen un tamaño más pequeño que el del poro y por esta razón se difunden con gran facilidad y rapidez. Por el contrario, los azúcares, como la glucosa, lactosa, sacarosa, etc., tienen un diámetro mayor y no pueden utilizar este camino.

El paso a través de los poros o canales de la membrana no solo cuenta con el tamaño de la molécula, sino también con su carga eléctrica. Se sugiere que la pared de los poros está revestida de proteínas con carga positiva, razón por la cual los iones o moléculas con carga negativa son atraídos y los atraviesan siempre que el tamaño de la sustancia lo permita.

Otros factores pueden influir en el paso a través de los poros; destaca en este sentido el calcio, que presenta alta concentración en el líquido extracelular, por lo que disminuye la permeabilidad de la membrana. La difusión no solo es el resultado de la permeabilidad de la membrana, sino que modulan una serie de factores complementarios:

1. Gradiente de concentración: la difusión será tanto mayor cuanto mayor sea la diferencia entre los medios intra y extra celular. Esta diferencia también determinará la velocidad de la difusión.

2. Gradiente eléctrico: la distinta concentración de iones cargados positiva y negativamente a ambos lados de la membrana facilitará la difusión de los iones cargados con signo contrario y dificultará

la del mismo signo. De esta manera es posible modificar sustancialmente la difusión aún en contra del gradiente de concentración.

3. Diferencia de presión. También es un elemento a tener en cuenta. Un ejemplo práctico lo tenemos en el caso de los capilares, que poseen una presión de unos 25ml de mercurio mayor que la de los tejidos que irrigan.

TRANSPORTE ACTIVO

Es perfectamente conocido que determinadas sustancias no utilizan ninguno de los caminos expuestos para llegar al interior de la célula, y que las diferencias entre la concentración a ambos lados de la membrana pueden llegar a ser muy notables, como sucede en los iones de sodio y potasio.

Estas diferencias son posibles por la intervención de un sistema de transporte distinto al descrito anteriormente: el transporte activo. En esencia presenta grandes analogías con el transporte facilitado, es decir, requiere un transportador al cual unirse para atravesar la membrana y llegar al medio interno; pero, a diferencia de la difusión facilitada, el transporte activo no es regulado por el gradiente de concentración, sino que se realiza a despecho de este gradiente; se producen así diferencias muy notables de concentración.

Poco es lo que sabemos de la naturaleza de estos transportadores pero parecen tener naturaleza proteica o de fosfolípido. En el caso de ser proteína, puede pensarse que ésta actuará como factor deslizante para la sustancia a transportar, y en el caso de aceptar que sea un fosfo

lípido, puede explicarse su papel teniendo en cuenta la presencia de un grupo polar soluble en agua y de otro soluble en las grasas.

Cualquiera que sea el mecanismo del transporte activo, lo que parece cierto es que es específico para una sustancia o grupo de ella, y que el fenómeno lleva aparejado un consumo elevado de energía que proporciona el ATP desintegrado por la ATPasa de la membrana.

PINOCITOSIS

Diremos solo unas palabras acerca de la pinocitosis, es decir, la capacidad que tiene la membrana de captar pequeñas partículas de sustancias en contacto con ellas. Este fin invagina y engloba estas partículas formando una vesícula pinocitótica, en la que la célula secreta enzimas que digieren los productos contenidos. De esta forma algunas proteínas pueden alcanzar el medio intracelular.

ABSORCION DE LAS DROGAS EN EL APARATO DIGESTIVO

Hemos visto de modo esquemático y desde un punto de vista general como se regula el paso a través de la membrana. Nos incumbe ahora abordar el problema concretándose al mecanismo de absorción de las drogas en el aparato digestivo, lo que representa un paso importante en orden a la actividad que van a desarrollar; por su eficacia depende de la concentración que alcance en el punto de acción. Naturalmente, para ello tendrán los medicamentos que atravesar diferentes membranas, pero la primera es la barrera epitelial digestiva.

Idealmente para que un fármaco llegue con rapidez a su sitio de acción deberá previamente experimentar una absorción rápida, pero para que el efecto persista será necesario que permanezca unido a los receptores el tiempo suficiente; a su vez, para que esto ocurra se tienen que conjugar una serie de factores tales como el ritmo de absorción y de eliminación, el grado de depósito de los órganos donde se almacena, las transformaciones que pueda sufrir y su forma de circular en la sangre, libre o unida a las proteínas plasmáticas. En definitiva, la cantidad de droga en el punto de actuación está en equilibrio físico-químico con la cantidad de las mismas en el plasma, lo que equivale a decir que la concentración plasmática es un buen reflejo del efecto farmacológico.

Vemos pues, que tanto la absorción de las drogas como el transporte por el organismo, su absorción y su excreción, son gobernadas por el paso a través de las membranas; y si nos limitamos al problema de la absorción digestiva, éste podrá realizarse por uno de estos mecanismos:

1. Difusión pasiva a través de la membrana lipóidea.
2. Difusión por los poros.
3. Por intermedio de sistemas especializados de transporte.

DIFUSIÓN PASIVA A TRAVÉS DE LA MEMBRANA LIPOIDEA

En general el paso de las drogas liposolubles a través de la membrana epitelial digestiva no crea problemas especiales, siempre que sean moléculas no polares, pero muchas drogas son de naturaleza ácida o alcalina, en tal caso únicamente la forma no ionizable puede atravesar la membrana lipóidea. Por esto necesitamos conocer la proporción de droga

ionizada, es decir la constante para ácidos y bases de donde se deduce qué cantidad de fármaco está con carga positiva o negativa y qué cantidad del fármaco permanece sin carga. Esto significa que el medio intra y extra celular tengan igual cantidad de sustancias, ya que ésta consiste en la suma de las fracciones que tienen carga y las que no la tienen, las cuales pueden ser distintas en caso de subsistir un pH diferente dentro y fuera de la célula.

Se acostumbra decir que el estómago es un lugar donde la absorción no se realiza bien. Por tal razón se prestó poca importancia a esta vía. Pero a raíz de varios trabajos se ha demostrado convincentemente que la mucosa gástrica tiene el carácter de barrera lipóidea, por la que se pueden difundir un número no escaso de drogas en forma no ionizada. El verdadero obstáculo es el pH del estómago, con fuerte carácter ácido que favorece la disociación. Algunos autores han hecho estudios detallados en el hombre y llegaron a la conclusión de que en el estómago pueden absorberse muchas drogas de carácter ácido así como algunas bases débiles.

La mucosa epitelial del Intestino delgado es órgano de gran importancia para la absorción de las drogas. En realidad, salvo las de naturaleza ácida o básica fuerte, todas las demás son absorbidas con facilidad.

Se ha planteado el problema de porqué sustancias que teóricamente debieran absorberse en más o menos cantidad se apartan mucho de lo predecible. Esto puede atribuirse a que el pH de la luz intestinal es de 6.6, el de la pared sea 5.3. Se comprende así la rápida absorción

de ácidos moderadamente fuertes.

En definitiva, los fármacos serán pobremente absorbidos si se unen algunas de estas características:

1. Estar completamente ionizados en el intestino
2. Si la forma no ionizada es insoluble en los lípidos
3. Si son insolubles al pH intestinal

DIFUSION DE LOS POROS

Poco es lo que podemos añadir a lo dicho antes sobre el tamaño y características de los poros de la membrana. En general será posible el acceso al interior de la célula por esta vía siempre que ocurran en la sustancia las propiedades adecuadas para hacerlo, y ésto, solo puede lograrlo el agua y otras moléculas o iones de dimensiones suficientemente pequeñas.

ECUACION DE HENDERSON HASSELBACH

Nos determina el grado de ionización de un compuesto en base a su pK y al pH del medio:

$$\text{para ácidos: } pK = pH + \text{Log} \frac{\text{concentración molecular del ácido no ionizado}}{\text{concentración molecular del ácido ionizado}}$$

$$\text{para bases: } pK = pH + \text{Log} \frac{\text{concentración molecular de base ionizada}}{\text{concentración molecular de base no ionizada}}$$

DISTRIBUCION DE LAS DROGAS

Un vez absorbidas, las drogas pasan a la sangre para distribuirse en los líquidos del organismo.

Como es sabido, el organismo está formado por agua (60% del peso corporal) y el resto por moléculas, iones y micelas proteicas.

El agua está distribuida en tres compartimientos:

- a. Intracelular (40% del peso corporal)
- b. Líquido intersticial (15% del peso)
- c. Vascular o plasma sanguíneo (5% del peso)

Las drogas pasan desde la sangre al líquido intersticial a través de los capilares por transporte pasivo, actuando algunas de ellas a ese nivel y en la superficie celular, mientras que otras pasan luego al líquido intracelular.

Esto puede estudiarse por inyección de la sustancia por vía intravenosa, determinando luego la dosis por aquella concentración, lo que da el volumen de distribución, es decir, el volumen en que ha sido diluida la droga. En esta forma, la distribución de los fármacos puede ser:

1. en el líquido extra celular
2. en el líquido intra y extracelular
3. fijación a la célula

PASAJE DE LAS DROGAS A LAS CELULAS

Desde el líquido intersticial, las drogas pasan a las células de

los tejidos atravesando la membrana plasmática; este pasaje sigue las leyes generales de transporte por la membrana.

Los electrolitos débiles pueden penetrar en las células por difusión simple en su fracción no ionizada y en relación a su coeficiente de partición lípido/agua. Los no electrolitos penetran en las células por difusión y en proporción con su liposolubilidad.

Las drogas hidrosolubles pueden penetrar por difusión a través de los poros acuosos de la membrana, si su molécula es lo suficiente pequeña para ello. Los fármacos liposolubles de molécula grande utilizan procesos de transporte especializados.

También las drogas penetran en los orgánulos intracelulares, como las mitocondrias, que poseen una membrana lipídica, siguiendo los mismos principios de transporte.

PASAJE DE LAS DROGAS AL SNC Y AL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO. LA BARRERA HEMATO ENCEFALICA.

Dado que muchas drogas de gran importancia farmacológica actúan sobre el SNC, es necesario el estudio del pasaje de las sustancias al mismo. La barrera hemato encefálica es la principal y está localizada entre el plasma sanguíneo y el líquido extracelular del sistema nervioso, incluido el líquido cefalorraquídeo.

Dicha barrera está constituida por los capilares cerebrales, que están revestidos por una capa de células gliales; el espacio extracelular, es muy pequeño y transcurre dentro de una red intercelular de mi-

núsculas lagunas. El intercambio de sustancias entre la sangre y el cerebro se realiza primordialmente a través de la membrana transcelular.

El pasaje de drogas desde el plasma sanguíneo al cerebro y al líquido cefalorraquídeo es a través de una membrana lipídica que sigue los principios generales de transporte.

PASAJE DE LAS DROGAS POR LA PLACENTA

La placenta es un órgano destinado a los intercambios nutritivos entre la madre y el feto. Dichos intercambios se realizan entre la circulación fetal, a nivel de los senos sanguíneos intervillosos; en esta forma, la sangre materna y la fetal están separadas por una capa epitelial en forma de sincicio coreal, y que constituye una membrana orgánica por donde se realizan los intercambios señalados.

Las drogas atraviesan, en general, esta membrana lipídica por difusión pasiva, mientras que los procesos de transporte especializado se utilizan para el paso de la glucosa.

La placenta es fácilmente permeable a las fracciones no ionizadas de la droga y a los no electrolitos tipo solubles, de tal manera que la concentración en la sangre fetal y materna es prácticamente la misma. Es importante este hecho por las acciones farmacológicas que pueden ejercer las drogas sobre el feto, administradas a la madre.

ALMACENAMIENTO DE DROGAS EN EL ORGANISMO

En muchas ocasiones las drogas no se distribuyen de modo uniforme

y se acumulan selectivamente en ciertas regiones. En estos depósitos de almacenamiento las drogas se encuentran en equilibrio con el plasma sanguíneo y se van liberando lentamente a medida que metabolizan y excretan; en esta forma se mantienen niveles medicamentosos efectivos en el plasma, que permiten obtener acciones farmacológicas prolongadas hasta el agotamiento de dichos depósitos.

METABOLISMO DE FARMACOS

Hasta hace relativamente poco tiempo la farmacología ha insistido especialmente en la acción de los fármacos sobre el organismo. Actualmente, día a día se pone de relieve que más que acciones cabe hablar de interacciones ya que, con mucha frecuencia, los efectos observados tras la administración de un fármaco depende también en parte de la influencia ejercida por los procesos orgánicos sobre los compuestos que administramos.

Algunos fármacos son eliminados sin haber sufrido transformación alguna, muchos otros son sometidos a transformaciones metabólicas más o menos profundas, que en determinados casos los convierten en sustancias completamente distintas desde el punto de vista de su actividad. Dado que en muchos casos los productos activos que se administran son transformados en derivados inactivos, los procesos a que nos referimos fueron designados con el término genérico de mecanismos o reacciones de detoxificación. Pero esta designación se juzga ahora poco apropiada desde el momento en que se ha comprobado que a veces los productos resultantes del proceso metabólico son más activos que los medicamentos administrados.

Por ello algunos autores proponen el término biotransformación y otros prefieren simplemente el de metabolismo.

En términos generales estas transformaciones metabólicas pueden reducirse a un número relativamente escaso de procesos, conducentes todos ellos a la conversión del fármaco administrado en sustancia polar, que pueda fácilmente eliminarse por el riñón. Este proceso de polarización dificulta la resorción tubular del producto, facilitando así su eliminación. Se trata pues, de un mecanismo general destinado a promover la eliminación del organismo de sustancias que de no ser sometidas a este proceso permanecerían indefinidamente en el interior del mismo.

Desde los trabajos ya clásicos de Axel Rod sabemos que la mayor parte de estas transformaciones metabólicas ocurren en el retículo endoplásmico de las células hepáticas. Como es sabido, este retículo endoplásmico queda roto durante el proceso de homogenización y forma los llamados microsomas. La transformación es muy lenta y para acelerarla es preciso añadirle la fracción soluble que contiene glucosa 6 fosfato y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, o sea, un sistema generador de fosfato de nicotinamida adenil nucleótido. Se admite actualmente que el NADPH_2 reduce un citocromo, sensible al óxido de carbono y presente en los microsomas, llamado citocromo P-450.

Pocas son las transformaciones metabólicas con una localización extrahepática. Sin embargo, merecen citarse la posible hidrólisis a que son sometidos los ésteres del plasma, las microrreducciones observadas en el riñón, corazón, pulmón y cerebro o la conjugación con ácido glucurónico comprobada en la corteza renal y en el tubo digestivo.

Los procesos bioquímicos que intervienen en las transformaciones metabólicas se clasifican en :

- a. oxidaciones
- b. reducciones
- c. conjugaciones
- d. hidrólisis
- e. reacciones de intercambio

Merece señalarse que estos sistemas enzimáticos a que nos venimos refiriendo no tienen relación alguna con los que regulan el metabolismo de las sustancias propias del organismo.

EXCRECION

La persistencia de la acción de un medicamento es determinada básicamente por dos mecanismos: su metabolismo y su excreción por el riñón o por otra vía de eliminación. Cuando los metabolitos son biológicamente activos, los procesos de excreción son los que determinan la duración del efecto.

Se considera que la vía más importante de eliminación de fármacos es a través del riñón. La concentración de un fármaco en la orina depende no solo de la permeabilidad del glomérulo y del epitelio tubular, si no también de otras variables, como el flujo plasmático glomerular, el pH de la orina y la intensidad de la resorción tubular de agua.

La membrana del glomérulo renal tiene una estructura porosa que permite por simple filtración el paso del agua y de todos los solutos del plasma, excepto las proteínas de elevado peso molecular y las sustancias

pegadas a ellas.

El glomérulo representa una membrana capilar en donde se produce un proceso pasivo por filtración, por el que pasan todas las sustancias de bajo peso molecular. La condición necesaria para que pasen es estar disueltas en el plasma sanguíneo y no ser gases, ya que estos últimos se eliminan por el pulmón.

Los túbulos renales constituyen una membrana continua y lipídica en que se aplican los principios generales de transporte por las membranas. Los ácidos y bases débiles se reabsorben en su porción no ionizada liposoluble, y eso depende del pH de la orina.

La secreción tubular es un proceso especialmente de transporte activo, se realiza para sustancias que son ácidos y bases fuertes.

La velocidad de excreción de las drogas en la orina es sumamente variable y depende de factores como la concentración y el mecanismo de excreción renal.

EXCRECION PULMONAR

Los gases y sustancias volátiles, como los anestésicos generales, se eliminan desde el plasma sanguíneo al aire alveolar, a través de la pared del alvéolo pulmonar. La eliminación por vía pulmonar es sumamente rápida, dada la extensa superficie de excreción, y así para los anestésicos generales la mitad de la cantidad administrada se elimina en 10 a 25 minutos y el resto en tres a cuatro horas.

EXCRECION EN EL TUBO DIGESTIVO

Muchas drogas cuando se administran por boca, son eliminadas por las heces; parte de ellas aparecen en las sales biliares.

FACTORES QUE MODIFICAN LA ACCION FARMACOLOGIA

La acción farmacológica de una droga es la modificación de las funciones del organismo, que produce, aumento o disminución de las mismas. Las drogas nunca crean funciones, ni tampoco alteran las características de las funciones de un sistema, solamente modifican dichas funciones aumentándolas o disminuyéndolas.

Se consideran los siguientes tipos de acción farmacológica:

- a. Estimulación
- b. Depresión
- c. Irritación
- d. Reemplazo
- e. Acción antiinfecciosa

La acción farmacológica de una droga puede estar modificada por diversos factores como :

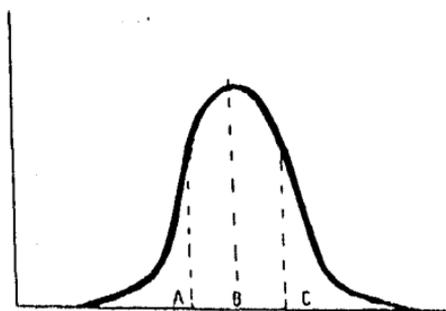
- a. Dosis
- b. Velocidad de absorción y eliminación de la droga
- c. Particularidades Individuales Inherentes a cada sujeto: peso corporal, edad, sexo, variación biológica, etc.

VARIACION BIOLÓGICA

Es un hecho ampliamente conocido que no todos los individuos reaccionaran de la misma manera ante una droga; éso se debe a la variación biológica inherente a los seres vivos, que hace que no exista dos organismos iguales y que constituyen una de las características fundamentales de los mismos.

En esta forma puede observarse que la mayoría de los individuos responden a una determinada dosis, algunos pocos necesitan una muy pequeña (individuos sensibles o susceptibles), mientras que otros requieren dosis muy altas (individuos resistentes). Se trata de la variación individual en la respuesta o variaciones farmacológicas a dosis variables.

Dentro de este concepto de variabilidad biológica existen algunos fenómenos que se podrían considerar con la posibilidad de tener algún origen de tipo congénito, caben algunos términos como la tolerancia que es una resistencia exagerada del individuo, de carácter duradero, a responder a la dosis ordinaria de una droga.



CURVA NORMAL DE FRECUENCIA

A: pacientes hipersusceptibles

B: pacientes normales

C: pacientes resistentes

TAQUIFILAXIA

Es un fenómeno de tolerancia que se desarrolla rápidamente en el transcurso de experimentos agudos de laboratorios y es también rápidamente reversible.

HIPERSUSCEPTIBILIDAD.

Consiste en una respuesta muy exagerada de un individuo a la dosis ordinaria de un medicamento, es una respuesta cuantitativa de la respuesta normal cuya calidad no cambia. Su origen es genético.

IDIOSINCRASIA

Es una respuesta anormal, cualitativamente diferente de los efectos farmacológicos característicos de la droga. Su origen es genético.

INTERACCION FARMACOLOGICA

De la interacción de dos drogas, generalmente surge una modificación cuantitativa de una sobre otra. Si la modificación produce aumento de la respuesta es sinergismo; si disminución, antagonismo.

SINERGISMO

Es el aumento de la acción farmacológica de una droga por el empleo de otra. Sucede esto generalmente cuando se trata de drogas de acción farmacológica similar.

El sinérgismo puede ser de dos tipos: de sumación o aditivo y de potenciación.

ANTAGONISMO

Es la disminución o anulación de la acción farmacológica de una droga por acción de otra droga. El antagonismo puede ser competitivo y no competitivo.

INCONVENIENTES DE LAS ASOCIACIONES MEDICAMENTOSAS

Actualmente se abusa del empleo de combinaciones de medicamentos sin mayor base farmacológica. El uso indiscriminado de las asociaciones medicamentosas implica varios inconvenientes: a) si se producen reacciones adversas, es dificil muchas veces identificar la droga causante, siendo necesario suspender la administración del conjunto. b) la asociación de dos medicamentos pueden llevar a efectos adversos de uno de ellos a través de una acción indirecta del otro; c) una asociación medicamentosa innecesaria encarece sin motivo el tratamiento del paciente.

Pero si las combinaciones de drogas poseen inconvenientes muchas veces, más los tiene la administración de mezclas de drogas a dosis fijas, puesto que: a) en general, se está suministrando una dosis conveniente de un fármaco y una insuficiente o exagerada del otro; b) a veces no conviene dar dos medicamentos simultáneamente, sino cada uno a su debido tiempo.

Por consiguiente si se decide usar una asociación medicamentosa, el médico prescribirá las drogas por separado, fijando las dosis respecti-

vas y los tiempos de administración de cada una.

Bibliografía.

1. Chorné Navía, Rafael : Pareja, Andrés
Manual de Instrucciones, Laboratorios Kriya S.A.
México, 1978.

ANALGESICOS

El dolor junto con la muerte han sido desde la existencia de la humanidad los principales problemas con los que se han enfrentado la medicina y la odontología.

El dolor es una manifestación de alerta del organismo ante cualquier agente que lesione la integridad del cuerpo humano y es síntoma muy frecuente de las enfermedades de la cavidad oral. Por ello es que el uso de sustancias que posean la propiedad de suprimir el dolor son importantes en odontología. Estas sustancias se denominan analgésicas y su efecto, analgesia. (7)

El control del dolor es una importante consideración en todos los consultorios dentales, por lo tanto el apropiado empleo de los analgésicos es absolutamente esencial para todos los odontólogos.

Los analgésicos se han dividido en dos grandes grupos, los analgésicos narcóticos, cuyo representante es la morfina, que se caracterizan por aliviar cualquier tipo de dolor y de cualquier intensidad elevando el umbral del dolor y modificando la reacción psíquica del paciente ante el dolor (5). Tienen la desventaja de producir dependencia, tolerancia, adicción y severa depresión del sistema nervioso central, por lo que solo se recomiendan en dolores muy severos como el que se manifiesta en el cáncer, infarto al miocardio, etc. Y los analgésicos no narcóticos, que además de su efecto analgésico poseen otras propiedades como la antipirética, la antiinflamatoria, el efecto úrico-súrico y el antirreumático (1,3,5,6). No producen dependencia, tolerancia, ni

adicción.

ANALGESICOS NARCOTICOS

Los analgésicos narcóticos incluyen a los alcaloides del opio y productos sintéticos similares. El opio fué utilizado por el hombre desde tiempo inmemorial pero sus desventajas limitaron su uso. Posteriormente se desarrollaron nuevos fármacos modificando la estructura original del opio, creando así drogas con efectos similares pero sin tantos efectos adversos. (1)

CLASIFICACION (1)

Alcaloides naturales del opio:

Morfina

Codeína

Derivados sintéticos de los opiáceos:

Dihidromorfina

Heroína

Metildihidromorfina

Hidrocodona

Medicamentos sintéticos derivados de los opiáceos:

Meperidina

Metadona

Lorfanol

Fenazocina, etc.

Medicamentos sintéticos de tipo opio con poca potencia y poca ten
dencia a la toxicomanía:

Propoxifeno

Pentazocina

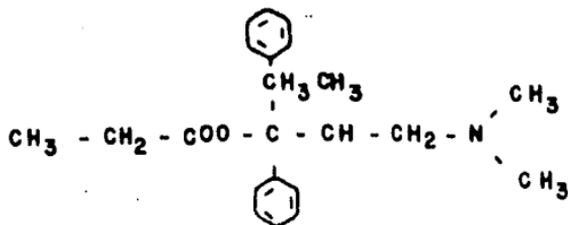
Antagonistas narcóticos:

Nalorfina

Naloxona

Levalorfan.

PROPOXIFENO



Este analgésico tiene especial importancia porque aunque su estruc
tura similar a la de la metadona, no comparte con ella ni con el grupo
el alto índice de efectos adversos, ni causa, la mayoría de las veces
farmacodependencia, ni adicción. (3)

Habitualmente se usan las sales de clorhidrato y napsilato que son
solubles en agua, alcohol y cloroformo.

ABSORCION

Se absorbe tanto por la vía bucal como por las parenterales; la
eficacia se reduce casi a la mitad cuando se utilizan las enterales.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

Se distribuye en los tejidos del organismo; en el hígado se metaboliza por N-desmetilación.

EXCRECION

Una pequeña parte de la droga y sus metabolitos se excretan por vía renal.

INTOXICACION

Con dosis terapéuticas sólo se han observado efectos adversos li-geros del tipo trastornos gastrointestinales menores. Se han registra-
do casos de alergia con erupciones cutáneas. Puede provocar mareos, som-nolencia, confusión mental, depresión respiratoria, y en algunos casos
extremos convulsiones, coma y muerte. (2,3,4)

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION

Similar al tratamiento de la intoxicación causada por otros narcó-
ticos se debe restablecer una ventilación adecuada asegurándose de que
se cuenta con una vía permeable e instituyendo una respiración con a-
sistencia mecánica. Los antagonistas narcóticos son antídotos específi-
cos contra la depresión respiratoria. No deben usarse analépticos.

El oxígeno, los líquidos para uso intravenoso, los vasopresores y
otras medidas generales de sostén se emplean a discreción. (2)

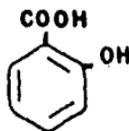
ANALGESICOS NO-NARCOTICOS

CLASIFICACION

- a. Derivados de los salicilatos
- b. Derivados de las pirazolonas
- c. Derivados del para-aminofenol
- d. Indoles o indazoles
- e. Acidos arilantranflicos

SALICILATOS

Todos los salicilatos poseen efectos típicos por su contenido de ácido salicílico (4). Los salicilatos alivian los dolores de poca intensidad, de origen circunscrito o disperso, como las cefaleas, mialgias, artralgias, dolores dentales, etc., es decir dolores de estructuras tegumentarias, pero no influyen en el dolor visceral. También actúan en el dolor inflamatorio.



ac. salicílico

MECANISMO DE ACCION

Su acción es sobre sistema nervioso central aunque el mecanismo no se ha elucidado, pero se habla de que inhiben la síntesis de prostaglandinas. (6,7)

En el sistema nervioso periférico se ha observado que producen un efecto obtundente en quimiorreceptores periféricos. Se ha expuesto la opinión de que el efecto analgésico es debido al bloqueo de la generación de impulsos en los quimiorreceptores del dolor. Algunas pruebas hablan de que el alivio del dolor se debe en parte a una efecto que modifica la causa en el sitio de origen, además actúan sobre el umbral del dolor; estudios con los salicilatos han confirmado que 1.8 g. de aspirina aumentan en 45% el umbral del dolor producido por estimulación eléctrica de la pulpa dental. (4)

Se piensa que el sitio de acción de los salicilatos es subcortical puesto que en dosis analgésicas no causan trastornos mentales, hipnosis o alteraciones en formas de sensibilidad distintas del dolor. (5)

Los principales salicilatos son:

1. Ácido salicílico.
2. Salicilato de sodio.
3. Aspirina ó ácido acetyl salicílico.
4. Salicilato de metilo.
5. Salicilamida.

Además del efecto analgésico, los salicilatos poseen otras propiedades como la disminución de la temperatura corporal en estados febriles (efecto antipirético) actuando sobre el área anterior preóptica del hipotálamo, reajustándola a niveles normales (5). No se inhibe la producción del calor, pero aumenta la disipación de éste cuando se eleva el gasto sanguíneo periférico y es más intensa la sudoración.

Otra propiedad es la acción antiinflamatoria, este efecto se observa especialmente en los procesos reumáticos crónicos de tipo inflamatorio como la artritis reumatoidea, además de disminuir el dolor, disminuyen la tumefacción y la rigidez articular reduciendo la permeabilidad capilar y antagonizando la bradiquinina y la cinina. (5)

El ácido salicílico es muy irritante para la piel y mucosas, produce destrucción de las células epiteliales. La acción queratolítica del ácido libre se emplea para el tratamiento local de verrugas, calllos, infecciones micóticas y algunas formas de dermatitis eccematosa, sin embargo, sobre la piel intacta es inocuo. La ingestión de salicilatos puede producir malestar epigástrico, náuseas, vómito, úlcera gástrica y microhemorragias. (4)

El salicilato a grandes dosis disminuye la concentración de protrombina del plasma, con aumento del tiempo de protrombina y evitando la conversión del factor estable en protrombina. La protrombinemia es proporcional a la concentración del salicilato en el plasma, pero rara vez es crítica a menos que se ingieran más de 6g diarios. (4)

El salicilato aumenta la excreción urinaria de uratos. Ha sido usado en el tratamiento de la gota crónica y aguda, actualmente se usan otros medicamentos.

ABSORCION

Por sus características ácidas, los salicilatos se absorben con rapidez en las mucosas del estómago y parte superior del Intestino del

gado, por difusión pasiva de las moléculas no disociadas.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

Después de la absorción, el salicilato se distribuye rápidamente en los tejidos y en la mayor parte de los líquidos extracelulares: sinovial, ceforraquídeo, peritoneal, saliva y leche. Las mayores concentraciones se encuentran en la corteza renal, hígado, corazón y pulmones.

El metabolismo de los salicilatos se realiza por mecanismos de conjugación, primordialmente en el sistema microsomal hepático, siendo sus principales productos metabólicos el ácido salicílico, el glucorónido fenólico, el acilglucorónido y el ácido gálico.

EXCRECION

La vía principal de eliminación de los salicilatos es el riñón.

INTOXICACION

La intoxicación crónica con salicilatos se conoce como salicilismo, ocurre cuando se administran repetidamente grandes dosis del fármaco. El síndrome comprende cefaleas, mareos, zumbidos de oídos, audición disminuida, visión oscurecida, confusión, lassitud, somnolencia, sudoración, sed, hiperventilación, náuseas, vómitos y a veces diarrea. Se recomienda no usarse en pacientes con alteraciones óticas.

Si la intoxicación es más intensa hay trastornos del SNC, erupciones cutáneas y alteraciones del equilibrio ácido-base.

Como regla general se puede esperar intoxicación grave si la cantidad ingerida excede de 150 - 175 mg/kg de peso. (2)

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION

El tratamiento es sintomático; se suspende el fármaco, se provoca vómito o se hace lavado gástrico para eliminar los restos de salicilato en el estómago. Se administra 2g de bicarbonato de sodio cada 2 hrs. por vía bucal para acelerar la excreción renal de la droga; al mismo tiempo repone la reserva alcalina descendida, pero tiene el inconveniente de aumentar la alcalosis que pueda existir. Con el bicarbonato conviene administrar potasio para evitar mayor depleción de potasio intracelular. En casos muy graves deberá recurrirse a la diálisis peritoneal o hemodiálisis. (4,5)

Para los trastornos hemorrágicos puede ser necesario transferir sangre entera y vitamina K₁. (4)

EFFECTOS COLATERALES

Irritación gástrica, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, fenómenos hemorrágicos, úlceras gástricas, etc.

CONTRAINDICACIONES

Debe administrarse con gran precaución en aquellos pacientes con historia clínica de haber sufrido o sufrir úlcera gastroduodenal (2), gastritis, hipersensibilidad, trastornos hemorrágicos, oclusión intestinal.

DOSIS

La dosis usual de ácido acetil salicílico es de 500 mg , 3 veces por día.

Concentración sanguínea de ácido acetil salicílico:

Terapéutica : 2-10 mg x 100

Tóxica : 15-30 mg x 100

Mortal : 50 mg x 100

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

CODISPRIL

forma farmacéutica: tabletas solubles

fórmula: ácido acetil salicílico 0.500g

fosfato de codeína 0.008g

carbonato de calcio 0.15 g

ácido cítrico 0.050g

excipiente c.b.p. 0.741g

RHONAL

forma farmacéutica: cápsulas

fórmula: ac. acetil salicílico en gránulos con capa entérica: 500mg

DISPRINA

forma farmacéutica: tabletas solubles

fórmula: ácido acetil salicílico 0.3g
 carbonato de calcio 0.09g
 ácido cítrico 0.03g
 excipiente c.b.p. 1 tableta

ECUAGESICO

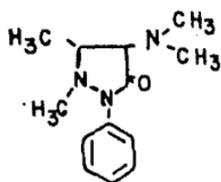
forma farmacéutica: tabletas

fórmula: citrato de etoheptazina 75mg
 meprobamato 150mg
 ácido acetil salicílico 250mg

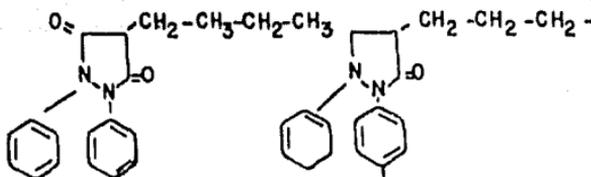
DERIVADOS DE LAS PIRAZOLONAS

A este grupo pertenecen:

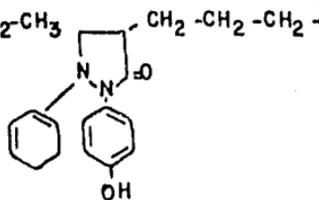
1. Antipirina.
2. Aminopirina.
3. Dípirona.
4. Fenilbutazona.
5. Oxifenbutazona.



aminopirina



fenilbutazona



oxifenbutazona

Las pirazolonas se pueden dividir en dos subgrupos. El primero que incluye a la antipirina, aminopirina y dipirona, que son buenos antipiréticos y analgésicos, no poseen el efecto úrico-súrico de los salicilatos pero poseen acción antiinflamatoria. Y el segundo, que está formado por la fenilbutazona y la oxifenbutazona, éstos no son buenos antipiréticos, sólo son útiles en los dolores de tipo inflamatorio tanto en los ataques crónicos como los agudos. También producen retención de sodio, cloruros y agua en personas normales y en los reumáticos por disminución de la excreción renal de estas sustancias. Poseen además un ligero efecto úrico súrico porque producen resorción del ácido úrico en los túbulos renales proximales. (4)

Los mecanismos de acción son similares a los de los salicilatos.

ABSORCION

Estas drogas son bien absorbidas en el tracto gastrointestinal, alcanzando buenos niveles plasmáticos en 1 a 2 horas. Los preparados solubles de la dipirona y fenilbutazona sódica pueden ser administrados por vías parenterales.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

La antipirina, aminopirina y dipirona se distribuyen en los tejidos según sea su contenido de agua. La fenilbutazona y la oxifenbutazona se unen a las proteínas plasmáticas hasta en un 98% (4).

Su biotransformación se realiza por el sistema microsomal hepático-

co. Es importante notar que la fenilbutazona dá como metabolito a la oxifenbutazona que es más tóxica que la primera. (4)

EXCRECION

La vía de eliminación de las pirazonas es la renal.

USOS TERAPEUTICOS

La antipirina, aminopirina y dipirona tienen las mismas indicaciones que los salicilatos con el inconveniente de producir agranulocitosis, cuando se utiliza en tratamientos más o menos prolongados.

En la fiebre reumática la aminopirina es tan eficaz como los salicilatos. La dosis es mucho menor, 2 a 3 g diarios en forma fraccionada. En algunos casos de fiebre rebelde y duradera, como la enfermedad de Hodgkin y en la periartritis nodosa, la aminopirina domina la incapacidad. (4)

La fenilbutazona y la oxifenbutazona son útiles en el tratamiento de la artritis reumatoide y otros tipos de artritis, así como en la gota aguda. La fenilbutazona no debe usarse como antipirético a causa de su toxicidad. (4)

El uso de estos fármacos está solamente indicado en aquellos padecimientos que sean resistentes a otros tratamientos y solo después de considerar si los riesgos son menores que las ventajas.

EFFECTOS TOXICOS

El uso de la antipirina se ha restringido por el alto índice de a granulocitosis que produce. También ocasiona erupciones cutáneas. La dipirona también produce agranulocitosis. La aminopirina puede producir efectos excitadores sobre SNC, herpes labial y angioedema en pacientes hipersensibles. (4)

La fenilbutazona debe sus efectos tóxicos, así como los farmacológicos a su metabolito óxifenbutazona, siendo los principales agranulocitosis, úlcera péptica, reacciones de hipersensibilidad del tipo enfermedad del suero, estomatitis ulcerativa, hepatitis, nefritis, etc.

EFFECTOS COLATERALES

Cefaleas, sequedad de la boca, náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, visión borrosa, etc.

CONTRAINDICACIONES

Úlcera gastroduodenal activa, insuficiencia hepática, hepatitis, nefritis, discrasias sanguíneas, insuficiencia cardíaca, oliguria, hipersensibilidad a los fármacos. (2)

DOSIS(5)

Antipirina: 500 mg 3 veces al día

Aminopirina : 300 mg 3 veces al día

Dipirona: 500 mg 3 veces al día
 Fenilbutazona: 200 mg 3 veces al día
 Oxifenbutazona: 200 mg 3 veces al día

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

BUTAZOLIDINA

forma farmacéutica: ampollitas, grageas.

fórmula: 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butilpirazolidina
 xilocaína

BESEROL 500

forma farmacéutica: tabletas

fórmula: metanpirona 500mg
 cloromezanona 100mg

AMSAFENIL

forma farmacéutica: grageas con capa entérica

fórmula: oxifenbutazona ... 100mg

IRGAPIRINA

forma farmacéutica: ampollitas, grageas

fórmula: 1,2-difenil-3,5 dioxo-4-n-butil pirazolidina
 dimetilamino-fenildimetilpirazolona

TANDERIL

fórmula: monohidrato de 1-fenil-2-(p-hidroxofenil)-3,5-dioxo-4-n-butil-pirazolidina

forma farmacéutica: grageas 100mg
 supositorios ... 250mg adultos
 ... 100mg niños

CONMEL

fórmula: 1-fenil 2,3 dimetil-4-metilamino metan sulfonato-5-pirazolona de sodio.

forma farmacéutica: tabletas 300mg
 ampollitas 1g y 2.5g
 jarabe 150mg / 5ml
 gotas 500mg /ml
 supositorios 1g
 300mg

NEOMELUBRINA

fórmula: fenil-dimetil-pirazolona-metil-aminometano sulfonato de sodio.

forma farmacéutica: ampollitas 1g y 2.5g
 comprimidos 0.5g
 gotas 0.5g / ml
 jarabe 5g / 100ml
 supositorios 1g adulto
 300mg infantil

DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL

Se clasifican dentro de este grupo:

1. Fenacetina.
2. Acetaminofeno.
3. Acetanilida.



fenacetina



acetaminofeno



acetanilida

Antipresis y analgesia son los principales efectos de este grupo, carecen de efecto antinflamatorio, antirreumático y úrico-súrico.

El efecto antipirético es semejante al de los salicilatos, también actúan sobre los centros termorreguladores disminuyendo la temperatura por vasodilatación cutánea. (5)

Los derivados del para-aminofenol son buenos analgésicos en los dolores de intensidad moderada (entre ellos el dolor de origen dental), y no actúan sobre el dolor intenso o visceral. El efecto dura de 3 a 4 horas.

El acetaminofeno tiene menos toxicidad general y puede ser un conveniente sustituto de los salicílatos cuando éstos están contraindicados o producen efectos secundarios molestos.

ABSORCION

Son fármacos que se absorben rápida y casi completamente por tubo digestivo. La concentración plasmática máxima de la fenacetina se alcanza en 1 o 2 horas y la del acetaminofeno en 30 minutos a 1 hora.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

Se difunden ampliamente a través de los tejidos, pero la fenacetina no pasa al líquido cefalorraquídeo. Se concentra principalmente en el hígado.

El metabolismo se lleva a cabo en el sistema microsomal hepático. El metabolito principal de la acetanilida y fenacetina es el acetaminofeno. (5)

EXCRECION

Se realiza en el riñón.

USOS TERAPEUTICOS

Se recomienda para el alivio del dolor y los estados febriles: cefaleas, neuritis, dolor muscular, resfriados, dolores artríticos y

reumáticos. También como analgésico después de trabajos dentales o extracciones, cambio de dentición, dolor de muelas y oído ; reacciones a inmunizaciones. (2)

EFFECTOS TOXICOS

El abuso del uso de los aminofenoles puede producir metahemoglobinemia que se manifiesta por cianosis, producida con mayor frecuencia por la acetanilida y en menor proporción por el acetaminofeno.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad, gastritis aguda, úlcera gastroduodenal. (2)

DOSIS (5)

Fenacetina: 300mg 3 veces al día

Acetaminofeno : 500mg 3 veces al día

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

APIROL

forma farmacéutica: gotas pediátricas

fórmula: acetaminofeno 0.100g

SYDOLIL

forma farmacéutica: tabletas

fórmula: tartrato de ergotamina 1mg

acetofenetidina 120 mg

ácido acetilortoxobenzóico . 120mg
 trimetilxantina 50mg
 excipiente c.b.p. 1 tableta

PARENGESICO - F

forma farmacéutica: cápsulas

fórmula: cada cápsula contiene:

acetaminofeno 500mg
 más una gragea entérica conteniendo:
 tripsina 82,400 unidades N.F.
 quimotripsina 16,460 unidades N.F.
 excipiente c.b.p. 1 cápsula

WINASORB

forma farmacéutica: tabletas y gotas

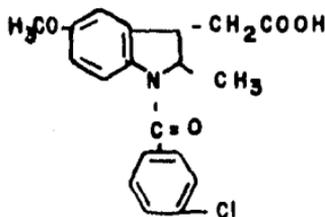
fórmula: cada tableta contiene:

500mg de N-acetil-p-aminofenol
 sorbitol 100mg
 cada ml de las gotas contiene :
 acetaminofeno 100mg
 sorbitol 0.5g

INDOLES E INDAZOLES

Son derivados indirectos de la anilina. A este grupo pertenece la indometacina, derivada del indol y la bencidamina, derivada del indazol, de mayor importancia la primera.

INDOMETACINA



La Indometacina fué sintetizada en 1963. Químicamente es la 1-(p-clorobenzóil) 5-metoxi-2-metilindol-3-acético.

La Indometacina comparada con el ácido acetil salicílico es más potente como analgésico, antiinflamatorio y antipirético. El efecto analgésico es evidente en los estados patológicos en que el dolor acompaña un estado inflamatorio. La dosis analgésica de 50 mg es equivalente a 600 mg de aspirina.(7)

Posee un potente efecto antiinflamatorio, siendo en dosis equivalentes mayor que el de hidrocortisona y el de aspirina (7). Suele usarse en combinación con un corticoesteroide. Es útil en la artritis reumatoide, otras artritis y en la gota aguda.

Su efecto como droga antipirética es más rápido y prolongado en dosis equivalentes, que el de la aspirina y que el del acetaminofeno (3). Aunque no se conoce el mecanismo se piensa que sea semejante al de los salicílatos.

ABSORCION

Como la mayoría de los analgésicos es rápidamente y bien absorbi-

da por tracto gastrointestinal, alcanzando el nivel plasmático máximo en el término de 1 a 4 horas.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

Una vez en el plasma el fármaco se une a las proteínas plasmáticas hasta en un 90%. Una pequeña porción de indometacina es metabolizada en el hígado y convertida en derivados O-desmetilados y N-desclorobenzolados.

EXCRECION

La sustancia inalterada y sus productos de biotransformación entran con la bilis en el intestino y son resorbidos, pasan a la sangre, se conjugan en el riñón y se excretan por la orina en forma de acilglucuronidos. La excreción renal es de 50% en 48 horas, el resto se elimina con las heces.

USOS TERAPEUTICOS

A pesar de sus excelentes efectos antipiréticos y analgésicos, poseen una alta frecuencia de graves efectos colaterales, por lo que no se recomienda como analgésico en dolores débiles, ni como antipirético y se procurará, si se usa, que el tratamiento sea lo más corto posible.

El uso principal de este medicamento es como antipirético en la enfermedad de Hodgkin cuando la fiebre es refractaria a otro tratamiento. En el tratamiento de enfermedades reumatoides y no reumatoides se han observado buenos resultados. (7)

En odontología se ha demostrado que disminuye la tumefacción, el dolor y el trismus después de distintas intervenciones bucales incluyendo la exodoncia. (3)

EFECTOS TOXICOS

Con las dosis terapéuticas la mayoría de los pacientes padecen de efectos adversos que incluyen trastornos gastrointestinales como anorexia, náuseas, dolor abdominal, úlcera péptica en ocasiones con hemorragia y perforación. Se han registrado casos de pancreatitis aguda, diarrea y lesiones ulcerosas en el intestino. Puede haber fuertes cefaleas frontales, vahídos, vértigo, atolondramiento y confusión mental, depresión, psicosis, alucinaciones y suicidios, hay efectos visuales como opacidad corneal, alteraciones del campo visual y palidez de la papila óptica.

Las reacciones adversas son mucho menos frecuentes cuando se administran por períodos cortos como analgésico o antiinflamatorio. (3)

HIPERSENSIBILIDAD

Se manifiesta con exantemas cutáneos, prurito, urticaria, ataques agudos de asma.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo, personas que trabajan con máquinas, pacientes con trastornos psiquiátricos, epilepsia, parkinsonismo, nefropatías, lesiones ulceradas de estómago e intestino. No se recomienda su administración

en niños menores de 14 años porque parecen especialmente sensibles a esta droga presentando más trastornos gastrointestinales y menor potencia antirreumática.(3)

DOSIS

La dosis usual en odontología es de 25 mg por vía bucal cada 6 horas. No debe pasarse de 50 mg por toma, cuatro veces por día. También es posible usar la vía rectal.(3)

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

INDOMETACINA AMSA

forma farmacéutica: cápsulas

fórmula: indometacina 25mg

INDOPRODOL

forma farmacéutica: cápsulas y supositorios

fórmula: cápsulas con un núcleo entérico con:

indometacina 25mg

carisoprodol 200mg

gel de hidróxido de aluminio 100mg

carbonato de magnesio 100mg

supositorios con:

indometacina 50mg

carisoprodol 400mg

INDOSTINE

forma farmacéutica: cápsulas

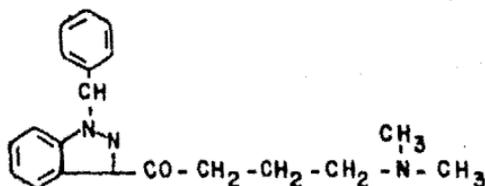
fórmula: Indometacina 25mg
 excipiente c.b.p. 1cápsula

INDOTANE

forma farmacéutica: supositorios

fórmula: Indometacina 50mg
 fenilbutazona 250mg

BENCIDAMINA



Químicamente es la 1-bencil-3,3-propoxil 1H-indazol, analgésico del mismo grupo de la Indometacina, y que además posee acción anestésica tópica sobre las mucosas. Se comporta como analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Parece bastante eficaz en el tratamiento del dolor de origen dental ocasionado por pulpitis, alveolitis post-extracción y periodontitis. (3)

EFECTOS TOXICOS

Posee buen margen terapéutico. Con las dosis usuales se producen a veces, malestar gastrointestinal, anorexia y raramente vómito. Puede haber ligera excitación que se manifiesta como insomnio.

DOSIS Y USOS

La dosis usual es de 50mg por toma cada 6 horas. Habitualmente se usa la vía bucal, pero también existen preparados para la rectal, parenteral y tópica.

En odontología puede usarse como antipirético, analgésico y anti-inflamatorio.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al fármaco y pacientes con úlceras gástricas. Tener en cuenta la posibilidad de provocar insomnio en las personas pre dispuestas.

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

CARUNOL

forma farmacéutica: inyectable, grageas

fórmula: cada ampolleta alfa de liofilizado contiene:

alfa-quimotripsina (10 000 U.N.F.) .. 10mg

cada ampolleta beta de solvente contiene:

clorhidrato de bencil-dimetilamino propoxindazol .. 50mg

TANTUM

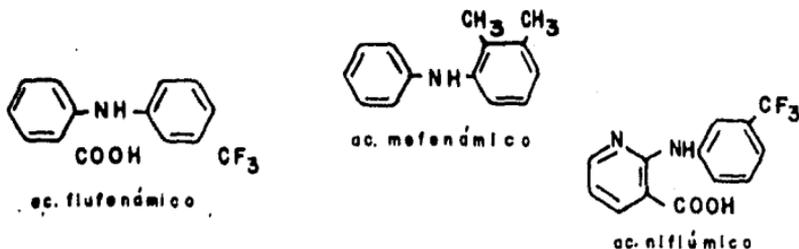
forma farmacéutica: tabletas

fórmula: clorhidrato de bencidamina . 50mg

excipiente c.b.p. 250mg

ACIDOS ARILANTRANILICOS

Son los fármacos más nuevos; derivados del ácido antranílico, que se forma de la unión de la anilina y un grupo carboxilo. Son el ácido mefenámico, el ácido flufenámico y el ácido niflúmico.



Sus propiedades farmacológicas son de analgesia, antipiresis y antiinflamatoria. Se caracterizan por poseer una estructura espacial semejante. Los ácidos mefenámico y flufenámico incluyen en su estructura química el ácido antranílico, en cambio en el ácido niflúmico, éste ha sido reemplazado por el ácido aminopiridínico, pero conserva sus propiedades farmacológicas semejantes. La molécula de fluor de los ácidos flufenámico y niflúmico proporciona mayor potencia antiinflamatoria con respecto a las otras propiedades.

EFECTOS ADVERSOS

Los más comunes son las molestias gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos y diarreas. Como todos son antiinflamatorios son ulcerígenos, pero en menor grado el ácido niflúmico. Son drogas nefrotóxicas, el ácido flufenámico en ocasiones produce ardor al orinar. Con el ácido mefenámico se han descrito reacciones alérgicas y en raros casos agranulocitosis, con disminución de las plaquetas, púrpura y peligros

de hemorragia. A dosis altas el ácido mefenámico puede ser estimulante del SNC, los otros compuestos por el contrario parecen ser depresores.

DOSIS Y USOS

La dosis usual de los ácidos mefenámico y niflúmico es de 250mg por toma y para el ácido flufenámico es de 100 a 200mg por toma, 3 o 4 veces al día. La vía de elección es la oral. (3)

En odontología el ácido mefenámico se usa principalmente como analgésico, mientras que los ácidos flufenámico y niflúmico como anti-inflamatorios.

CONTRAINDICACIONES

El Consejo de Terapéutica Dental de la Asociación Dental Norteamericana lo contraíndica en pacientes menores de 14 años, embarazadas, asmáticos y con afecciones renales. (3)

EJEMPLOS DE PRODUCTOS EN EL MERCADO

PONSTAN

forma farmacéutica: tabletas y suspensión

fórmula: cada tableta contiene:

ácido mefenámico 250mg

cada 100 ml contienen:

ácido mefenámico 1g

ARLEF

forma farmacéutica: cápsulas

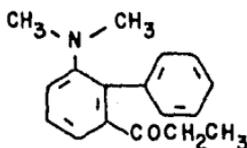
fórmula: ácido flufenámico 200mg

ARTRICID

forma farmacéutica: cápsulas

fórmula: ácido niflúmico 250mg

excipiente c.b.p. 1 cápsula

TILIDINA

Es un analgésico no narcótico de síntesis que no entra dentro de las clasificaciones anteriores. Se usa el clorhidrato, que se presenta como sólido cristalino, inodoro, de sabor amargo; muy soluble en agua, alcohol y cloroformo.

ACCION FARMACOLOGICA

Es útil como analgésico, carece de acción antipirética. Su potencia es similar a la de la metadona. No provoca depresión del centro respiratorio, no tiene efecto sobre la musculatura lisa del tracto gastrointestinal.

ABSORCION

Bien absorbida por vía bucal alcanzándose el nivel máximo sanguíneo en 90 min. También pueden utilizarse las vías rectal y parenterales, de preferencia la intramuscular. Sus efectos duran de 4 - 6 horas.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

Se difunde a los tejidos pero atraviesa con dificultad la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria. Se metaboliza rápidamente en el hígado.

EXCRECION

Los metabolitos son excretados principalmente por el riñón (90%) y el resto en heces.

EFFECTOS TOXICOS

Los efectos adversos que pueden presentarse son somnolencia, mareos, visión borrosa, vértigo, náuseas, sudoración, etc. El ejercicio moderado aumenta estas manifestaciones que podrían ser potenciadas por el alcohol.

Hasta ahora no ha inducido tolerancia ni adicción.

DOSIS

Por vía bucal e intramuscular se utiliza 50mg , 3 O 4 veces al día

para un adulto. La vía rectal necesita dosis de 75mg por vez. La dosis infantil es de 2.5mg por año de edad después de los 2 años, y mantiendo 25mg de los 11 - 14 años, 3 o 4 veces al día.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo, lactancia, insuficiencia renal.

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

GLICINA

forma farmacéutica: comprimidos y ampolletas

fórmula: cada comprimido contiene:

clorhidrato de tilidina 50mg
excipiente c.b.p. 1 comprimido

ampolletas de 1 ml.:

clorhidrato de tilidina 50mg
vehículo c.b.p. 1 ml

ampolletas de 2 ml.:

clorhidrato de tilidina 100mg
vehículo c.b.p. 2 ml

Bibliografía

1. Goth, Andrés
Farmacología Médica
Ed. Interamericana. 7ª. ed. 1975
2. Rosenstein, Emilio
Diccionario de Especialidades Farmacéuticas
Ed. P.L.M. 24a. ed. 1977, México
3. Bazerque, Pablo
Farmacología Odontológica
Ed. Mundí. 2a. ed. 1978. Argentina
4. Goodman, Louis; Gilman, Alfred
Bases Farmacológicas de la Terapéutica
Ed. Interamericana. 4a. ed. 1976
5. Litter, Manuel
Farmacología Experimental y Clínica
Ed. El Ateneo. 4a. ed. 1970
6. Bevan, John; et al
Fundamentos de Farmacología
Ed. Harla. 2a. ed. 1978. México.
7. Gardner, Alvin F.
Pharmacology in Oral Medicine
Ann. Dent. 36(2) : 55-60, Summer 77
8. Sveen, Kjell ; Gilhuus-Moe, Ole
Paracetamol/codeine in relieving pain following removal of impacted
mandibular third molars.
Int. J. Oral Surg. 1975;4:258-266

9. Paele, Carlos

Analgesic activity of pentazocine and dipyron in ambulatory oral surgery patients

J. Oral Surgery Vol. 32; March 1974

10. Petersen, Jens Kolsen

Anti-inflammatory and analgetic effects of indomethacin following removal of impacted mandibular third molars.

ANESTESICOS LOCALES

La anestesia local puede ser definida como la pérdida de la sensación en un área circunscrita del cuerpo debida a la depresión de la excitación en las terminaciones nerviosas, o bien a la inhibición del proceso de conducción en el tejido nervioso periférico.(6)

El estado anestésico puede alcanzarse por diferentes caminos: por traumas mecánicos, bajas temperaturas, anoxia y diversos irritantes químicos. Solo sustancias que producen un estado transitorio y reversible de insensibilidad son usadas en la práctica clínica. Algunas veces, agentes neurotóxicos como el alcohol o el fenol pueden usarse para inducir un estado de anestesia permanente para aquellos pacientes que padecen dolor incurable.(6)

El uso de sustancias químicas para prevenir o tratar el dolor local tuvo su origen en Sudamérica con los nativos de las montañas de los Andes en el Perú, quienes al masticar las hojas de una planta indígena (Erythroxylon coca) perdían la sensibilidad.

Tratando de aislar el principio activo de las hojas de la Erythroxylon coca, Gaedcke (1855) encontró el alcaloide erythroxylon, y en el aislamiento de éste Niemann (1860) extrajo la cocaína. El uso de la cocaína como anestésico local fué inicialmente descrito por un cirujano peruano, Moreno y Maíz, sin embargo, la utilidad clínica de la cocaína no fué apreciada sino hasta 1884 cuando Koller, un joven médico vienés, reportó que la instilación de la cocaína dentro del saco conjuntival producía insensibilidad en el ojo.

A partir de aquel momento el empleo de la anestesia local dentro de la práctica médica fué de esencial importancia y es hoy en día parte elemental y rutinaria en los tratamientos quirúrgicos, especialmente en odontología, en la que actualmente no se concibe, salvo algunos casos específicos, ningún procedimiento sin la previa aplicación de algún anestésico local.

La cocaína fué el primer anestésico local descubierto y el único de origen natural. Todas las demás sustancias anestésicas que existen son sintéticas, con modificaciones a la estructura de la molécula de cocaína, y guardan relación entre sus estructuras químicas y sus propiedades farmacológicas.

Estos cambios estructurales producen alteraciones en la toxicidad, potencia, difusibilidad, duración de acción del compuesto y profundidad de la anestesia. El objetivo de sintetizar nuevos compuestos es el de producir drogas más potentes y disminuir la toxicidad local y sistémica. Esto no siempre es posible, en ocasiones la toxicidad aumenta sin ninguna ganancia de potencia, o bien un incremento de la potencia eleva el grado de toxicidad. Sin embargo, si el cambio estructural responsable del aumento de potencia acelera la biotransformación, la toxicidad del compuesto puede disminuir. (2)

CLASIFICACION (2)

Los anestésicos locales usados en odontología pueden ser divididos de acuerdo a su estructura química en tres grupos:

1. Anestésicos tipo éster:

- a. Esteres derivados del ácido para amino benzoico (PABA)
- b. Esteres derivados del ácido benzoico
- c. Esteres derivados del ácido meta amino benzoico

2. Anestésicos tipo amida:

- a. Anestésicos anfílicos

3. Compuestos hidroxí

Los grupos éster y amida poseen en su molécula un grupo lipofílico aromático, y un grupo hidrofílico amino en cada extremo que son unidos por una cadena intermedia que posee un eslabón tipo éster o tipo amida según sea el caso. Los anestésicos que poseen la función amida son más estables in vitro y en el organismo, son menos básicos y por tanto más potentes y penetrantes en las mucosas.

Los compuestos hidroxí carecen de la porción hidrofílica por lo que son casi insolubles en agua, lo cual los hace útiles como anestésicos tópicos.

MECANISMO DE ACCION

Los anestésicos locales impiden la generación y conducción del impulso nervioso. Esta acción queda limitada al segmento de la fibra que se halla en contacto íntimo con el anestésico. Estudios electrofisiológicos y bioquímicos han demostrado claramente que la membrana del nervio es el sitio en el cual los agentes anestésicos ejercen su acción farmacológica. (1)

Las sustancias anestésicas bloquean la conducción porque alteran e impiden el desarrollo del potencial de acción del nervio, aumentan el umbral de excitabilidad eléctrica, disminuyen progresivamente la amplitud del potencial y moderan la velocidad de conducción hasta el cese total de la propagación del impulso. (1)

Los anestésicos locales parecen competir con el calcio en algún sitio receptor que controla la permeabilidad de la membrana, previniendo el paso del sodio al interior del nervio y la salida de potasio. De esta manera el nervio es incapaz de conducir un impulso. (4)

El metabolismo de las fibras nerviosas no es influido por los agentes anestésicos usados en concentraciones terapéuticas. Aunque los agentes inhibidores del metabolismo son capaces de producir bloqueo de la conducción, el origen de este bloqueo se considera diferente del producido por los anestésicos locales.

PROPIEDADES DE UN ANESTESICO IDEAL (2)

1. Su acción debe ser reversible.
2. No debe ser irritante para los tejidos y no debe producir reacciones secundarias locales.
3. Debe tener bajo grado de toxicidad sistémica.
4. Debe tener un rápido comienzo y suficiente duración.
5. Debe poseer potencia suficiente para producir anestesia completa sin necesidad de usar concentraciones dañinas.
6. Debe tener suficiente penetrabilidad para ser efectivo como anestésico tópico.

7. No debe producir reacciones alérgicas.
8. Debe tener estabilidad en solución.
9. Debe biotransformarse bien dentro del cuerpo.
10. Debe permitir la esterilización sin deterioro.

ABSORCION

La absorción de los anestésicos locales es nula o casi nula cuando se colocan sobre la piel intacta. La forma básica libre puede absorberse un poco más, pero muy pobremente. Sin embargo la absorción es rápida si se aplica sobre las mucosas pero dependerá del área y del preparado, de tal manera que la absorción por las mucosas orofaríngea, conjuntival, etc. es grande, mientras que por la vejiga es escasa. Sustancias como la procaína no penetran las mucosas.

La absorción a través de las mucosas puede en algunos casos alcanzar concentraciones sanguíneas semejantes a las obtenidas después de administrar por vía intravenosa la misma cantidad de fármaco. Esta situación debe tenerse en especial consideración por el abuso que hacen algunos profesionales del empleo tópico de las sustancias anestésicas, aunque en realidad los casos en que se manifiestan reacciones tóxicas por esta situación son raros. Aún así debe ser importante el utilizar los anestésicos locales tópicos cuando realmente haya necesidad de ellos, reduciendo al mínimo la cantidad y la superficie de aplicación. (1)

La parte activa de los anestésicos locales es la base libre no disociada del compuesto; los anestésicos como tales son poco solubles en agua y por ello se utilizan en forma de clorhidrato que sí es solu-

ble y ligeramente ácido. La sal de clorhidrato libera la base libre al contacto con los tejidos por neutralizarse en presencia de los amortiguadores tisulares. De lo anterior podemos concluir que el pK de la sustancia así como el pH del medio son factores muy importantes en el grado de absorción del fármaco; el medio ácido que producen los microorganismos presentes en una infección impiden la acción del anestésico local pues se bloquea la conversión del clorhidrato a la forma base.

BIOTRANSFORMACION

El metabolismo de los agentes anestésicos está en función de su estructura química, ésto es, depende de si el fármaco posee una cadena intermedia tipo éster, o bien si una tipo amida. El grado de toxicidad se encuentra en relación inversa al grado de metabolismo.

COMPUESTOS TIPO ESTER

Los anestésicos locales del grupo éster son hidrolizados por la pseudocolinesterasa plasmática. Esto es de relevancia clínica específica en aquellos pacientes con pseudocolinesterasas atípicas que son incapaces de hidrolizar estos fármacos, lo que podría resultar en una prolongación y aumento de los efectos tóxicos (6)

COMPUESTOS TIPO AMIDA

El metabolismo de los compuestos tipo amida es más completo que el de los anestésicos tipo éster. El sitio principal de biotransformación para estos agentes es el hígado y está influido por el estado in

dividual de cada paciente.

En pacientes que tienen la circulación sanguínea hepática anormalmente baja o bien cuando la función hepática es mínima o no existe, el metabolismo de los anestésicos locales tipo amida se reduce, ocasionando niveles sanguíneos muy elevados que pueden aumentar el grado o la severidad de los efectos tóxicos. (6)

EXCRECION

Los anestésicos locales, ya sean inalterados o bien los productos de su metabolismo tienen como principal vía de eliminación el riñón.

USO DE VASOCONSTRICTORES

La duración de acción de un anestésico es proporcional al tiempo en que el fármaco se encuentra en contacto con la fibra nerviosa, mientras más rápido se difunda dentro de los tejidos y se incorpore al torrente circulatorio más corto será su efecto. En general los fármacos anestésicos tienden a difundirse en todos sentidos, lo que se favorece por el efecto vasodilatador que producen la mayoría de ellos. Para evitar la rápida absorción de los anestésicos se han añadido sustancias vasoconstrictoras que prolongan la acción y reducen la toxicidad de la droga.

Los tipos de drogas vasoconstrictoras de mayor utilidad en odontología son: (7)

1. Aminas que actúan sobre los receptores adrenérgicos:

a. Aminas alifáticas

b. Aminas aromáticas (epinefrina, norepinefrina)

2. Polipéptidos que actúan sobre el músculo liso de los vasos y capilares:

a. Vasopresfn, Octapresfn

b. Angiotensfn

Las drogas que han demostrado ser más útiles son la epinefrina y octapresfn. Sin embargo, la epinefrina es capaz de despertar reacciones tóxicas sistémicas, de ahí que sea recomendable no usar más de la cantidad mínima efectiva del vasoconstrictor.

El octapresfn, es una hormona sintética semejante al vasopresfn, hormona natural del lóbulo posterior de la hipófisis. Su acción local es semejante a la de la adrenalina, aunque con menor efecto isquémico, al ser absorbido no produce las respuestas cardiovasculares de la mayoría de las aminas simpaticomiméticas.(7)

ACCION SOBRE DIVERSAS FIBRAS NERVIOSAS

No todas las fibras nerviosas son iguales, difieren en cuanto al diámetro, mielinización y velocidad de conducción. Tomando en consideración lo anterior las fibras nerviosas pueden clasificarse en fibras tipo A, tipo B y tipo C.

Las fibras tipo A tienen un diámetro de 1 a 20 micras, poseen mielina y su velocidad de conducción llega hasta 100 m/seg. Dentro de este grupo podemos encontrar las fibras motoras somáticas y algunas fibras sensitivas. El bloqueo de estas fibras produce relajación del

esquelético, pérdida de la sensibilidad térmica y táctil, pérdida de la propiocepción y pérdida de la sensación de dolor agudo.

Las fibras tipo D varían en diámetro desde 1 a 3 micras, son mielinizadas y conducen con velocidades intermedias. A este grupo pertenecen las fibras preganglionares que al bloquearse producen parálisis neurovegetativa.

Las fibras tipo C tienen diámetros menores de 1 micra, carecen de recubrimiento de mielina y conducen a la velocidad de 1 m/seg. En este grupo colocamos a las fibras postganglionares y algunas fibras sensitivas somáticas. Después del bloqueo desaparecen las sensaciones de prurito, pinchazo, dolor sordo y parte de la sensibilidad térmica, además hay parálisis neurovegetativa.

Como regla general, las fibras nerviosas pequeñas son más susceptibles a la acción de los anestésicos locales que las fibras grandes. (4)

Clinicamente el orden general de pérdida de funciones es como sigue:

1. Dolor
2. Temperatura
3. Tacto
4. Propiocepción
5. Tono muscular esquelético

y la recuperación se da en sentido inverso. (5)

músculo esquelético, pérdida de la sensibilidad térmica y táctil, pérdida de la propiocepción y pérdida de la sensación de dolor agudo.

Las fibras tipo B varían en diámetro desde 1 a 3 micras, son mielinizadas y conducen con velocidades intermedias. A este grupo pertenecen las fibras preganglionares que al bloquearse producen parálisis neurovegetativa.

Las fibras tipo C tienen diámetros menores de 1 micra, carecen de recubrimiento de mielina y conducen a la velocidad de 1 m/seg. En este grupo colocamos a las fibras postganglionares y algunas fibras sensitivas somáticas. Después del bloqueo desaparecen las sensaciones de prurito, pinchazo, dolor sordo y parte de la sensibilidad térmica, además hay parálisis neurovegetativa.

Como regla general, las fibras nerviosas pequeñas son más susceptibles a la acción de los anestésicos locales que las fibras grandes. (4)

Clinicamente el orden general de pérdida de funciones es como sigue:

1. Dolor
2. Temperatura
3. Tacto
4. Propiocepción
5. Tono muscular esquelético

y la recuperación se da en sentido inverso. (5)

TOXICIDAD

ALERGIA

Muchos investigadores creen que las verdaderas reacciones alérgicas producidas por anestésicos locales son muy raras, sin embargo, reportes de alergia, hipersensibilidad o respuestas anafilácticas ocasionadas por el uso de estos fármacos se registran periódicamente en la literatura.

Los derivados tipo éster del ácido para amino benzoico, como la procaína son responsables de muchos de los fenómenos dermatológicos que ocasionalmente padecen los miembros de la profesión odontológica. Reportes de este tipo no son frecuentes con los compuestos tipo amida.

El estado alérgico se presenta más frecuentemente después de las aplicaciones tópicas hechas durante cierto tiempo, aunque pueden presentarse después de una sola inyección.

Las reacciones alérgicas pueden manifestarse de diferentes formas, desde las reacciones cutáneas de tipo ecematoso o urticárico hasta el ataque de asma o el choque anafiláctico. (4)

TRASTORNOS NERVIOSOS

Estos consisten en excitación, vértigos, ansiedad, náuseas, vómitos y algunas veces convulsiones, aunque con la lidocaína suele haber sedación y amnesia.

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES

Con dosis elevadas puede presentarse caída de la presión arterial, acompañada de palidez, sudores fríos, taquicardia, pérdida súbita del pulso, Inconsciencia, paro cardíaco o fibrilación ventricular mortal.

En realidad los efectos adversos tienen un índice de aparición muy bajo, las dosis que se requieren son muy altas aparte de la idiosincrasia propia del paciente.

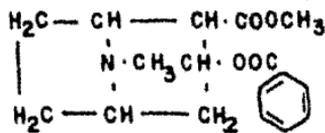
TRATAMIENTO

El tratamiento de un paciente con manifestaciones tóxicas consiste en mantener la permeabilidad de las vías aéreas, administración de oxígeno y respiración asistida o controlada. Para el sistema cardiovascular se emplean vasopresores, con preferencia efedrina. Las convulsiones pueden controlarse con administración de oxígeno y si persisten puede administrarse algún tiobarbitúrico, por vía intravenosa en dosis pequeñas. (9)

DOSIS

Para todos los anestésicos locales la dosis varía de acuerdo a la zona que se desea anestésicar, la riqueza vascular de los tejidos, la tolerancia individual y la técnica de anestesia. Debe administrarse la menor dosis requerida para proveer anestesia eficaz (9). Para la técnica de infiltración y bloqueo en el maxilar superior e inferior, la dosis media usualmente suficiente varía de 1/2 a 1 cartucho. (10)

COCAINA



Es el único anestésico local de origen natural, químicamente es la benzilmetilecgonina. Tiene la capacidad de bloquear la conducción de impulsos nerviosos cuando se aplica tópicamente, pero cuando se administra por vía sistémica su acción más sobresaliente es la estimulación del sistema nervioso central,

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

SNC. Produce estimulación del SNC de manera descendente que en el hombre se manifiesta por locuacidad, inquietud y excitación. Hay aumento de la capacidad muscular, posiblemente porque desaparece la sensación de fatiga. Con dosis mayores, la estimulación de centros inferiores manifiesta temblores y movimientos convulsivos.

La estimulación central es seguida pronto de depresión comenzando por los centros superiores y finalizando por los centros bulbares produciéndose muerte por paro respiratorio.

La cocaína es notablemente pirógena, este aumento en la producción de calor se debe posiblemente a que estimula la actividad muscular, a que produce vasoconstricción y ejerce una acción directa sobre los centros termorreguladores.

La cocaína es el único anestésico local que dificulta la absorción del neurohumor en las terminaciones nerviosas, por ésto se encuentran

aumentadas las respuestas de la adrenalina y la noradrenalina. Esto es la razón del porqué la cocaína, a diferencia de los demás anestésicos produce vasoconstricción y midriasis.(4)

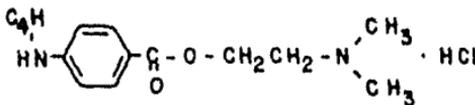
La vasoconstricción producida limita el grado de absorción de la cocaína, sin embargo sí se absorbe en cualquier lugar donde sea aplicada. Administrada por vía oral se hidroliza en el estómago y pierde su eficacia.

La cocaína es destruida en el hígado, aunque gran parte se excreta por el riñón sin ninguna modificación.

La cocaína posee la desventaja de causar adicción y tolerancia.

ESTERES DEL AC. PARA AMINO BENZOICO

PROCAINA



Fue el primer anestésico local obtenido por síntesis en 1905 por Einhorn, y sirvió de standar de comparación de los demás anestésicos locales.

QUIMICA

La procaína es un polvo blanco cristalino, su punto de fusión está cerca de los 60°C. En forma de clorhidrato tiene un pH de 4.5 y su punto de fusión se eleva a los 154°C. La procaína es compatible con agen-

tes vasoconstríctores.

ACCION FARMACOLOGICA

La procaína es prontamente absorbida después de la inyección a los tejidos y se hidroliza formando ácido para amino benzoico y dietil amino etanol. Se cree que es catalizado por una enzima presente en el plasma y en el hígado (esterasa de la procaína). El PABA producido inhibe la acción de las sulfonamidas, por lo tanto no debe usarse en ningún paciente que esté en tratamiento con sulfonamidas. Con la penicilina forma una solución insoluble de lenta absorción. (4)

Los productos de hidrólisis son eliminados por vía renal.

Debido a su rápida hidrólisis tiene un bajo grado de toxicidad sistémica, pero posee propiedades vasodilatadoras que facilitan la absorción y el paso al torrente sanguíneo. Si la absorción se hace más lenta, como sucede en el caso de añadir algún vasoconstrictor la toxicidad disminuye notablemente.

En odontología se utiliza en concentraciones del 2% y se sugiere no utilizar concentraciones mayores porque aumenta la vasodilatación, disminuye la duración de acción y aumenta la toxicidad. Utilizada a esta concentración carece de propiedades anestésicas tópicas.(1)

El inicio de la anestesia con procaína depende de la concentración y el método utilizado. Cuando es infiltrado alrededor de terminaciones nerviosas libres, el comienzo es casi inmediato y para nervios de gran-

des diámetros el período de latencia es de 3 - 5 min.

SISTEMA NERVIOSO

La procaína puede producir tanto estimulación como depresión del SNC. La estimulación es usualmente la primera respuesta y se manifiesta con excitación, temors, ataxia y a veces convulsiones. La depresión se manifiesta como analgesia y a veces anestesia general; su margen de seguridad es muy estrecho.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

La procaína deprime ligeramente los músculos cardíaco y esquelético. Este efecto es semejante al de la quinidina pues deprime la excitabilidad, disminuye la contractilidad, prolonga el tiempo de conducción y eleva el período refractario. En grandes dosis puede producir hipotensión por relajación de la capa muscular de las arteriolas.

SISTEMA RESPIRATORIO

Las dosis acostumbradas en odontología no tienen efecto sobre el sistema respiratorio, sin embargo dosis mayores pueden deprimir severamente la respiración. En muchos casos cuando alcanzan dosis tóxicas el paro respiratorio suele ocurrir antes que el paro cardíaco.

Los anteriormente mencionado nos indica que la procaína es una droga segura si es utilizada en pequeñas cantidades, por lo que para la práctica dental se recomienda no usar más de 400 mg (20 ml de la solución

al 2%). Aunque el mayor porcentaje de pacientes puede tolerar mucho más cantidad de fármaco debe tomarse en consideración que el paciente dental es ambulatorio y se espera que deje el consultorio sin necesidad de compañía y que pueda realizar sus actividades ordinarias sin ningún efecto secundario.

La solución de procaína al 2% sin vasoconstrictor proporciona solo de 12 - 15 minutos de anestesia. La adición de epinefrina de 1:100 000 prolonga la duración del efecto hasta 30 - 45 min, y si se utiliza de 1:50 000 de 60 - 90 min.

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

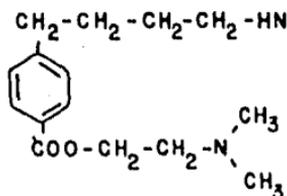
NOVOCAINA

forma farmacéutica: cartuchos dentales

fórmula: cada ml contiene:

clorhidrato de procaína 0.02g
 levo-nordefrín 0.00005g
 cloruro de sodio 0.004g
 bisulfito de sodio con acetona menos de 0.002g
 agua destilada

TETRACAINA



QUIMICA

La tetracaína es un polvo soluble en agua, se usa como sal de clorhidrato y tiene su punto de fusión aproximadamente en 155°C. Su pH es de 5.9 pero puede ser amortiguado hasta un pH de 6.5 sin precipitación de la solución.

La tetracaína es combinable con las sulfas y también con agentes vasoconstrictores. También puede mezclarse con la procaína de una manera meramente física combinando cada uno su acción individual.

ACCION FARMACOLOGICA

Es un buen anestésico local derivado del PABA con una potencia 10 veces mayor que la de la procaína, pero es también 10 veces más tóxico comparado en igualdad de peso. Es comunmente usado en concentraciones de 0.15%.

La tetracaína se parece químicamente a la procaína, pero farmacológicamente a la cocaína.

Es un potente anestésico tópico y aunque no posee cualidades vasoconstrictoras no causa suficiente vasodilatación.

El inicio de la anestesia es lento, toma de 5 - 10 min. El clorhidrato de tetracaína (0.15%) sin vasoconstrictor produce de 30 - 45 min de anestesia. La misma concentración con 1:100 000 de epinefrina incrementa la duración hasta 75 - 120 minutos.

La máxima cantidad administrada debe ser de 22.5 mg (15 ml) de la solución al 0.15%. La tetracaína se utiliza ampliamente por vía tópica.

Este fármaco no debe emplearse abajo de dentaduras salvo para áreas específicas limitadas. Si se requiere un uso más extenso del anestésico tópico, deben usarse otras preparaciones que aseguren una absorción más lenta del agente anestésico. (10)

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

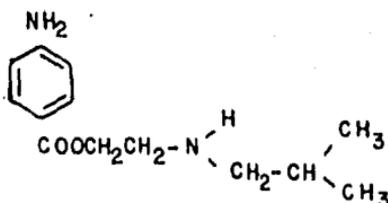
CARTUCHO COOK

forma farmacéutica: cartuchos dentales

fórmula: cada ml. contiene:

clorhidrato de procaína	20mg
clorhidrato de tetracaína ..	1.5mg
nordefrina	0.1mg

BUTETAMINA



QUIMICA

Es un polvo blanco soluble en agua. Su punto de fusión es de aproximadamente 195°C. Es un complejo muy estable que puede ser calentado en autoclave sin descomponerse. Es compatible con la epinefrina y otros vasoconstrictores.

FARMACOLOGIA

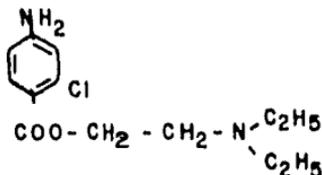
La butetamina es 1.5 a 2 veces más potente que la procaína y solo ligeramente más tóxico.

La butetamina se difunde más rápidamente que la procaína, con el resultado de que la acción sobre los nervios sensoriales es más rápida. Se utiliza en soluciones al 1.5% y al 2%. Se recomienda no emplear cantidades mayores de 300 mg (20 ml de la solución de 1.5% ó 15 ml de la solución del 2%).

No es irritante a los tejidos y parece que posee una débil acción vasodilatadora.

NOMBRE COMERCIAL : CLORHIDRATO DE MONOCAINA

CLOROPROCAINA



QUIMICA

La cloroprocaína es un polvo soluble en agua con su punto de fusión en 175°C. La droga es utilizada como clorhidrato y su pH es de 4.8. Las soluciones de clorhidrato de cloroprocaína son compatibles con vasoconstrictores.

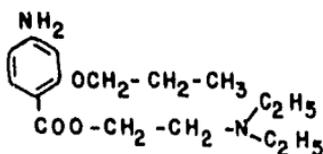
FARMACOLOGIA

Es un derivado halogenado de la procaína y comparte con ella casi todas las propiedades farmacológicas. Su potencia anestésica es por lo menos del doble, mientras que su toxicidad es menor. La droga es hidrolizada 4 - 5 veces más rápido que la procaína.

Como todos los anestésicos locales la cloroprocaína puede producir toxicidad sistémica, particularmente cuando se administra por vía intravenosa. Los síntomas son similares a los producidos por la procaína.

La droga parece tener corta duración de acción pero satisfactoria, con baja toxicidad y un período de latencia breve. La máxima dosis recomendada es de 800 mg (40 ml de la solución al 2%).

PROPOXICAINA



QUIMICA

Es un polvo soluble en agua cuyo punto de fusión está entre 148.3 - 150°C. Se utiliza comunmente la sal de clorhidrato y es compatible con epinefrina, norepinefrina y otros vasoconstrictores.

FARMACOLOGIA

Es un buen anestésico local con una potencia y toxicidad semejante

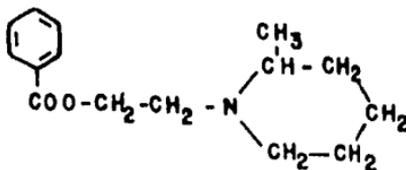
a la tetracaína. El inicio de la anestesia con propoxicaína es más rápido, pues se difunde fácilmente a través de los tejidos. Si se coloca cerca de la fibra nerviosa la anestesia es rápida y profunda, y si se coloca lejos su capacidad de difusión hace que se produzca una anestesia satisfactoria pero de corta duración.

En odontología se utiliza la propoxicaína combinada con procaína en una solución de procaína al 2% y propoxicaína 0.4%. Se sugiere que la máxima dosis empleada de la solución de 0.4% sea de 30mg (7.5 ml). La propoxicaína puede ser empleada como anestésico tópico.

NOMBRE DE PATENTE: CLORHIDRATO DE RAVOCAINA

ESTERES DEL ACIDO BENZOICO

PIPEROCAINA



QUIMICA

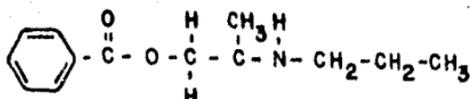
Polvo blanco que se funde a los 175°C. Su pH es de 5 y en solución de clorhidrato es compatible con agentes vasoconstrictores.

FARMACOLOGIA

Es aproximadamente 3 veces más tóxico que la procaína cuando se ad

ministra por vía intravenosa, pero por vía subcutánea su toxicidad es más o menos la misma. Su potencia, duración y biotransformación es similar a la de la procaína pero no interfiere con la acción de las sulfonamidas. La dosis recomendada es de 300 mg (15ml de la solución al 2%).

MEPRILCAINA



QUIMICA

Su punto de fusión es de 150°C. Comúnmente se usa la sal de clorhidrato y se puede asociar con vasoconstrictores.

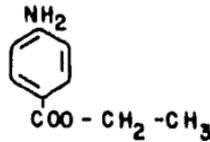
FARMACOLOGIA

La mepirilcaína inicia la anestesia ligeramente más rápido que la procaína, tiene una potencia un poco mayor y es menos tóxica. No es irritante a los tejidos y los primeros síntomas de toxicidad se manifiestan como estimulación del SNC. La mepirilcaína y los demás derivados del ácido benzóico pueden ser utilizados en aquellos casos en que el paciente sea sensible a los anestésicos derivados del PABA y a los derivados del MABA. (2)

Se recomienda no utilizar cantidades que pasen de los 400mg (20ml de la solución al 2%).

NOMBRE DE PATENTE: CLORHIDRATO DE ORACAINA

AMINO BENZOATO DE ETILO



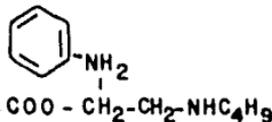
Ester del ácido benzoico utilizado como anestésico local para administración tópica. Es poco soluble en agua por la ausencia del grupo hidrofílico, por lo tanto su absorción es muy lenta y consecuentemente poco tóxico.

Es un polvo cristalino blanco, soluble en aceite y se prepara en solución oleosa en forma de pomada y supositorios.

NOMBRE DE PATENTE : BENZOCAINA

ESTERES DEL ACIDO META AMINO BENZOICO

METABUTETAMINA



QUIMICA

Polvo cristalino blanco que se funde a 182°C. Su pH es de 5, se utiliza en solución de clorhidrato y es compatible con las drogas vasoconstrictoras.

FARMACOLOGIA

Es un agente de corta duración y buena profundidad anestésica. Su potencia es mayor que la de la procaína y su toxicidad es menor. Puede ser recomendado para tratamientos dentales o sesiones cortas. (2)

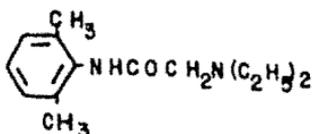
Es un sustitutivo de los anestésicos derivados del ácido benzoico y del PABA cuando hay respuesta de sensibilidad alérgica a ellos.

La solución comunmente utilizada está al 3.8% y se sugiere como máxima dosificación el uso de 760mg (20ml).

NOMBRE DE PATENTE: CLORHIDRATO DE UNACAINA

DERIVADOS ANILIDE

LIDOCAINA



QUIMICA

Fue el primer derivado no éster dentro de la farmacología de los anestésicos locales. Es una base cristalina bajo forma de finas agujas que funden entre 66° y 69°C. Es muy soluble en alcohol, cloroformo,

benceno, éter y acetato de etilo, y poco soluble en agua. Se emplea el clorhidrato de lidocaína, compuesto muy estable compatible con vasoconstrictores, que puede ser esterilizado en el autoclave sin pérdida de sus cualidades.

FARMACOLOGIA

La lidocaína difunde fácilmente a través de los espacios intersticiales y dentro de las fibras nerviosas, iniciando rápidamente su efecto. Su pK de 7.85 crea un favorable grado de ionización que libera más base libre para actuar sobre la membrana nerviosa, ocurriendo entonces el bloqueo de la conducción nerviosa.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Sus acciones centrales se caracterizan por analgesia central, acción convulsivante y anestesia general si se administra por vía intravenosa y se asocia a otros fármacos como por ejemplo los barbitúricos. La lidocaína también ha demostrado tener acción anticonvulsivante.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Los efectos de la lidocaína en el sistema cardiovascular dependen de la dosis utilizada. La droga en dosis de 100mg ó en solución del 1% ó 2% es administrada por vía intravenosa para corregir arritmias ventriculares además de ser antifibrilante. En general, dosis moderadas disminuyen la fuerza de contracción y el gasto cardíaco. La lidocaína produce vasodilatación periférica con caída de la presión arterial.

SISTEMA RESPIRATORIO

Dosis pequeñas no modifican la función respiratoria, pero dosis elevadas son capaces de producir depresión del centro respiratorio y provocar apnea que puede ser mortal.

La lidocaína es uno de los anestésicos locales mejores para odontología. Su principal desventaja es su prolongada duración que puede ser una gran ventaja cuando las intervenciones son muy largas.

Se recomienda como dosis máxima 300mg (15ml de la solución al 2%).

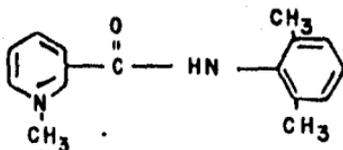
CONTRAINDICACIONES

Hasta la fecha no se conocen contraindicaciones, debiendo valorarse su uso en aquellas personas que se sabe son hipersensibles a los anestésicos locales. En anestesia por infiltración de los segmentos distales (nariz, orejas, dedos, pene) no deben administrarse soluciones con epinefrina. (9)

NOMBRE COMERCIAL: XILOCAINA

PRESENTACIONES : Solución inyectable al 1 y 2% sin epinefrina
 Solución inyectable al 1 y 2% con epinefrina
 Solución para raquíanestesia al 5% pesada
 Cartuchos dentales con 1.8ml al 2%
 Cartuchos dentales al 2% con epinefrina 1:100 000
 Spray dental al 10% con y sin sabor
 Unguento al 5% y jalea al 2%

MEPIVACAÍNA



QUÍMICA

Base cristalina con forma de agujas blancas que funden a 261°C, Su peso molecular es de 285.5. Es soluble en agua y resistente a los ácidos y a los álcalis. Es compatible con todos los vasoconstrictores, puede ser esterilizado en el autoclave sin sufrir deterioro.

FARMACOLOGÍA

Es un anestésico de rápida inducción por sus características químicas que son:

1. Moléculas más pequeñas, que permiten una rápida difusión del compuesto, con independencia del grado de consistencia del tejido.
2. Presencia de un grupo lipotrópico en la molécula que le otorga mayor afinidad hacia las células nerviosas.

La mepivacaína tiene una acción similar a la de la lidocaína dentro del cuerpo.

La dosis máxima recomendada es de 7.92 mg / kg.

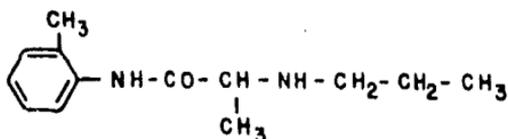
NOMBRE COMERCIAL : CARBOCAÍNA

forma farmacéutica: cartuchos dentales

fórmula: cada ml contiene:

mepivacaína	20mg
levo-nordefrina	0.05mg
cloruro de sodio	4.0mg
bisulfito de acetona y sodio no más de	2.0mg
agua para inyección.	

PRILOCAINA



Es un anestésico local de acciones semejantes a las de la lidocaína, su período de latencia es más corto y se absorbe del sitio de inyección más lentamente que la lidocaína.

Un efecto tóxico singular es la metahemoglobinemia; uno de sus metabolitos (ortotoluidine) la provoca (2), aunque ésto es raro con las dosis utilizadas en odontología. De ahí que esté contraindicada en pacientes con metahemoglobinemia congénita o idiopática.

La prilocaína produce menos vasodilatación que la lidocaína y aumenta menos la circulación local en el sitio de la inyección. Tiene menos influencia sobre la presión arterial y sobre la respiración.

Su toxicidad aguda es baja. Tiende menos a acumularse en el organismo que la mepivacaína y la lidocaína.

Se recomienda como dosis máxima a utilizar 400mg (10ml).

NOMBRE COMERCIAL: CITANEST

forma farmacéutica: cartuchos dentales

fórmula: cada ml contiene:

clorhidrato de prilocafna .. 30mg

felipresina 0.03 UI

vehículo c.b.p..... 1ml

Bibliografía.

1. Jorgensen, Niels Bjorn; Jess Hayden Jr.
Anestesia Odontológica
Ed. Interamericana. 1a.ed. 1978
2. Bennett, C. Richard
Monheim's Local Anesthesia and Pain Control in Dental Practice
Ed. Mosby. 5a. ed. 1974. USA
3. Litter, Manuel
Farmacología Experimental y Clínica
Ed. El Ateneo. 4a. ed. 1970.
4. Goodman, Louis ; Gilman, Alfred
Bases Farmacológicas de la Terapéutica
Ed. Interamericana, 4a. ed. 1974
5. Goth, Andrés
Farmacología Médica
Ed. Interamericana 7a. ed. 1975
6. Covino and Vassallo
Chemical aspects of local anesthetic
Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 22
7. Manual Ilustrado de Odontología
Laboratorios Astra
8. Carbocafina
Literatura exclusiva para médicos
Laboratorios Winthrop
9. Rosenstein, Emilio
Diccionario de Especialidades Farmacéuticas
Ediciones P.L.M. 24. ed. 1977, México.

10. Correa Mayoral, Enrique; et al
Información Profesional y de Servicios al Odontólogo
1a. ed. 1975 México
11. González Mendoza U
Local anesthetics in dentistry
Acta Odontol. Venez. 11(2-3): 429-58, Mayo - Dic. 73.
12. Petrikas, Azh.
Study of the effectiveness of novocaine combinations paired with
other anesthetics.
Stomatologija (Mosk) 55(6): 26-9, Nov- Dic 76
13. American Dental Association
Remedios Odontológicos Aceptados. 1962

ANESTESICOS GENERALES

Se conocen como anestésicos generales todas aquellas sustancias que provocan depresión no selectiva del SNC, caracterizada por producir pérdida de la sensibilidad, de la conciencia, de la actividad refleja y de la motora en forma reversible.(4)

El exacto mecanismo por el cual los anestésicos generales producen una depresión reversible en el cerebro no es conocido; se han propuesto varias teorías: la teoría coloidal propuesta primeramente por Claude Bernard (1875), la teoría de los lípidos formulada por Meyer-Overton, la teoría de Pauling (1961 - 1964) que supone que los anestésicos forman microcristales hidratados o clatratos en el SNC, y algunas otras más. (3)

Aunque todas ellas relacionan el fenómeno de la anestesia con semejanzas en las propiedades físicas o químicas de los anestésicos o hacen una descripción a los fenómenos bioquímicos o fisiológicos que suceden durante el estado de anestesia, ninguna ha sido capaz de proponer una teoría que pueda ser demostrada experimentalmente.(3)

Cada célula del cuerpo requiere de una cantidad de oxígeno adecuada para realizar sus funciones normales. La manera en cómo las células utilizan el oxígeno es extremadamente complicado. Durante el proceso de oxidación gran variedad de compuestos son formados y en cada eslabón de esta complicada cadena de compuestos el oxígeno es transferido por una enzima. Si una de estas enzimas es alterada se produce una modificación en el transporte de oxígeno. Esto podría postular que el agente anesté-

sico actúa por combinación con los componentes celulares y de este modo alterar una o más de las muchas enzimas involucradas en el proceso oxidativo. (2)

Las células del cuerpo difieren en sus niveles de reacción ante la reducción del oxígeno, siendo las células nerviosas las más susceptibles a estos cambios. Se ha encontrado que los tejidos más recientes dentro del desarrollo filogenético (hipotálamo, tálamo, etc.) reaccionan más rápidamente a los cambios en el suministro de oxígeno.(2)

FARMACOCINETICA

Los agentes anestésicos por inhalación se introducen en el organismo por la vía pulmonar, el gas pasa a los pulmones en cada inspiración. Si el volumen minuto es grande aumenta rápidamente la presión del aire en los alvéolos. Los efectos de la respiración son transitorios en la anestesia con gases insolubles como el óxido nítrico. Es principalmente en los primeros minutos de la anestesia cuando el volumen respiratorio influye sobre la presión parcial del anestésico en la sangre arterial, pero sí produce mayor y más prolongado efecto sobre la rapidez de absorción de los anestésicos más solubles.(3)

El anestésico atraviesa la membrana alveolar hacia la sangre libremente por difusión simple. Si no hay trastornos en la ventilación, ni en la perfusión hay tres factores que determinan la rapidez con que el anestésico pasa de los gases inspirados hacia la sangre.

- a. Solubilidad del agente en sangre
- b. Gasto sanguíneo en el pulmón

c. Presión parcial del anestésico en la sangre arterial y venosa mezclada. (3)

SOLUBILIDAD DEL ANESTESICO EN LA SANGRE

La mayor o menor solubilidad representa la concentración del anestésico en la sangre arterial a la concentración del mismo en la fase gaseosa cuando los dos están en equilibrio. Cuando más soluble es un anestésico en la sangre, mayor cantidad de él debe disolverse para que se eleve su presión parcial en la sangre en forma apreciable. (3)

GASTO SANGUINEO EN EL PULMON

El riego pulmonar afecta la velocidad con que el anestésico pasa de los gases alveolares a la sangre arterial.

PRESION PARCIAL DEL ANESTESICO EN LA SANGRE ARTERIAL Y VENOSA

La sangre lleva el gas a todos los tejidos, aunque no todo es transferido de la sangre a los tejidos, de tal modo que también la sangre venosa porta cierta cantidad de anestésico. Como la velocidad de difusión a través de la membrana alveolar es proporcional a la diferencia entre la presión del gas en los alvéolos y en la sangre venosa, el volumen del gas transferido a la sangre arterial en cada minuto desciende a medida que pasa el tiempo. (3)

Los anestésicos generales no son, en su mayoría metabolizados prácticamente en el organismo pudiendo recuperarse en el aire espirado cerca

del 90%, y el resto en sudor, orina y saliva.

La excreción, por vfa pulmonar, es sumamente rápida una vez retirada la fuente de administración, la tensión en el aire alveolar cae rápidamente, el agente anestésico tiende entonces a ir hacia donde la presión es menor, ésto es, el alvéolo perdiéndose luego en el medio externo. (3,4)

PLANOS DE LA ANESTESIA

El estado anestésico se caracteriza por diferentes signos y síntomas que se han agrupado en cuatro períodos. Esta clasificación tiene como base las observaciones de Guedel sobre los efectos que producía el éter en los pacientes, y aunque los principios generales son similares la descripción de las etapas y signos de la anestesia no siempre es igual para los diferentes anestésicos ya que no todos producen las mismas reacciones en el cuerpo humano.

Tomando en cuenta lo anterior, la división es la siguiente: (3)

- I. Período de analgesia o inducción
- II. Período de delirio
- III. Período de anestesia quirúrgica
- IV. Período de parálisis respiratoria

PERIODO I : ANALGESIA O INDUCCION

Comienza desde la administración del anestésico hasta la pérdida de la conciencia. Artrusio (1954 - 1955) demostró que ciertas inter-

venciones que requieran de un mínimo de relajamiento muscular pueden ser efectuadas durante la analgesia que caracteriza a la mitad profunda de este período, como algunas intervenciones quirúrgicas.(3)

Durante este período el anestésico actúa sobre los centros corticales principalmente en el lóbulo prefrontal (1). El paciente experimenta una sensación de calor y sofocación, pueden existir alucinaciones visuales y auditivas, el paciente aunque consciente se encuentra desligado de la realidad.(1)

Este período se caracteriza por la amnesia (el paciente recuerda poco o nada de lo acontecido) y la analgesia, sin pérdida del tacto y otros sentidos.(4)

Se ha dividido en tres planos:

Plano 1 : memoria y sensación normales

Plano 2 : amnesia y analgesia parcial

Plano 3 : amnesia y analgesia

SIGNOS

RESPIRACION: normal, aunque dependiendo de lo irritante del anestésico puede ser irregular.

PUPILA: diámetro normal, responde bien a la luz.

GLOBOS OCULARES: motilidad voluntaria.

REFLEJOS: presentes el palpebral, corneano, conjuntival, faríngeo, laríngeo, cutáneo y peritoneal.

TONO MUSCULAR: se conserva.

PULSO Y PRESION ARTERIAL: pueden ser rápido y alta.

EEG: ondas rápidas y de bajo voltaje.

PERIODO II : EXCITACION O DELIRIO

La depresión de los centros corticales superiores incluyendo las áreas sensitivas y sensoriales, y la parálisis del freno produce la liberación de los centros motores inferiores, apareciendo un estado de excitación motora y liberación emocional; comienza con la pérdida de la conciencia y termina cuando la respiración se vuelve rítmica y normal.

SIGNOS

RESPIRACION: rápida e Irregular

PUPILA: dilatada, presente el reflejo a la luz

GLOBOS OCULARES: movimientos rápidos e irregulares

REFLEJOS: se conservan exagerados

TONO MUSCULAR: aumentado

PULSO Y PRESION ARTERIAL: acelerado y alta

EEG: ondas de alto voltaje y menor frecuencia

PERIODO III : ANESTESIA QUIRURGICA

Comienza con la regularización de la respiración y termina cuando hay parálisis respiratoria. Corresponde a la depresión de los centros del tronco cerebral y médula espinal.

Según la profundidad de la anestesia se ha dividido en cuatro planos: (4)

PLANO 1. Principia con la pérdida del reflejo palpebral y termina cuan

do los ojos se ponen inmóviles, es útil en intervenciones quirúrgicas sencillas y en neurocirugía.

PLANO 2. Se inicia cuando se pierde el movimiento de los ojos y termina con la parálisis de los músculos intercostales inferiores. Es el plano utilizado en cirugía mayor como la abdominal, aunque en este caso la apertura y cierre requieren de un plano más profundo.

PLANO 3. Va desde la parálisis de los músculos intercostales inferiores hasta la parálisis de todos los músculos intercostales. Durante esta etapa la respiración torácica disminuye y aumenta la abdominal; hay relajación muscular acentuada; desaparece el reflejo peritoneal. Este es el plano utilizado para la mayoría de las intervenciones quirúrgicas.

PLANO 4. Comienza con la parálisis completa de los músculos intercostales y acaba cuando el diafragma se paraliza. La reducción de la respiración impide la utilización de este plano y de usarse requiere de respiración controlada por el anestesista.(4)

PERIODO IV : PARALISIS BULBAR

En este período los centros bulbares se encuentran deprimidos poniendo en peligro la vida del paciente, se inicia con el cese de la respiración y termina en paro cardíaco.

AGENTES ANESTESICOS POR INHALACION

GASES : óxido nitroso
etileno
ciclopropano

LIQUIDOS VOLATILES : éter etílico
tricloroetileno
metoxifluorano
éter vínflico
halotano
cloroformo
fluoroxeno

METODOS DE ADMINISTRACION

Desde un punto de vista práctico lo necesario en una sistema para administrar drogas anestésicas por Inhalación es lo siguiente:

- a. Fuente de oxígeno
- b. Fuente de anestésico general
- c. Mecanismo para la eliminación del bióxido de carbono
- d. Mecanismo de ventilación adecuada

Los sistemas para administrar anestésicos generales han recibido varios nombres. Los términos para describir estos sistemas se dividen en dos categorías:

1. Mecánicos

- a. Sistemas abiertos, semiabiertos, semicerrados y cerrados.
- b. Sistema circular y sistema de valvén.

2. Fisiológicos

- a. Sin reinhalación
- b. Reinhalación parcial
- c. Reinhalación completa

USOS EN ODONTOLOGIA

El uso de los agentes anestésicos ayuda al Cirujano Dentista a resolver algunas situaciones que de otra manera constituirían serios problemas .

Las principales indicaciones de los anestésicos generales son:

1. Pacientes muy emotivos, exitables o no cooperadores, bien sean niños o adultos.
2. Intervenciones de larga duración.
3. Alergia a la anestesia local.
4. Pacientes con enfermedad asociada como diabetes, hipertensión arterial, deficiencias mentales, etc. en las cuales los anestésicos locales son tan o más peligrosos que la anestesia general. (8)

Aunque la anestesia general es un gran apoyo para el Cirujano Dentista no forma parte de la práctica diaria ya que son necesarios personal y equipo especializados, -" siempre deberá ser administrado por un médico anestesista "- además de no ser indispensable en los procedimientos rutinarios donde el dolor bien puede ser controlado con un anestésico local.

Durante la anestesia general comunmente usada, el período de analgesia es meramente un breve estado a través del cual el paciente pasa en el camino a la anestesia quirúrgica; algunos procedimientos odontológicos pueden realizarse durante este período. (2)

Los pacientes del dentista son en su mayoría ambulatorios y en buenas condiciones de salud. La elección de un anestésico general que produzca analgesia debe ser dentro de los límites de absoluta seguridad para la vida del paciente, fácil de aplicar y con una recuperación total rápida.

Siguiendo estos requerimientos el fármaco ideal para un paciente ambulatorio dental debe seguir el siguiente criterio:

1. Debe ser seguro, no explosivo, de olor agradable.
2. Debe disminuir el miedo y la ansiedad.
3. Debe quitar el dolor.
4. Debe producir cierto grado de amnesia.
5. El método de administración debe ser conveniente y no complicado.
6. Debe obtenerse rápido efecto, ser fácil de mantener y rápidamente reversible.
7. Los efectos colaterales deben ser mínimos.
8. No debe crear tolerancia.
9. No debe producir dependencia.
10. Uso de premedicación mínima.
11. Debe haber un margen de seguridad amplio entre analgesia y anestesia quirúrgica.

Una comparación entre la farmacología de los agentes anestésicos

por inhalación debe conducirnos a considerar el óxido nítrico como la droga de elección cuando el objetivo sea producir analgesia relativa.(2)

La analgesia relativa se obtiene en el período 1 del cuadro de Guedel; los planos 1 y 2 de este período comprenden el estado de analgesia relativa, y el plano 3 es un estado de analgesia total.(2)

SIGNOS

PLANO 1 :

RESPIRACION: normal,

TONO MUSCULAR: normal.

OJO: pupilas normales con respuestas normales a la luz .

PULSO Y PRESION ARTERIAL: normales .

BOCA: el paciente mantiene la boca abierta sin necesidad de abre bocas .

AMNESIA: muy ligera .

DOLOR: marcada elevación del umbral del dolor .

MIEDO: disminución hasta la completa eliminación .

ASPECTO DEL PACIENTE: normal .

REACCIONES SUBJETIVAS: sentimiento de relajación, el paciente puede experimentar hormigueo en los dedos, labios y lengua .

PLANO 2 :

RESPIRACION: normal .

TONO MUSCULAR: normal .

OJO: pupilas normales; pestañeo reducido; ojos relajados, somnolientos con mirada lejana .

PULSO Y PRESION ARTERIAL: normales .

BOCA: apertura de la boca sin necesidad de abre bocas.

AMNESIA: de moderada a completa.

DOLOR: eliminación o marcada eliminación.

MIEDO: eliminación.

ASPECTO DEL PACIENTE: relajado, eufórico, menos interesado en su alrededor.

REACCIONES SUBJETIVAS: el paciente puede sentir ondas calientes difundidas en el cuerpo; zumbidos y vibraciones; sentimiento de obstinación, letargo o somnolencia; la voz se vuelve ronca, etc.

PLANO 3 :

RESPIRACION: normal.

TONO MUSCULAR: usualmente es normal, en algunas ocasiones la mandíbula está rígida, o bien el cuerpo entero.

OJO: mirada fija, irritada o somnolienta; los ojos pueden cerrarse; el globo ocular está excéntrico.

PULSO Y PRESION ARTERIAL: normales.

BOCA: el paciente no puede mantener la boca abierta sin abre bocas.

AMNESIA: completa.

DOLOR: eliminado.

MIEDO: una exposición corta en este plano (1 - 2 min) es útil para controlar el miedo extenso, pero una exposición mayor puede llevar al paciente a una situación de miedo y excitación.

ASPECTO DEL PACIENTE: asume la apariencia de inconsciencia; totalmente desligado de su alrededor; la mandíbula se vuelve rígida; el cuerpo se endurece.

OXIDO NITROSO



Es el más antiguo de los anestésicos usados, fué preparado por primera vez por Priestley en 1776 (3). El uso de la analgesia con óxido nítrico en la preparación de cavidades se inició en Liverpool, Inglaterra en el año de 1889 (2).

El óxido nítrico tiene una potencia analgésica equivalente a 10 - 15mg de morfina y es también ataráxico de naturaleza. No es explosivo, raramente produce náuseas y tiene un suave, placentero y no irritante olor.

Originalmente fué descartado del uso anestésico para cirugía mayor por tener potencia analgésica del 15%, pero precisamente ésto es su mayor ventaja cuando es usado en analgesia relativa para pacientes dentales ambulatorios.(2)

Con oxigenación adecuada no tiene el poder para producir un colapso circulatorio y respiratorio. Este rango entre las concentraciones de analgesia e Inconsciencia puede ir desde el 5% hasta el 80%, lo que es verdaderamente un amplio rango. Debido a su eliminación rápida y sin modificación el paciente puede ambular prontamente.

La analgesia relativa con óxido nítrico es químicamente inducida, altera el estado psicológico eliminando el miedo y el dolor de las experiencias dentales y ésto con una concentración alveolar baja del gas.

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y FÍSICAS

Gas incoloro, de olor dulzón y no irritante. Su peso molecular es de 44.02 y el específico 1.527. Es fácilmente compresible a 50 atmósferas de presión a 28°C en forma de líquido claro e incoloro cuyo punto de ebullición es de -89°C. Es estable en presencia de cal sodada. El coeficiente de solubilidad aceite/agua es 3.2, el de sangre/gas 0.47 y tejido/sangre 1.06. No es inflamable, ni explosivo pero favorece la combustión de otras sustancias, aún en ausencia de oxígeno.(5)

Las impurezas que se formaban en el proceso de su preparación y que causaban metahemoglobinemia y edema agudo de pulmón han sido eliminadas con las nuevas técnicas de preparación.(5)

ACCION FARMACOLOGICA

La acción analgésica del óxido nítrico deriva de la combinación de sus propiedades: su punto bajo de ebullición y su gran solubilidad en los fluidos del cuerpo. El punto de ebullición del gas determina la tasa de difusión y la de eliminación; por supuesto, tan pronto como se elimina el agente más rápido el paciente recobra la conciencia.

Por este bajo punto de ebullición y su alta actividad molecular a la temperatura corporal el óxido nítrico sale de la sangre y pulmones con tremenda rapidez inmediatamente después de remover el inhalador nasal. El éter en contraste requiere un tiempo mayor para su eliminación por su alto punto de ebullición y a diferencia del óxido nítrico su eliminación es retrasada por su unión con varios tejidos lípidos en el

cuerpo. Además como el óxido nítrico es soluble en los fluidos orgánicos es transportado de manera similar a la transportación del oxígeno y los nutrientes. (2)

La sangre arterial normalmente lleva cerca del 18.5% de volumen de oxígeno, aproximadamente todo éste está unido con hemoglobina en forma de oxihemoglobina, que actúa como almacén desde donde el oxígeno es liberado dentro de la corriente sanguínea en su viaje a través de los tejidos que toman el oxígeno del plasma, siendo éste el medio de intercambio entre el aire y la hemoglobina de los pulmones, y entre la hemoglobina y las células tisulares de todo el cuerpo. Contiene una pequeña cantidad de oxígeno: 0.24% por volumen. Nuestras células viven en un medio de 0.24% de oxígeno. (2)

Aunque el aire que respiramos contenga más o menos 80% de nitrógeno y 20% de oxígeno la sangre toma solo 1.7% de volumen de nitrógeno, esto es, sin embargo siete veces más que el volumen de oxígeno transportado por el plasma. De esta mezcla 1:7 en el plasma, las células no tienen dificultad en obtener completo el oxígeno para la oxidación y combustión normales.

Por otro lado, ha sido demostrado que el plasma sanguíneo disuelve el 26% del volumen de óxido nítrico. Esto significa que la solubilidad del óxido nítrico en el plasma es más o menos 15 veces que la del nitrógeno, razón que nos ayuda a explicar la diferencia en efecto del óxido nítrico y el nitrógeno. Desde el momento en que el óxido nítrico es capaz de alcanzar los tejidos más fácilmente podemos empezar a entender porque una mezcla del 80% óxido nítrico:20% oxígeno puede producir anes

tesia y porque la misma proporción de nitrógeno y oxígeno (como en el aire) no tiene efecto anestésico. (2)

EFFECTOS SOBRE LOS SISTEMAS

SISTEMA CARDIOVASCULAR

El efecto cardiovascular del óxido nitroso es proporcional a la concentración del gas. A una concentración del 80% deprime la contractilidad miocárdica por medio de una acción directa sobre el corazón y aumenta ligeramente la respuesta del músculo liso vascular a la epinefrina.

Usando concentraciones del 50% junto a concentraciones bajas de halotano o metoxifluorano puede producir una notable caída de la presión arterial, frecuencia cardíaca y tono muscular.

A las concentraciones habituales no produce cambios en la frecuencia, ni en gasto cardíaco, a menos que hipoxia, retención de bióxido de carbono o secreción de catecolaminas aumenten o se sumen a su efecto.

SISTEMA RESPIRATORIO

El óxido nitroso produce disminución en el sentido del olfato. La sensibilidad en el área laringo - tráqueo - nasal es marcadamente reducida, y el peligro de laringoespasmó es mínimo. No estimula las secreciones, ni deprime el movimiento ciliar del árbol respiratorio. El centro respiratorio no se deprime, pero causa disminución en la respuesta al bióxido de carbono.(5)

SISTEMA GASTROINTESTINAL

Son algo frecuentes las náuseas y los vómitos después de las operaciones menores practicadas bajo anestesia con óxido nítrico; la frecuencia es de 15% aproximadamente y aumenta al prolongarse la anestesia.(3)

SISTEMA GENITOURINARIO

No hay cambios en la función renal, en la peristalsis uretral, en el tono de la vejiga, ni en la formación de orina. No hay tampoco efecto en los órganos genitales(2). Pasa la barrera placentaria pero no deprime al feto. (5)

HEMATOPOYESIS

Una exposición prolongada de este gas deprime la médula ósea.

CONTRAINDICACIONES

Con la adecuada relación óxido nítrico:oxígeno no existe ninguna contraindicación. Los peligros del uso del óxido nítrico con oxígeno sin ningún otro suplemento son puramente los de hipoxia, y por tanto está contraindicado en todos los casos de escasa reserva cardíaca, en los cardiopatas muy cianóticos con saturación baja, y en pacientes con antecedentes muy recientes de trombosis coronaria o insuficiencia cardíaca izquierda.

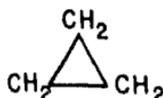
TOXICIDAD

Los efectos tóxicos del óxido nítrico se producen después de exposiciones prolongadas, continuas y a altas concentraciones. La médula ósea es la más afectada observándose depresión de la hematopoyesis, así como la disminución de la cuenta de leucocitos.(2)

También se ha demostrado que niveles de 1000 ppm producen efectos letales en los embriones de rata (7) y de pollo (5).

Resultados de estudios recientes sugieren un alto riesgo de aborto o producción de malformaciones congénitas en las enfermeras anestestistas y/o personal femenino que está en contacto constante con el gas.(7)

CICLOPROPANO



Preparado y descrito por von Freund en 1882, pero sus propiedades anestésicas no fueron descubiertas sino hasta 1929 con Lucas y Henderson. Es un gas incoloro de olor característico, su coeficiente de reparto sangre:gas a 37°C es 0.46; 1.5 veces más pesado que el aire, inflamable y explosivo.

El ciclopropano es un agente anestésico muy potente, pudiendo producir cualquier nivel de anestesia. La inducción con ciclopropano dura de 2 - 3 min.

El ciclopropano deprime la respuesta de ventilación al bióxido de

carbono, pero en menor grado que el halotano, metoxifluorano y fluoroxeno. No es irritante del tracto gastrointestinal.

Bajo anestesia con ciclopropano y con administraci3n end3gena o ex3gena de aminas como la adrenalina se pueden producir trastornos del ritmo, desde taquicardia hasta fibrilaci3n.

RECUPERACION

Ocurre unos cuantos minutos despu3s de suspender la administraci3n del f3rmaco. Son frecuentes las n3useas y v3mitos pero no tan intensos como con 3ter. No es raro el delirio del despertar pero puede evitarse administrando un peque1a dosis de un analg3sico narc3tico. Es com3n la cefalea y la hipotensi3n.

USOS

El ciclopropano ha sido utilizado con buen 3xito en casi todos los tipos de operaci3n quir3rgica. Es particularmente 3til cuando tiene capital importancia el conservar la oxigenaci3n tisular absoluta como en el embarazo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, anemia, etc. Sin embargo el hecho de ser explosivo o inflamable limita su empleo.

ETILENO



En 1865 se descubri3 su acci3n anest3sica pero fue hasta los estu

dios de Luckhardt y Lewis (1923) y de Brown (1924) cuando se inició su uso como agente anestésico.

Es un gas incoloro de sabor desagradable y olor aliáceo. Solo es explosivo e inflamable cuando se mezcla con oxígeno en proporciones de 2.9 a 80%. Su coeficiente de reparto sangre:gas es de 0.14 a 37°C por lo que la inducción es rápida, después de seis o más inspiraciones profundas hay confusión mental seguida de inconsciencia. La anestesia quirúrgica se obtiene en 2 a 5 min. La anestesia con etileno suele bastar para las operaciones superficiales.

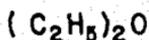
RECUPERACION

Es rápida, el paciente está despierto con mente clara y capacitado para hablar en 2 o 3 min.

VENTAJAS

El etileno no sensibiliza el miocardio a las catecolaminas, hay poca depresión respiratoria y vasomotora. No produce alteraciones metabólicas, no hay irritación pulmonar, ni renal, no hay estimulación de las secreciones bronquiales y salivales.

ETER ETILICO



Líquido incoloro volátil, su punto de ebullición es de 35°C, su o-

lor es picante y emite vapor irritante.

El éter aumenta las secreciones de la vías respiratorias e irrita la mucosa del tracto respiratorio. El efecto directo sobre el centro respiratorio es depresivo, pero estimula la respiración de manera refleja al afectar los receptores sensitivos fuera del centro respiratorio.

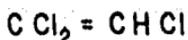
La presión arterial, el pulso y el ritmo cardíaco se ven poco afectados durante los planos ligeros a moderados de la anestesia quirúrgica. El éter no sensibiliza al miocardio a la acción de las catecolaminas, pudiéndose administrar adrenalina y noradrenalina sin peligro de desencadenar arritmias ventriculares.

El éter produce relajación de los músculos esquelético y del útero.

DESVENTAJAS

Los principales inconvenientes son el peligro de explosión, las náuseas y vómito frecuentes durante la recuperación. La inducción y la salida son lentas.

TRICLOROETILENO

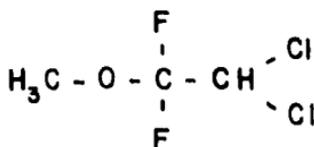


El tricloroetileno es un líquido volátil diáfano e incoloro, de olor semejante al cloroformo. Su coeficiente de reparto sangre:gas es 9. No es explosivo, ni inflamable.

El tricloroetileno es un potente analgésico, pero no produce relajación importante del músculo esquelético. La inducción y la recuperación son lentas. Con frecuencia la respiración es rápida y superficial en la anestesia quirúrgica. El tricloroetileno sensibiliza el corazón a las secreciones simpaticosuprarrenal y a las catecolaminas exógenas.

En contraste a su valor limitado como anestésico general, el tricloroetileno es útil como analgésico. La inhalación de una mezcla de 0.25 a 0.75 volúmenes por ciento de tricloroetileno en aire produce analgesia pronta, equivalente o superior a la que se obtiene con óxido nítrico.

METOXIFLUORANO



Líquido claro, incoloro de olor característico a frutas. No es inflamable, ni explosivo. Su coeficiente de reparto sangre:gas es 13.

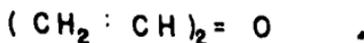
El metoxifluorano es el más potente de los anestésicos por inhalación, produce cualquier profundidad de anestesia sin que haya hipoxia, pero por sus notables efectos colaterales se aconseja emplearlo en combinación con óxido nítrico, barbitúricos y relajantes musculares. La inducción es lenta y frecuentemente hay delirio.

El metoxifluorano produce intensa relajación muscular y depresión respiratoria, no es irritante de las vías aéreas, no fomenta la secre

ción traqueobronquial, no contrae los bronquios y no produce espasmo laríngeo.

La razón principal por la cual ha disminuido su uso es que se metaboliza en fluoruros inorgánicos en el curso de algunos días. Si el fluoruro alcanza niveles muy altos ocasiona insuficiencia renal, que a pesar de ser reversible constituye un gran riesgo.

ETER VINILICO



Es un líquido con ligero olor etéreo y tenue fluorescencia purpúrea; su punto de ebullición es de 3°C. Es más volátil que el etílico, pero tan inflamable y explosivo como él.

El éter vinílico es muy potente y puede producir anestesia profunda rápida, por ello fácilmente alcanza planos peligrosos.

La inducción de la anestesia con éter vinílico suele ser suave y rápida, raramente se produce irritación y espasmo laríngeo. La recuperación también es rápida, suave y por lo general sin excitación.

La respiración durante la anestesia quirúrgica con éter vinílico suele ser tranquila, regular y ligeramente acelerada. Las concentraciones mortales producen primero paro respiratorio y después paro circulatorio.

Este agente se utiliza principalmente para inducción rápida previa a la anestesia por éter etílico. La administración prolongada conduce a necrosis hepática y por tanto limita su uso a menos de 30 minutos. Se utiliza rara vez.

HALOTANO



Desde su presentación en 1956 el halotano se ha convertido en uno de los anestésicos más ampliamente usados. Es un agente potente que produce anestesia total por sí mismo. La relajación muscular que provoca es pobre a las concentraciones normalmente utilizadas.

La inducción con halotano es lenta (hasta 10 min.), puede haber delirio de inducción si no se ha administrado medicación preanestésica sedante.

El halotano es depresor de la respiración, inhibe los reflejos laríngeo y faríngeo, relaja los maseteros y restringe la salivación.

El miocardio y el músculo liso son deprimidos por el fármaco, aminora la actividad eferente del simpático e impide así, que la noradrenalina antagonice la depresión vascular periférica. La presión arterial, la fuerza de contracción, el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica son reducidas en concentraciones anestésicas. El halotano sensibiliza los tejidos del miocardio a la acción de las catecolaminas.

La anestesia del halotano puede ir seguida de necrosis o lesiones hepáticas, ésto es raro y el papel del anestésico es dudoso, posiblemente intervengan factores como hipoxia, hipercapnia, isquemia o que sean hepatitis infecciosa o por virus, o que hubieran ocurrido aunque no se hubiera administrado halotano.

Las ventajas del halotano estriban en su facilidad de administración, producir pocas náuseas y vómitos y no ser explosivo.

CLOROFORMO



El cloroformo es un líquido de olor dulzón, incoloro, no inflamable, pero en contacto con una llama se descompone y forma fosfógeno. Su coeficiente de reparto sangre:gas es 10.

El cloroformo es útil para aliviar el dolor sin pérdida del conocimiento cuando se utiliza en dosis subanestésicas. Con dosis mayores puede producir todos los grados de anestesia sin producir hipoxia.

Tiene tendencia a producir hipotensión, arritmia y depresión circulatoria. Deprime el miocardio y el músculo liso vascular.

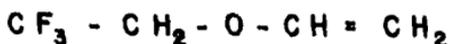
El cloroformo deprime el centro respiratorio, no es irritante para la mucosa del tracto respiratorio y no estimula las secreciones.

Los metabolitos del cloroformo se acumulan y dañan las células del

parénquima hepático. De ahí que esté contraindicado como anestésico en pacientes con alteraciones hepáticas limitado su uso en pacientes normales.

Debido a su hepatotoxicidad, además de que existen mejores agentes, se ha eliminado su uso en la anestesia.

FLUOROXENO



Compuesto anestésico inflamable en concentraciones mayores del 4%. Si se utiliza con óxido nitroso, se disminuye la cantidad de fluoroxeno a concentraciones no explosivas, sin embargo, ésto conlleva un riesgo inaceptable.

El fluoroxeno ofrece ciertas ventajas. No sensibiliza el miocardio a las catecolaminas o al aumento de PCO_2 . Se mantiene mejor la presión sanguínea que con otros agentes halogenados y la depresión respiratoria parece ser menos marcada. Si la hepatitis de sensibilidad existe en los seres humanos es más rara que con el halotano. El despertar es rápido pero acompañado de náuseas.

Bibliografía

1. Goth, Andrés

Farmacología Médica

Ed. Interamericana, 3a. ed. 1968. México

2. Langa, Harry

Relative Analgesia in Dental Practice

Ed. Saunders.

3. Goodman, Louis; Gilman, Alfred

Bases Farmacológicas de la Terapéutica

Ed. Interamericana 4a. ed. 1976. México

4. Litter, Manuel

Farmacología Experimental y Clínica

Ed. El Ateneo. 4a. ed 1970. Argentina

5. Aga de México S.A.

Oxido Nitroso. Publicación

6. Henning, Rubén

Nitrous oxide analgesia in dentistry.

British Dental Journal. Marzo 7, 1972. pp. 195-196

7. Millard, Robert I.; Corbett, Thomas H.

Nitrous oxide concentrations in dental operator

Journal Oral Surgery ... Vol. 32, Agosto 1974, pp, 593-594

8. Correa mayoral, Enrique et al

Información Profesional y de Servicios al Odontólogo

1a.ed. 1975 México.

QUIMIOTERAPIA

En la medicina moderna el empleo de la terapéutica antimicrobiana ha sido la solución y el alivio de muchas enfermedades que en otras épocas significaban muerte.

Los agentes antimicrobianos son sustancias de estructura química definida que introducidas en el organismo son capaces de lesionar o destruir los agentes patógenos vivos. Su estudio es lo que se conoce con el nombre de Quimioterapia.

ORIGEN DE LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS(2)

- A. Reino mineral: el antimonio es un metal útil en el tratamiento de leishmaniasis.
- B. Reino animal: la lisozima, sustancia presente en la saliva con acciones antibacterianas contra gérmenes grampositivos.
- C. Reino vegetal: origen más importante de las sustancias antibacterianas, de los derivados de los vegetales superiores podemos mencionar a la emetina utilizada en la quimioterapia de la amebiasis; y de los fármacos producidos por vegetales inferiores, los antibióticos que son sustancias producidas por microorganismos (hongos, actinomicetos y bacterias) que tienen la propiedad de lesionar o destruir otros microorganismos.
- D. Sintéticos: la ampicilina y muchos más.

De lo anterior podemos deducir que los antibióticos no son sino una parte de la quimioterapia pero sin lugar a dudas la más importante, el desarrollo y empleo de las sustancias antibióticas, cuyo representante

más notable es la penicilina, desplazaron casi completamente la terapéutica con otras sustancias quimioterápicas.

Para el estudio de las sustancias antimicrobianas es necesario revisar algunos conceptos:

ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Se denomina así a la amplitud de actividad de un agente antimicrobiano, siendo amplio cuando el agente tiene acción contra una gran variedad de microorganismos patógenos y reducido cuando la variedad es restringida y/o es más específico contra algunos gérmenes.

POTENCIA

La potencia de un agente antimicrobiano es la concentración más baja a la cual es capaz de inhibir la multiplicación de los microorganismos sensibles. También es conocida como actividad por milígramo.

ACCION BACTERICIDA Y ACCION BACTERIOSTATICA

La acción sobre los microorganismos de cada agente antimicrobiano conduce a la curación de las enfermedades, sin embargo, esta acción no siempre es idéntica. Se consideran dos efectos como resultado de esa acción, el bactericida, en el cual el fármaco antimicrobiano produce lisis en los gérmenes patógenos y el bacteriostático donde el fármaco lo único que hace es detener el crecimiento y desarrollo de los microorganismos, efecto que es suficiente muchas veces para que los mecanismos

naturales de defensa produzcan la curación del proceso infeccioso.

La clasificación de los fármacos en bactericida y bacteriostático tiene una utilidad clínica relativa pues las diferencias dependen hasta cierto punto de la dosis. Así los fármacos bactericidas son bacteriostáticos con dosis muy pequeñas y los bacteriostáticos, aunque más difícilmente pueden ser bactericidas con concentraciones muy altas.

Los agentes bactericidas son más efectivos durante la fase de crecimiento logarítmica.

FACTORES QUE ALTERAN LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

a. Temperatura. Esta puede incrementar o disminuir la actividad de un fármaco antibiótico; el aumento de temperatura incrementa el efecto de la penicilina.

b. Densidad de la población microbiana. Si la población microbiana es muy densa disminuirá el efecto del fármaco al aumentar la posibilidad de existencia de bacterias resistentes.

c. Edad de la infección. El tratamiento de las infecciones antiguas es más difícil en estas circunstancias, existen pocas bacterias en multiplicación activa y además aumenta el número de gérmenes resistentes.

COMPORTAMIENTO DE LOS COMPUESTOS ANTIMICROBIANOS EN ASOCIACION

Es común el empleo de asociaciones de antimicrobianos para combatir algunas infecciones, sin embargo, el uso simultáneo de los antimicrobianos pueden producir diferentes resultados como es el efecto antagónico,

la suma de los efectos secundarios de cada droga, gasto innecesario, etc.

La difusión tan amplia de estas asociaciones es fácil de explicar si se considera que es común pensar que si los resultados con un fármaco antimicrobiano son buenos, con dos serán mejores y con tres posiblemente insuperables. El problema de estas asociaciones es que frecuentemente no se toma en cuenta el mecanismo molecular de acción de cada una de las drogas.

Afortunadamente, son pocos los casos de verdaderos antagonismos, pero sí puede producirse la aparición de efectos secundarios innecesarios o aumentar los gastos inutilmente ya que solo uno de los antibióticos de la asociación es el que actúa.

Los efectos principales de las asociaciones antibióticas son:

- A. Sinergismo: éste aparecerá cuando en una asociación antimicrobiana estén presentes dos fármacos que actúen en forma y sitios (estructurales y funcionales) diferentes de la bacteria. Esto producirá la multiplicación de sus acciones.
- B. Competencia: puede presentarse cuando dos antimicrobianos tienen mecanismos de acción diferentes. Ambos compiten y solo uno de ellos actúa.
- C. Sumación o adición: la suma de la acción de un compuesto con la de otro resulta de la combinación de dos antimicrobianos que actúan en la misma forma y en los mismos sitios del germen.
- D. Antagonismo: La presencia de dos agentes antimicrobianos nullifi

ca los efectos de uno de ellos o de ambos. Esto en realidad es raro, pero existe. Por ejemplo si se recuerda que los fármacos bactericidas actúan primordialmente sobre la fase logarítmica del crecimiento, y los agentes bacteriostáticos inhiben la multiplicación activa, podría pensarse en que una asociación de tal tipo daría en consecuencia antagonismo.

Los objetivos que se persiguen con la administración simultánea de diferentes drogas antimicrobianas son los siguientes:

- 1.- Tratamiento de infecciones bacterianas mixtas.
- 2.- Retardo de la aparición de resistencia bacteriana.
- 3.- Intensificación de la actividad terapéutica.
- 4.- Tratamiento de procesos infecciosos graves cuya etiología específica no pudo ser diagnosticada.

RESISTENCIA BACTERIANA

Uno de los problemas importantes que se ha presentado en la terapéutica con antimicrobianos es el desarrollo de resistencia bacteriana.

El desarrollo de resistencia varía según el agente farmacológico y según el microorganismo, así se desarrolla resistencia más fácilmente con algunos fármacos como la estreptomycin y por algunos microorganismos como el *Micobacterium tuberculosis*. La resistencia bacteriana es una expresión de la evolución de las bacterias con la supervivencia del más apto.

Las bacterias se vuelven resistentes a los agentes antimicrobianos

por los mecanismos siguientes: conjugación, mutación, transducción y transformación.

En general, la quimiorresistencia es específica para cierta droga o grupo de drogas, sin embargo, se da el caso de resistencia cruzada, es decir, que no solo se presenta para una sola droga sino que se manifiesta en otras sustancias antimicrobianas de similar estructura química, aunque el microorganismo no haya estado en contacto con éstas.

TOXICIDAD SELECTIVA

La toxicidad selectiva de los agentes antimicrobianos da la base de la acción quimioterapéutica. Esta toxicidad se debe a que pese a la similitud de los procesos biológicos que tienen los organismos vivos las células bacterianas y las del huésped difieren estructural y funcionalmente, además de haber diferencias circunstanciales esenciales entre los distintos organismos.

MECANISMO DE ACCION

El efecto antimicrobiano de este grupo farmacológico es producido al alterar funciones esenciales de los microorganismos. Las principales vías utilizadas por los agentes quimioterápicos son:

- 1.- Inhibición del metabolismo intermedio
- 2.- Inhibición de la síntesis de la pared celular
- 3.- Inhibición de las funciones de la membrana celular
- 4.- Inhibición de la síntesis de proteínas
- 5.- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

Inhibición del metabolismo intermedio

Es una acción que se desarrolla sobre distintos sistemas enzimáticos que intervienen en la formación de sustancias o en biotransformaciones indispensables para el metabolismo normal del microorganismo.

El ejemplo característico es el de las sulfonamidas que inhiben la síntesis de ácido fólico indispensable para el desarrollo de la bacteria.

Inhibición de la síntesis de la pared celular

Las células bacterianas poseen una cubierta rígida externa de un grosor de 100 - 200 Å. Su función es mantener la forma característica de los organismos y contener el material celular, dada la alta presión osmótica interna, de 5 atmósferas para las gramnegativas y 20 atmósferas para las grampositivas.

La pared celular está formada por cadenas de oligosacáridos de dos amino azúcares que son la N-acetil-glucosamina y el ácido N-acetil murámico beta-1,4. Si cualquier fármaco interfiere la síntesis, se produce una bacteria con pared celular defectuosa incapaz de contener la presión osmótica del interior lo que ocasiona la salida del contenido celular con la consecuente lisis bacteriana. (1)

Inhibición de las funciones de la membrana celular

La membrana celular de las bacterias es una estructura lipoprotéica, semipermeable, localizada entre el citoplasma y la pared celular.

Contiene una variedad de enzimas necesarias para el metabolismo intermedio y para la formación de la pared celular. También, proteínas de unión y lípidos responsables del transporte de los aminoácidos, azúcares, etc.

Algunos fármacos pueden alterar la función de la membrana. Ellos poseen mitades hidrofóbicas e hidrofílicas bien separadas y definidas que se unen a las porciones complementarias en la membrana. Esta unión interfiere con las propiedades semipermeables de las membranas, así como en el transporte de sustancias esenciales tales como purinas, pirimidinas, azúcares, aminoácidos y algunos iones.

El efecto obtenido es bactericida.

Inhibición de la síntesis proteica

El mecanismo de síntesis proteica, a grandes rasgos, consiste en: replicación, transcripción y traducción.

El DNA replicado transmite su información cuantificada en sucesivas porciones llamadas genes, que se transcriben a las moléculas de RNA mensajero que son llevadas por el RNA de transferencia. A cada molécula de RNAm corresponde la información completa para la formación de una proteína determinada.

El RNAm en el citoplasma ensambla los aminoácidos en los ribosomas. Este ensamble se lleva a cabo por una traducción de la secuencia de bases nitrogenadas a aminoácidos. La unión de aminoácidos forma las proteínas.

Aunque las inhibiciones en la síntesis de DNA o RNA perturban la síntesis de proteínas, se incluyen en este grupo exclusivamente los antimicrobianos que inhiben la síntesis proteica en cualquier sitio de ella.

Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

Los antimicrobianos que actúan alterando los ácidos nucleicos inhiben la síntesis de DNA o RNA, la mayoría competitivamente por la similitud con las bases nitrogenadas o por inhibición de las enzimas necesarias en el proceso.

Esto provoca una pérdida en la información genética de la célula.

PENICILINAS

El uso y la historia de la penicilina se inició en el St. Mary's Hospital (1928) donde Fleming observó que un moho que había contaminado uno de sus cultivos causaba la lisis de las bacterias que lo circundaban. El moho pertenecía al género *Penicillium*, por lo que Fleming dió el nombre de penicilina a la sustancia antibacteriana producida.

Posteriormente H.W. Florey, de la Universidad de Oxford realizó vigorosos estudios sobre la biosíntesis y extracción de los cultivos de la penicilina, así como de las propiedades químicas y físicas del antimicrobiano. En 1941 se reunió suficiente fármaco para ser utilizado en pacientes desesperadamente graves con infecciones estafilocócicas y estreptocócicas refractarias a otra terapéutica, y los resultados fueron excelentes.

La expansión del programa clínico requería la producción de penicilina en cantidades mayores a las obtenidas en el laboratorio. La fermentación en profundidad para la biosíntesis de penicilina fué el adelanto decisivo para establecer la producción del antibiótico en gran escala, con este método se llegó en enero de 1949 a producir 800 000 millones de unidades de penicilina, y fué en aumento hasta ser un medicamento indispensable fabricado en la industria farmacéutica en calidad pura y en enorme escala.

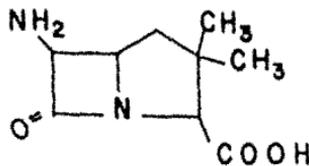
A pesar de la introducción de otros agentes antimicrobianos la penicilina sigue siendo el mejor agente disponible para tratar las infecciones causadas por los organismos susceptibles. En general, son las

infecciones producidas por bacterias grampositivas (excepto colonias resistentes de estafilococos). cocos gramnegativos, el *Treponema pallidum*, *Actinomyces israeli* y algunas otras.

La penicilina G es una de muchas penicilinas naturales producidas en un medio de fermentación por especies apropiadas y colonias de hongos del género *Penicillium* y *Aspergillus*.

Todas las penicilinas son ácidos, su núcleo fundamental común a todas es el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA). Las sales que tienen utilidad médica se clasifican como solubles: la sódica y la potásica, y las insolubles: la procaína y la benzatínica.

Todas las formas disponibles de sales de la penicilina G son coloradas y blancas, sin olor, cristales o un polvo fino cristalino, y todas son estables en forma seca. La sal de sodio es en alguna forma menos sujeta a perder su actividad que la sal de potasio, aunque esta última es menos higroscópica que la primera.



ac. 6-aminopenicilánico

UNIDADES DE PENICILINA G

La potencia de la penicilina G fué expresada en términos biológicos definidas como unidades. Históricamente una unidad de penicilina fué definida como la cantidad mínima de antibiótico que solamente puede in-

hibir el crecimiento de una colonia de *Estafilococo aureus* en 50ml en un medio de cultivo bajo condiciones especiales. Posteriormente se encontró que una unidad equivalía a 0.6 mcg de la sal de sodio purificada, por lo cual 1mg tiene una potencia de 1667 unidades.

MECANISMO DE ACCION

Actúan inhibiendo la síntesis de la proteína del mucopéptido de la pared celular.

ACCION

Luego de la administración parenteral es prontamente absorbida y difundida a la mayor parte de los tejidos y fluidos del cuerpo; no llega a LCR, excepto cuando hay inflamación o daño en las meninges o cuando se administran grandes cantidades de la droga. La fiebre tiende a incrementar el cruce de la barrera hemato-encefálica pero sin llegar a dosis terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo.

Por administración bucal la penicilina G se absorbe primariamente por el duodeno y posteriormente por el yeyuno. La absorción es rápida y los niveles máximos en el plasma se alcanzan de 30 a 60 min. Sin embargo aún en condiciones favorables solo una tercera parte de la dosis ingerida de la penicilina G sódica o penicilina G potásica es absorbida.

Por la rápida excreción de la penicilina G, para mantener una concentración adecuada con dosis normales de sales de sodio o potasio se requieren inyecciones cada cuatro horas. El uso de sales insolubles re-

ducirá la frecuencia de las inyecciones.

PENICILINA G PROCAINICA

Sal insoluble de la penicilina G preparada por 1a. vez por Sullivan en los laboratorios Lilly. Se considera, en general, la forma de preferencia por tener una duración de acción intermedia. La potencia del producto es de 1009 unidades por mg.

Por la baja solubilidad hay una gradual liberación y elevación de los niveles que después declinan lentamente. La cantidad de fármaco libre dependerá de la viscosidad, del tamaño de las partículas y la actividad muscular del paciente.

PENICILINA G BENZATINICA

Preparada en los laboratorios Wyeth en 1951 por Szabo; químicamente es el ácido penicilínico neutralizado con la base N,N'-dibencililetildiamina. Su potencia es de 1211 unidades por mg.

Por su baja solubilidad se considera como una penicilina de acción prolongada. Una inyección IM puede producir un nivel sanguíneo efectivo de 1 a 2 semanas, dependiendo de la dosis.

Las grandes limitaciones de la penicilina G son su sensibilidad a la destrucción por beta lactamasa (penicilinasas), su relativa inactividad contra la mayor parte de las bacterias gramnegativas y su inactivación en el pH gástrico. Esto motivó a los investigadores a iniciar nue-

vos estudios cuyo objetivo fuera el desarrollo de nuevas penicilinas resistentes a la acción de la beta lactamasa, estables en el pH ácido y con espectro antibacteriano que incluyera tanto bacterias grampositivas como gramnegativas. Estas nuevas penicilinas son la llamadas Penicilinas Sintéticas, producidas por la incorporación de precursores específicos en los cultivos del moho o por la modificación química de la penicilina G o del ácido 6-aminopenicilánico.

Los compuestos semisintéticos son:

1. Ácido-resistentes
2. Penicilinas-resistentes
3. De amplio espectro

FENOXIMETILPENICILINA O PENICILINA V

La incorporación del ácido fenoxiacético a la penicilina G la hace más estable en medio ácido y por consiguiente es mejor su absorción en el conducto digestivo. Sus demás características se mantienen idénticas a las de la penicilina G.

Los preparados se presentan en forma de sal potásica y la vía de administración es bucal.

FENETICILINA

Este fármaco comparte con la penicilina V la estabilidad en medio ácido y la mejor absorción en tracto gastrointestinal, únicas ventajas sobre la penicilina G. Se emplea la sal potásica para administración oral.

METICILINA

Penicilina semisintética resistente a la acción de la enzima penicilinasas, usada principalmente en infecciones producidas por *Stafilococcus aureus* productor de penicilinasas, que destruiría a la penicilina G. Su vía de administración es solo parenteral. No debe utilizarse si la infección puede ceder con penicilina G, es ineficaz contra todos los gérmenes gramnegativos.

OXACILINA

Este derivado penicilínico tampoco es destruido por la enzima penicilinasas, con la ventaja además, de ser estable en el pH ácido pudiéndose administrar tanto por vía oral como parenteral. Es un poco más resistente a la penicilinasas que la meticilina.

CLOXACILINA Y DICLOXACILINA

Son congéneres de la oxacilina, compartiendo las mismas características de resistencia a la penicilinasas estafilocócicas y estabilidad en medio ácido.

En general la cloxacilina es igual de activa que la oxacilina pero considerablemente menos activa que la penicilina G, excepto contra aquellos productores de penicilinasas.

NAFCILINA

Este fármaco es resistente a la penicilinasasa, pero es inactivada en grado variable en el medio ácido del contenido gástrico, en consecuencia su absorción por vía bucal es pobre e irregular.

AMPICILINA

Esta penicilina posee un espectro más amplio que el de la penicilina G y el de los compuestos antes mencionados, siendo bactericida contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Es algo menos activa que la penicilina G contra cocos grampositivos sensibles a este agente, pero es doblemente activa contra enterococos como E. coli, Proteus mirabilis, Salmonela y Shigella. Cepas indol positivas de Proteus y Pseudomonas han sido siempre resistentes al medicamento.

La ampicilina es estable en medio ácido y bien absorbida en el tracto gastrointestinal. La inyección IM se absorbe más lentamente que la penicilina G. Se excreta en la orina y la biliar, a veces es útil para tratar enfermedades del tracto biliar incluyendo un estado portador de tifoidea.

Tiene la desventaja de ser inactivada por la enzima penicilinasasa.

HETACILINA Y CARBENCILINA

Son dos compuestos con características semejantes a la ampicilina. La carbencilina ha atraído la atención por su acción bactericida, espe-

cialmente contra *Pseudomona aureoginosa* y algunas cepas de *Proteus*, productores del Indol. La carbencilina no se absorbe por el tracto gastrointestinal y debe ser administrada por vfa parenteral.

La hetacilina no ha demostrado aún sus ventajas sobre la ampicilina, por lo que esta última sigue teniendo preferencia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y TOXICAS A LAS PENICILINAS

Las penicilinas, al igual que todos los agentes farmacológicos, son capaces de producir diversas reacciones tóxicas que van desde las más leves hasta las letales. Estas pueden suceder cuando el fármaco se usa por vías parenterales, bucal, tópica, inhalación e intrarraquídea.

La frecuencia de los efectos no deseados varía según el preparado y la vfa de administración. De las penicilinas inyectables la penicilina G procaínica produce la más alta frecuencia de reacciones (aproximadamente 5%). La penicilina acuosa (2 - 2.5%) y la penicilina benzatínica (0.3%) (7). Por lo general la vfa bucal presenta menos riesgos que la parenteral.

Los efectos tóxicos se manifiestan generalmente como:

- 1.- Reacciones de hipersensibilidad: angioedema, enfermedad del suero, anafilaxia, fiebre, erupciones cutáneas, etc.
- 2.- Respuestas irritativas: dolor, inflamación, irritación del conducto gástrico, etc.
- 3.- Superinfecciones,
- 4.- Reacción de Jarisch-Herxheimer.

La sensibilización a la penicilina suele manifestarse como lesiones bucales: glositis aguda, estomatitis grave con pérdida de la mucosa de los carrillos, lengua saburral, lengua negra o parda y queilosis. Tales manifestaciones se ven principalmente después de la aplicación local de penicilina a la boca, pero también pueden aparecer cuando se reciben inyecciones del antibiótico. (4)

Cuando se utilice la penicilina no debemos olvidar que su excreción es realizada por la vía renal y que aquellos casos en que la función renal esté disminuida puede retrasar su eliminación, producir acumulación del fármaco y consecuentemente incrementar la posibilidad de efectos indeseados.

USOS

La penicilina es extremadamente valiosa para tratar la mayoría de las infecciones dentarias, algunas investigaciones bacteriológicas mostraron que del 80 - 90% de las bacterias aisladas de las infecciones orales son sensibles a la fenoximetilpenicilina (9). Ahora bien, es importante recordar que si existe un foco infeccioso con pus dentro de la cavidad oral solo el drenaje permitirá que la droga actúe eficientemente. No es suficiente administrar antibióticos cuando hay traumatismo a los tejidos, será necesario eliminar el tejido muerto, coágulos sanguíneos, cuerpos extraños, tejido desvitalizado, etc. (10)

Las penicilinas se recomiendan como profilácticos en los tratamientos de cirugía oral en pacientes con desórdenes de la coagulación, su uso ha mostrado una disminución en la frecuencia de las hemorragias

postoperatorias (9). La penicilina al actuar destruyendo las bacterias corrige los problemas de coagulación locales.

También se recomienda su uso profiláctico en pacientes con cardiopatías, se ha calculado que aproximadamente el 25% de los casos de endocarditis bacteriana subaguda tienen su origen en una extracción dental. Esto y el hecho de que de 20 - 60% de las personas a las que se extrae un diente sufren como consecuencia inmediata bacteremia transitoria, realzan la importancia de la quimioprofilaxia en los individuos que padecen cardiopatía congénita y adquirida de algún tipo. (4)

Aún manipulaciones tan leves como la eliminación del sarro pueden originar bacteremia transitoria de ahí que esta operación de limpieza dental debe ser cubierta con la profilaxis penicilínica cuando se realiza en pacientes con reconocidas lesiones vulvares. Aunque la bacteremia no es evitada podemos disminuir o evitar la endocarditis bacteriana subaguda.

La penicilina por su gran acción contra los microorganismos de los abscesos dentales debe ser considerada como la droga de elección en el tratamiento de los mismos. (15)

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

BENZETACIL COMBINADO

forma farmacéutica: solución inyectable

fórmula : dibenziletildiamina depenicilina G ... 600 000 U

Penicilina G procaínica 300 000 U

Penicilina G potásica 300 000 U

citrato de sodio 0.009g

la ampolleta con diluyente:

agua inyectable esterilizada 1.5ml

PENBRITIN

forma farmacéutica: tabletas, cápsulas, jarabe, inyectable

fórmula: ampicilina

tabletas: 1g

cápsulas: 250 y 500 mg

Jarabe: 125 y 250 mg por cucharadita de 5 ml

Inyectable: 125, 250, 500 mg y 1 g.

POSIPEN

forma farmacéutica: cápsulas, jarabe, inyectable

fórmula: dicloxacilina sódica

cápsulas de 125 y 250 mg

jarabe 62.5mg en 5 ml

Inyectable frasco ampula con 250mg

frasco ampula con 500mg

CARBECIN INYECTABLE

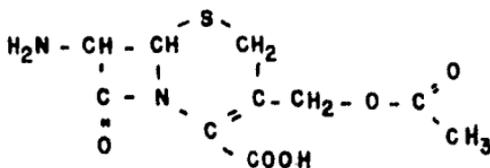
forma farmacéutica: frasco ampula

fórmula: carbencilina disódica1g y 5g

CEFALOSPORINAS

Brotzu descubrió en 1948 el hongo *cefalosporium* en una muestra de agua de mar de Cerdeña, cerca del desagüe de aguas negras de la ciudad de Sardenia, Italia. Este hongo produce las cefalosporinas P, N y C, antibióticos no muy útiles en la terapéutica por carecer de una actividad antimicrobiana potente, sin embargo, la cefalosporina C es importante por ser el origen de las cefalosporinas semisintéticas.

Las cefalosporinas semisintéticas se obtienen a partir del ácido 7-amino cefalosporánico, producto de la hidrólisis de la cefalosporina C.



ác. 7 aminocefalosporánico

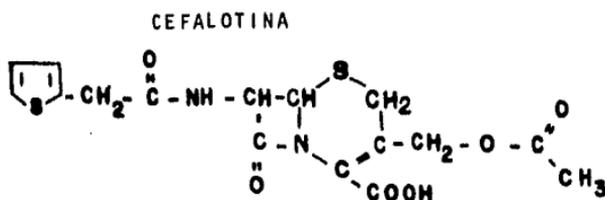
Son compuestos muy similares a las penicilinas, pero las superan por ser penicilinas-resistentes y por tener un espectro antibacteriano mayor. Pueden ser comparadas con las penicilinas de amplio espectro.

Las cefalosporinas son sustancias principalmente bactericidas cuyo mecanismo de acción es cualitativa y cuantitativamente similares al de la penicilina, es decir actúa interfiriendo la síntesis de la pared celular.

TOXICIDAD

Hasta la fecha no se han registrado serios problemas tóxicos, con excepción de cefaleas, zumbidos, somnolencia de manera ocasional, neuro

patías que ceden al suspenderse el tratamiento y lesiones renales a dosis muy elevadas. Algunas reacciones de hipersensibilidad también han sido registradas; al respecto no se ha podido uniformar el criterio de si hay o no hipersensibilidad cruzada con las penicilinas. Los pacientes en tratamiento con cefalosporinas presentan reacción de Coombs positiva (4).

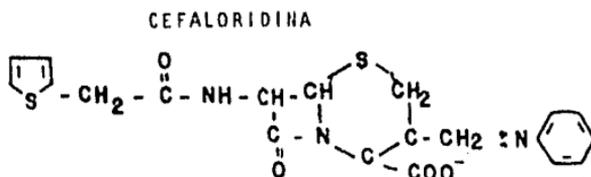


Es un derivado cefalosporínico para administración parenteral. Se presenta en forma de polvo y una vez preparado debe guardarse en el refrigerador pero por un plazo no mayor de 48 horas.

Después de su administración se distribuye fácilmente por los tejidos y líquidos del organismo, aunque no pasa al líquido cefalorraquídeo, a menos de que las meninges se encuentren inflamadas.

La administración intramuscular de 0.5g de cefalotina produce valores plasmáticos de 10 mcg/ml en 30 min.

La vía de eliminación es la renal.



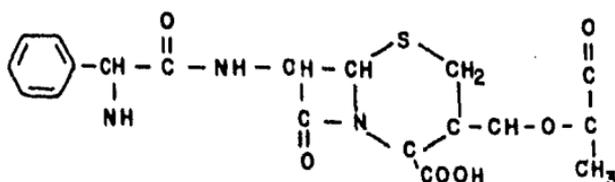
Sustancia blanca cristalina muy soluble en agua. La solución acuosa una vez preparada es estable a 4°C durante 4 días y a temperatura ambiente durante 12 horas.

La cefaloridina es más potente que la ampicilina y la cefalotina, lo que parece deberse a su mayor penetración intracelular. Los estafilococos resistentes a la penicilina, estreptomycin y tetraciclina fueron sensibles a la cefaloridina (1). La actividad de este fármaco frente al estreptococo, neumococo y Streptococo viridians se compara a la de la penicilina.

Se distribuye por todos los tejidos y líquidos corporales y se acumula en los pacientes con disfunción renal. (4)

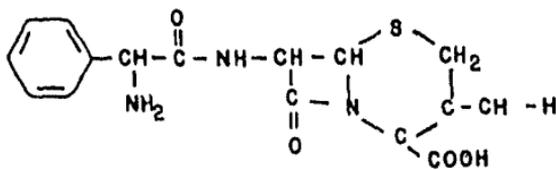
La cefaloridina es potencialmente nefrotóxico.

CEFALOGLICINA



Posee la cualidad de absorberse bien en el conducto gastrointestinal. Los niveles máximos en el plasma llegan a 2 - 6 mcg/ml después de la administración oral de 0.5g.

CEFALEXINA



Es estable en medio ácido por lo que es útil para administración oral. Su absorción es rápida produciendo niveles séricos de 4.5 mcg/ml después de la ingestión de 125 mg. La administración junto con alimentos retrasa la absorción del fármaco.

CEFAZOLINA

Es un nuevo derivado semisintético para administración parenteral. Su espectro es amplio, siendo muy eficaz y de baja toxicidad.

Comparado con la cefalotina posee mayor actividad contra más número de cepas. Es particularmente eficaz contra bacterias grampositivas y sobre buen número de gramnegativas(11).

Los niveles plasmáticos y urinarios después de la administración de 50mg/kg son elevados y suficientes para inhibir el crecimiento de los gérmenes patógenos sensibles de acuerdo con su concentración inhibitoria mínima, niveles que persisten por 12 hrs. después de administrado el fármaco.

La cefazolina administrada por vía intravenosa o vía intramuscular es mejor tolerada que las primeras cefalosporinas.(11)

CEFADROXIL

Nuevo compuesto semisintético del grupo de las cefalosporinas cuyas características especiales lo constituyen un compuesto sobresaliente.

Es ácido-estable por lo que su administración es por vía oral logrando concentraciones séricas máximas en 1.3hrs; usando 500mg la concentración obtenida es de 16 mcg/ml y permanece con niveles bactericidas por más de 8 hrs.

Se absorbe lentamente desde las vías gastrointestinales. No se ve afectado en su absorción por la ingestión de alimentos (13).

La concentración sérica es 1.6 veces mayor que la de los otros compuestos cefalosporánicos. Vida media mayor en un 40 - 50% que sus congéneres. Su constante de eliminación es significativamente menor que la de cualquier otra cefalosporina disponible. (14)

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

CEPOREX

forma farmacéutica: cápsulas y suspensión

fórmula: cada cápsula contiene:

Cefalexina 250 y 500 mg

cada 5 ml contienen:

Cefalexina 125 y 500 mg

Indicaciones:

Está indicado en infecciones bacterianas del aparato urinario, del aparato respiratorio, de los tejidos blandos y de la piel debidas a microorganismos susceptibles.

Tratamiento dental: los pacientes que reciben penicilina profilácticamente por largo plazo para combatir endocarditis, precisan de un antibiótico distinto al someterse a un tratamiento dental. Ceporex satisface este requerimiento. (27)

KEFLIN

forma farmacéutica: frasco ampola inyectable

fórmula: cefalotina sódica 1g

ampolleta con diluyente 4ml

KEFLODIN

forma farmacéutica: inyectable

fórmula: cefaloridina 250 mg 0.5g 1g

ampolleta con diluyente 3ml

CINORIDIN

forma farmacéutica: inyectable

fórmula: cefaloridina 1g 500mg 250mg

agua inyectable 3ml

MACROLIDOS

Grupo de antibióticos de estructura básica similar. Su espectro antibacteriano está entre el de la penicilina G y el de las tetraciclinas (1). Su acción es bacteriostática.

Corresponden a este grupo :

ERITROMICINA

OLEANDOMICINA

ESPIRAMICINA

ABSORCION

La eritromicina es bien absorbida en la parte baja del intestino delgado permitiendo mayor proporción de las formas no ionizadas, más liposolubles y por tanto más fácil su absorción.

La eritromicina base es destruida por los ácidos; se utilizan cubiertas entéricas para evitar su destrucción en el estómago, o bien las sales o ésteres menos solubles y más estables como el estolato y el estearato para administración oral. Para la administración parenteral se emplean el lactobionato y el etilsuccinato.

La oleandomicina presenta problemas similares a la eritromicina y se resuelven utilizando el triacetato de oleandomicina.

La espiramicina no necesita formas especiales para la administración oral.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

La eritromicina se distribuye uniformemente por los tejidos aunque no pasa bien la barrera hematoencefálica. Se concentra en hígado, pulmones y bazo.

La espiramicina también se acumula en los tejidos, de manera especial en los tejidos de la cavidad oral, en los que experimentalmente se ha observado (en rata) que en tratamientos de 7 - 14 días puede encontrarse 7 días después en el hueso del maxilar inferior y en los tejidos

gingivales. (2)

La biotransformación se realiza en el hígado.

EXCRECION

La eliminación de estos fármacos y sus productos de metabolismo se eliminan principalmente por la orina, pero también se excretan por bilis donde se concentra hasta 30 veces con respecto al plasma. La eliminación salival es también importante.

RESISTENCIA

El uso clínico de los antibióticos de este grupo ha desarrollado resistencia especialmente por parte del estafilococo. Puede ser cruzada para todos los miembros del grupo; aparentemente es por mutación.

EFFECTOS ADVERSOS

El grupo de los macrólidos es de baja toxicidad, la mayoría de los efectos adversos se atribuyen a dos de sus formas, el estolato de eritromicina y el triacetato de oleandomicina.

Se trata de un mezcla de acción tóxica y alérgica que afecta al hígado. La sintomatología puede ser debida principalmente a un detención de la bilis en el interior del hígado (colestasis intrahepática) y necrosis de la célula hepática (2). Este síndrome muchas veces se presenta a los 10 - 20 días de haber comenzado la terapia y puede estar acom-

pañado de fiebre y eosinofilia.

Las manifestaciones clínicas son molestias gastrointestinales, heces blancas por falta de pigmentos biliares, coluria, bilirrubina aumentada en sangre, ictericia, aumento del tamaño del hígado. También se encuentran elevadas las fosfatasas alcalinas y las transaminasas. El síndrome desaparece al suspender el tratamiento o cambiar por otra forma de eritromicina.

USOS

El uso de los macrólidos, especialmente la eritromicina se recomienda en enfermedades causadas por gérmenes grampositivos en aquellos casos en que la penicilina no pueda ser empleada.

La oleandomicina está limitada al tratamiento de infecciones severas resistentes a otros antibióticos más potentes o al tratamiento de infecciones graves en pacientes hipersensibles a fármacos menos tóxicos. Por su excreción por bilis y orina es útil en infecciones grampositivas en estos líquidos. (2)

La espiramicina es eficaz en la mayoría de las infecciones grampositivas resistentes a la penicilina. Se recomienda la alcalinización urinaria.

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

RODOGYL

forma farmacéutica: comprimidos

fórmula: espiramicina base 250mg
metronidazol 125mg

PANTOMICINA

forma farmacéutica: tabletas

fórmula: estearato de eritromicina .. 250 y 500mg

forma farmacéutica: tabletas bisectadas

fórmula: etilsuccinato de eritromicina ... 200mg

forma farmacéutica: gránulos

fórmula: etilsuccinato de eritromicina ... 125mg/5ml

forma farmacéutica: suspensión

fórmula: estearato de eritromicina .. 250mg/5ml

forma farmacéutica: gotas

fórmula: cada gota proporciona 5mg de etilsuccinato de eritromicina

forma farmacéutica: ampolletas IM

fórmula: etilsuccinato de eritromicina ... 100mg
diluyente 2ml

forma farmacéutica: supositorios

fórmula: eritromicina base 6mg
excipiente 1 supositorio

forma farmacéutica: ampolletas intramuscular infantil

fórmula: 50mg de etilsuccinato de eritromicina por 1ml

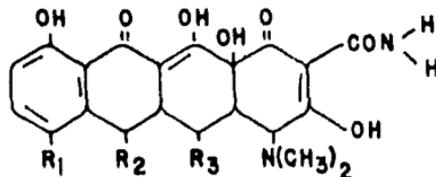
TETRACICLINAS

Las tetraciclinas son un grupo de antimicrobianos caracterizados por una estructura química común y acción farmacológica semejante. Derivan de especies de *Streptomyces*. Se pueden administrar por vía oral sin deterioro y son útiles contra una gran variedad de microorganismos.

La primera tetraciclina descubierta (1948) fue la clorotetraciclina, formada por el *Streptomyces aureofaciens*. En 1950 se aisló la oxite tetraciclina del *S. rimosus* y finalmente en 1953 apareció la tetraciclina, droga producida semisintéticamente. Hasta 1960 se desarrollaron nuevas tetraciclinas con mejoras en su absorción o en su vida media, y con decremento de los efectos adversos.

QUIMICA

Poseen un núcleo químico común, el naftacenocarbozamida, estructura de cuatro ciclos. Las sustituciones en diferentes partes de la molécula han originado distintas tetraciclinas.



Las tetraciclinas son cristales amarillentos, poco solubles en agua pero forman rápidamente sales de sodio y clorhidrato.

La solubilidad de las tetraciclinas también depende del pH del medio. El clorhidrato de tetraciclina es soluble 1:10 a pH de 2, pero a

medida que aumenta el pH, disminuye la solubilidad.

Las tetraciclinas presentan la propiedad de quelación, de esta manera reaccionan con iones metálicos divalentes formando quelatos insolubles. Esto posiblemente es causa de la precipitación de las tetraciclinas en presencia de cationes divalentes y de su fijación en hueso y los tejidos duros del diente.(2)

Las tetraciclinas producen fluorescencia, es decir emisión de luz del compuesto mientras es iluminado por una luz ajena a él. El fenómeno sirve para detectar su presencia en los tejidos, para fines de diagnóstico en las células cancerosas y experimentales en los tejidos que se calcifican.(2)

CLASIFICACION

1. Naturales : Clorotetraciclina

Demetil clorotetraciclina o Demeclociclina

Oxitetraciclina

2. Sintéticas: Meclociclina

Metaciclina

Doxiciclina

Tetraciclina

Rolitetraciclina

MECANISMO DE ACCION

Las tetraciclínas inhiben la síntesis proteica por unión del antimicrobiano a la fracción 30s ribosomal impidiendo la unión del RNAt. Pueden alterar la membrana celular al unirse a metales esenciales divalentes (1). El efecto producido es bacteriostático.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Las tetraciclínas son antibióticos de amplio espectro. Actúan sobre bacterias grampositivas y gramnegativas, rickettsias, clamidias, protozoarios y algunos virus grandes. Solo son resistentes a su acción los virus verdaderos y hongos.

ABSORCION

La absorción varía según el preparado, la presencia de alimento, sales de calcio, magnesio, hierro, aluminio y ligeramente por la leche y sus derivados. Por vía rectal se absorben muy mal; en cambio por IM e IV es muy buena la absorción.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

Se distribuyen ampliamente en el organismo, siendo transportados en la sangre parcialmente unidos a las proteínas plasmáticas. Pasan a la leche materna y atraviesan la placenta. También aparecen en la saliva donde alcanzan niveles hasta del 50% con respecto a los niveles plasmáticos.

Tienen afinidad especial por los tejidos en rápido crecimiento y se fijan en los tejidos óseos, así como en los tejidos duros del diente en formación.

El metabolismo se realiza en el parénquima hepático.

EXCRECION

Las tetraciclinas se excretan principalmente en la orina por filtración glomerular y en menor grado por la bilis y leche durante la lactancia.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes son trastornos gastrointestinales, bien por acción directa sobre la mucosa, como malestar, anorexia, náuseas, vómitos y diarreas; o bien por daño sobre la flora microbiana normal. Al eliminar la flora se elimina la competencia por el medio y facilita la proliferación de microorganismos resistentes produciéndose una superinfección.

También se produce toxicidad hepática a dosis altas y particularmente por vía intravenosa. Esto ha sido observado de manera especial en pacientes embarazadas.

Las tetraciclinas se concentran en piel y son capaces de producir fotosensibilidad. Este fenómeno no es alérgico, sino tóxico y depende del tipo del compuesto, de la dosis y de la exposición a la luz.

Las tetraciclina se unen rápidamente a los dientes durante su crecimiento y calcificación, formando compuestos de ortofosfatos de calcio-tetraciclina. La unión del antibiótico dá como resultado dientes manchados; el exponerlos intensamente produce hipoplasia del esmalte total o parcial, probablemente por interferencia con la función de los ameloblastos.

El daño puede ser en los dientes primarios y/o permanentes, dependiendo del tiempo y duración de la exposición en relación con el crecimiento de la dentadura. La exposición del feto en el 3er mes de gestación o del recién nacido hasta los 12 meses de edad, puede ocasionar la mancha o hipoplasia del esmalte en los dientes primarios. En los dientes permanentes se observa el fenómeno si la administración de la droga ocurre cerca de los 6 meses de gestación hasta los 8 años de edad.(2) También se ha mencionado que producen decoloración del diente.(23)

USOS

La mayoría de las afecciones en que las tetraciclina son los antibióticos de primera elección no son enfermedades de tipo odontológico, como la brucelosis, cólera, neumonitis o pleuroneumonitis por micoplasmas, enfermedades por clamideas (psitacosis-ornitosis, linfogranuloma venéreo), rickettsiasis, etc.

La mayoría de los microorganismos que intervienen en las infecciones bucales son sensibles a estos fármacos, pero se prefieren otros fármacos más específicos, tales como las penicilinas o la eritromicina. Estudios del fármaco han demostrado que no es recomendable su uso ruti-

nario en los procedimientos odontológicos. (21)

CONTRAINDICACIONES

Están contraindicados por sus efectos sobre huesos y dientes, y por su hepatotoxicidad, en las mujeres embarazadas, y en los niños hasta los 7 años. Se administran con cuidado en pacientes con insuficiencia renal y no deben utilizarse en aquellos casos en que exista peligro de endocarditis.

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES

MELISINA ENZIMÁTICA

forma farmacéutica: cápsulas

fórmula: endopeptidasa de carica pa- 20 000U adulto
 paya actividad enzimática. 6 700U infantil
 tetraciclina L-metilenoisina,
 equivalente en clorhidrato de tetraciclina a 250mg adulto
 125mg infantil

forma farmacéutica: granulado 100g

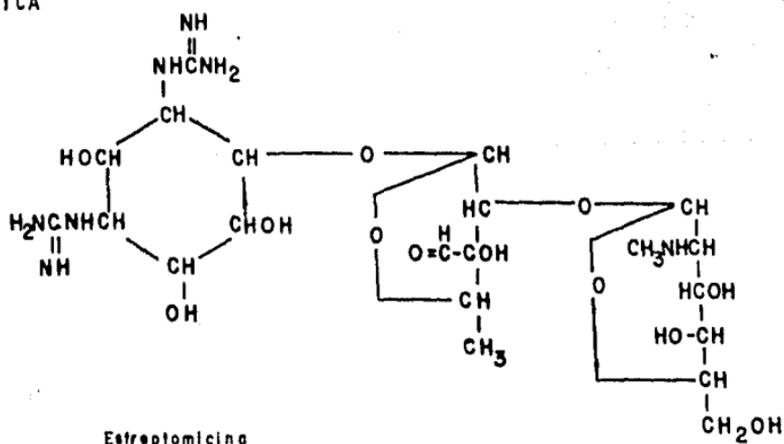
fórmula: endopeptidasa 670 000U
 tetraciclina 12.5mg

AMINOGLUCOSIDOS

Los agentes antimicrobianos clasificados en el grupo de los aminoglucosidos poseen una estructura química común y así mismo características farmacológicas semejantes. Dentro de este grupo podemos contar:

- a. Estreptomina
- b. Neomicina
- c. Kanamicina
- d. Amisidina
- e. Paromomicina
- f. Gentamicina
- g. Amikacina

QUIMICA



Son compuestos formados por glúcidos y una amina no glucídica o aglicona. Son sustancias muy estables que se comportan como bases y se usan en forma de sulfatos o clorhidratos del antibiótico, siendo más activos

en medios alcalinos y muy solubles en agua.

MECANISMO DE ACCION

Producen inhibición de la síntesis proteica de las bacterias uniéndose a la subunidad 30s ribosomal provocando lecturas erroneas en el mensaje genético. (3)

Son principalmente bactericidas en concentraciones elevadas, mientras a pequeñas dosis se muestran como bacteriostáticos. Son susceptibles todos los gérmenes que están en pleno crecimiento.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Actúan sobre algunos gérmenes grampositivos y algunos gramnegativos, pero no sobre espiroquetas, virus, rickettsias y protozoarios, cabe mencionar que la gentamicina, el antimicrobiano más nuevo del grupo, actúa sobre *Pseudomona aureoginosa*, microorganismo no sensible a los demás aminoglucósidos. En odontología las infecciones de *P. aureoginosa* suelen presentarse a posteriori de quemaduras o como infecciones óseas secundarias(2). En el tratamiento de la *Pseudomona aureoginosa* la gentamicina puede usarse combinado con carbencilina. La estreptomycinina tiene importante acción contra el *Mycobacterium tuberculosis*, es fármaco primario en el tratamiento de la tuberculosis, limitado al tratamiento de esta enfermedad.

TOXICIDAD

Los aminoglucósidos poseen alta capacidad de producir daños en el VIII par, especialmente la estreptomina. Las manifestaciones más comunes son:

1. Trastornos laberínticos: ataxia, vértigo, náuseas, vómitos, etc.
2. Trastornos auditivos: zumbidos, disminución de la agudeza auditiva, etc.

Además son capaces de producir reacciones de hipersensibilidad en alrededor de 5 - 10% de los casos, con manifestaciones cutáneas y hemáticas. Son nefrotóxicos y provocan un ligero bloqueo neuromuscular.

RESISTENCIA BACTERIANA

Es un serio problema que se presenta con el uso de estos agentes; se desarrolla rápida y excesivamente, siendo más marcada y frecuente para la estreptomina, y cruzada para las demás.

USOS ODONTOLÓGICOS

Los agentes antimicrobianos pertenecientes a este grupo poseen muy poca o nula actividad en odontología. Suele restringirse su uso solo a aquellos casos en que el antibiograma indique que es lo más conveniente. La neomicina y la kanamicina pueden usarse localmente como tratamientos coadyuvantes.

POLYPEPTIDOS

Se conoce con este nombre al grupo de antibióticos derivados de especies del género *Bacillus*, cuya característica química común es la de poseer largas cadenas de aminoácidos. El representante de este grupo es la Polimixina B. Pero debemos hacer una subdivisión, aunque sus configuraciones químicas son semejantes difieren en cuanto a su espectro antimicrobiano y mecanismo de acción. El primer subgrupo está compuesto por la polimixina B y la colistina, y el segundo por la bacitracina y tirotricina.

POLIMIXINA B Y COLISTINA

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Son de espectro reducido, actúan exclusivamente sobre gérmenes gram negativos. Teniendo una brillante acción contra *Pseudomona aureoginosa*, bacilo muy resistente a otros tratamientos.

MECANISMO DE ACCION

Su acción es bactericida, lisan la membrana celular mediante una unión con los fosfolípidos de la misma. A pequeñas dosis pueden comportarse como bacteriostáticos. El efecto antibacteriano de la polimixina B, no así el de la colistina, se ve disminuido en presencia de suero y flujo de los tejidos, jabones y otras sustancias que antagonizan a los agentes tensioactivos.

EFFECTOS ADVERSOS

Tienen poca capacidad sensibilizante después de la aplicación tópica, pero son altamente nefrotóxicos cuando se administran por vía sistémica, el daño es generalmente dosis-dependiente y aumenta en presencia concomitante de lesión renal.

La administración de estos antibióticos puede producir superinfección por bacterias grampositivas, proteus u hongos.

Ocasionan dolor en el sitio de la inyección, se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad, parálisis neuromuscular, poliuria y hematuria.

USOS ODONTOLÓGICOS

Se usan para combatir las infecciones graves causadas por bacterias gramnegativas, especialmente P. aureoginosa siempre que el antibiograma demuestre que no puede elegirse un fármaco menos tóxico. De no ser así, no deben incluirse entre los fármacos de elección en odontología.

VIAS : Se usan en forma tópica y parenteral.

DOSIS; Polimixina B: 1.5 - 2.5 mg/kg/día No administrar más de 200mg por vías IM e IV de 3 - 5 días.

Por vía tópica, se presenta en pomadas de 0.1 a .25%

Colistina : 2-3 mg/kg/ día

BACITRACINA

Este antibiótico pertenece al segundo grupo de los polipéptidos. Difiere en sus propiedades y mecanismo de acción. Es el producto del Bacilo subtilis, muy soluble en agua y alcohol. Sus soluciones son Instables, se inactivan fácilmente a la temperatura ambiente.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Es bactericida, actuando sobre bacterias grampositivas, tales como el estreptococo beta hemolítico, neumococo y estafilococo, también actúa contra los cocos del género neisseria, así como la asociación furoespirilar de la infección de Vincent y el Treponema pallidum.

MECANISMO DE ACCION

Interfiere con la síntesis de la pared bacteriana impidiendo la transferencia del mucopéptido de la pared en formación.

ABSORCION, METABOLISMO Y EXCRECION

No se absorbe cuando se administra por vía bucal, no así si se utilizan las vías subcutánea e intramuscular, pero debido a su gran toxicidad se ha eliminado su uso por vía sistémica, por lo que se restringe a utilizarlo tópicamente. Se metaboliza parcialmente en el organismo y se elimina por vía renal.

USOS EN ODONTOLOGIA

Se usa localmente sola o acompañada de otros antibióticos como la polimixina y la colistina para completar el espectro. Se utiliza sobre la mucosa bucal en forma de colutorios, trociscos o buches. También se ha utilizado como coadyuvante de algunos cementos radiculares y en paradoncia como cementos quirúrgicos.

PRESENTACION: viene en concentración de 500 a 1000 U/g o ml.

TIROTRICINA

Este es otro de los polipéptidos del segundo grupo de composición compleja reservado exclusivamente para uso local. Es altamente tóxico, aún aplicado localmente produce hemólisis. En odontología puede causar desprendimiento del coágulo cuando se le usa en el alvéolo después de la exodoncia. Por lo que su uso está contraindicado.

ANTIMICOTICOS

Las micosis son enfermedades producidas por hongos, éstas pueden ser superficiales o dermatomicosis y profundas o sistémicas. Las dermatomicosis están confinadas a la epidermis, cabello y uñas; mientras que las infecciones profundas se encuentran en dermis, huesos, vísceras, etc.

Existen factores que predisponen la enfermedad fungosa profunda: estados perniciosos, uremia, tuberculosis, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, desnutrición, quemaduras, etc. El control o eliminación de los factores predisponentes muchas veces es de mayor importancia que la misma terapia. (1)

CLASIFICACION

1. Antibióticos poliénicos: Anfoteracina B

Nistatina

2. Griseofulvina

ANFOTERACINA B

Es un antibiótico poliénico fungistático, útil en micosis profundas como Histoplasmosis, Coccidioidomicosis, Blastomicosis, Moniliasis.

Es lábil al calor, sensitivo a la luz, su espectro es amplio, su acción fungistática y fungicida, no es soluble en agua. Sus efectos máximos se observan en pH de 6 y 7.5

ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION

La anfotericina B se absorbe mal en el tubo digestivo. La administración bucal de 3 g. al día produce concentraciones plasmáticas de 0.1-0.5mcg/ml. Estos niveles persisten por lo menos, de 6 - 8 hrs. El tiempo de actividad media en el plasma es de unas 24 hrs.

Del 2 - 5% de una dosis dada se elimina en forma biológicamente activa en la orina. Se ha escrito que la anfotericina B se liga a las lipoproteínas del plasma o ciertos tejidos y luego es liberada conforme decae el nivel plasmático. Los niveles del líquido cefalorraquídeo son aproximadamente 1/40 de los del plasma.

Las vías de administración usuales son la tópica, intravenosa o intratecalmente.

MECANISMO DE ACCION

Es probable que el mecanismo de acción de la anfotericina sea alterar la permeabilidad de la membrana mediante la formación de complejos con los esteroides que la componen. Esto explica el hecho de que los esteroides protejan al hongo y que las bacterias no sean afectadas.

EFFECTOS ADVERSOS

Es una droga muy tóxica e irritante, en frecuente la tromboflebitis en el sitio de inyección. Las reacciones generales incluyen fiebre, malestar general, temblores, escalofríos, mialgia, artralgia, desórdenes

gastrointestinales con sangrado, cefalea, vértigo, hipotensión y sudoración.

En algunas ocasiones también se pueden presentar rash cutáneo, shock anafiláctico, leucopenia, trombocitopenia, anemia hipocrómica, neuritis periférica.

NISTATINA

La nistatina es un tetraeno conjugado eslabonado al amino-micosamina. Presenta actividad tanto fungistática como fungicida. Es poco soluble en agua, reduce su actividad en presencia de sangre, pus o plasma. Es el antibiótico de elección en micosis superficiales.

MECANISMO DE ACCION

La actividad antifungosa de este fármaco depende, al igual que la anfotericina, de que se enlace con un esteroide de la membrana de los hongos sensibles.

ABSORCION Y ELIMINACION

La absorción de la nistatina es insignificante a menos que se usen dosis de 8 millones de unidades o más. Rara vez se utiliza el tratamiento parenteral. La nistatina no se absorbe por piel, ni mucosas.

El antibiótico ingerido se elimina casi todo con las heces.

EFFECTOS ADVERSOS

Son poco frecuentes: náuseas, vómitos y diarreas leves. La aplicación tópica no irrita la piel, ni las mucosas. No se han registrado reacciones de hipersensibilidad, ni trastornos hemáticos.

USOS

La nistatina es el tratamiento de elección de la candidiasis de la piel, mucosas y tubo digestivo. Se han observado casos de candidiasis bucal que no mejoran con nistatina, en especial en las sobreinfecciones producidas en el tratamiento con otro antibiótico.

Se ha empleado junto con las tetraciclinas para prevenir la proliferación de levaduras y hongos en el intestino de individuos que reciben corticosteroides o antibióticos, y en el de los pacientes de leucemia, linfoma y diabetes mellitus.

GRISEOFULVINA

Es un antibiótico antifúngico útil en el tratamiento de dermatomycosis. Su espectro es reducido. Es el único agente sistémico disponible para tratar las micosis superficiales producidas por hongos del género *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Es fungicida para las células en crecimiento y fungistático para las células en reposo.

MECANISMO DE ACCION

Interfiere con la síntesis de ácidos nucleicos competitivamente. De

tiene la mitosis en la metafase.

La griseofulvina se une a las células precursoras de queratina, haciéndolas resistentes a la acción fungosa. Así, la nueva piel, pelo y uñas son los primeros en quedar libres de elementos fungosos, debiendo continuarse la terapia hasta que la queratina infectada haya sido reemplazada por la queratina que contiene griseofulvina.

Los tratamientos duran de 3 - 10 semanas para las micosis de la piel y el pelo y hasta 18 meses para las enfermedades de las uñas.

ABSORCION, METABOLISMO Y EXCRECION

La absorción es irregular, debido principalmente a la baja solubilidad del fármaco. Las partículas pequeñas (menos de 3 micras) se absorben más rápidamente. Las comidas grasosas aumentan la absorción.

La biotransformación de la griseofulvina produce el metabolito inactivo 6-demetilgriseofulvina. Se realiza en el hígado.

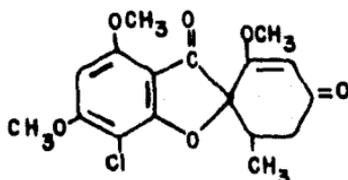
La excreción es por vía renal; también hay pérdida por heces.

EFFECTOS ADVERSOS

Es un fármaco poco tóxico, sin embargo puede producir trastornos gástricos como ardor epigástrico, náuseas, vómito, etc.; trastornos hematológicos como leucopenia; trastornos nerviosos, lasitud, cefalea, depresión, etc.; trastornos renales, albuminuria, cilindruria, etc; trastornos

cutáneos, edema y erupciones.

Algunos niños han desarrollado ginecomastia e hiperpigmentación de los pezones, areolas y genitalia externa.



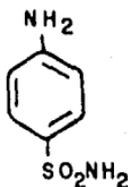
Griseofulvina

SULFONAMIDAS

Las sulfonamidas iniciaron su uso en 1932 con Dogmack, que utilizó la sulfacrisoidina (prontosil) para evitar las infecciones de estreptococos hemolíticos en ratones.

La acción del prontosil es debida a que en el organismo se desdobla en sulfanilamida. Buscando mejorar el efecto y disminuir la toxicidad se desarrollaron gran número de sulfonamidas, aunque pocas con suficientes ventajas como agentes terapéuticos.

QUIMICA



Las sulfonamidas son derivados sustituidos de la sulfanilamida. To dos son polvos blancos cristalinos, en su mayoría poco solubles en agua. El grupo NH_2 es esencial para la actividad antibacteriana, mientras que

el grupo SO_2NH_2 no lo es, sin embargo, el átomo de azufre debe estar unido directamente al anillo benceno.

CLASIFICACION

De todas las clasificaciones de las sulfonamidas, la que resulta clínicamente más útil es la que toma en cuenta características de absorción y eliminación. (2)

Uso tópico: Sulfacetamida
 Morfanil
 Sulfisoxazol
 Sulfanilamida

Acción corta: (absorción rápida, eliminación rápida)

Sulfadiazina
 Sulfamerazina
 Sulfametazina
 Sulfisoxazol

Acción prolongada: (absorción rápida y eliminación lenta)

Sulfadimetoxina
 Sulfametoxidiazina
 Sulfametopiridiazina

Acción Intermedia:

Sulfametoxazol
 Sulfafenazol

Acción ultraprolongada:

Sulfadoxina
Sulfametoxipirazina

Sulfas no absorbibles:

Succinilsulfatiazol
Ftalilsulfatiazol
Sulfaguanidina

MECANISMO DE ACCION

Compite con el ácido para amino benzoico, evitando la síntesis de ácido fólico.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Su espectro es reducido. De los cocos plógenos grampositivos los más sensibles son el estreptococo beta hemolítico y el neumococo. Pocas cepas de estafilococos resultan sensibles, el Streptococo viridians muy poco. De los gramnegativos son sensibles tanto el gonococo como el meningococo, aunque para su tratamiento se prefieren otro antimicrobianos. También son sensibles la E. coli, el A. aerogenes y la K. pneumonie. Es eficaz contra el actinomices, nocardia, clostridium y otros. (2)

ABSORCION

Las sulfonamidas se comportan como ácidos débiles, su solubilidad y capacidad de atravesar barreras biológicas dependen de su pK y del pH

del medio. Todas excepto las no absorbibles, se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal, principalmente intestino delgado.

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

Las sulfonamidas se distribuyen en todo el organismo y atraviesan fácilmente la barrera placentaria. Con la dosis usual cruzan la barrera hematoencefálica en grado variable. El fármaco se encuentra en buenas cantidades en los líquidos pleural, peritoneal y articular.

Las sulfonamidas se metabolizan en el hígado por procesos de acetilación y oxidación, y una pequeña parte por conjugación.

EXCRECION

Las sulfonamidas se excretan en forma libre e inactiva. La eliminación es principalmente por orina, y pequeñas cantidades por sudor, saliva, lágrimas, leche, heces.

TOXICIDAD

La incidencia de efectos adversos es alrededor de 5 - 10% y depende de la sulfonamida empleada, de la dosis, duración del tratamiento y la vía de administración. Puede haber sensibilidad cruzada entre los miembros del grupo.

RIRON

Los cristales de las sulfonamidas pueden precipitarse en los túbu-
los renales, en la pelvis renal o en el uréter dando como resultado cris-
taluria. El desarrollo de la cristaluria depende de la concentración y
de la solubilidad de cada sulfonamida en la orina. Deben ingerirse gran-
des volúmenes de agua como medio preventivo. (1)

TRASTORNOS SANGUINEOS

Las discrasias sanguíneas son raras, puede haber anemia hemolítica
aguda o crónica dentro de los primeros 2 - 7 días de tratamiento, muchas
veces acompañada de fiebre.

La agranulocitosis (0.1%) puede aparecer entre la 2a. y 6a. semana
de exposición. Rara vez se encuentra trombocitopenia púrpura, eosinofí-
lia y anemia aplásica.

HIPERSENSIBILIDAD

Se pueden desarrollar reacciones como urticaria y otros tipos de
erupciones, especialmente máculo eritematosas en forma de rash. A veces
se presenta fotosensibilidad y en raras ocasiones manifestaciones como
el Síndrome de Stevens-Johnson.

EFFECTOS GASTROINTESTINALES

El 2% de los pacientes presenta náuseas, vómitos y anorexia. Proba

blemente de origen central, pues también se manifiestan con el tratamiento parenteral.

PREPARACIONES DOBLES Y TRIPLES DE SULFONAMIDAS

Las sulfonamidas más eficaces generalmente son poco solubles en orina ácida, por lo cual la cristaluria se produce fácilmente. Las medidas sugeridas no siempre son prácticas y deseables; por ejemplo, una elevada ingestión de líquidos sería imposible en un paciente deshidratado o con diarrea. Los medicamentos alcalinizantes elevan el pH urinario, pero bajan los niveles sanguíneos al estimular la excreción del fármaco.

La medida más adecuada es el uso de mezclas de 2 o 3 sulfonamidas. Se produce actividad antibacteriana aditiva con la retención de solubilidad independiente.

Las preparaciones triples de sulfonamidas no tienen un espectro antibacteriano mayor, ni disminuyen la incidencia total de reacciones adversas excepto la cristaluria, que es menor que con una dosis de sulfadiazina y un alcalinizante.

Las mezclas de sulfas nos dan concentraciones mayores en la orina sin la posibilidad de precipitación del fármaco. (1)

USOS

El empleo de sulfas ha venido disminuyendo a medida que se presentan antimicrobianos más potentes; sin embargo, son fáciles de adminis-

trar, relativamente baratos, raras veces producen superinfecciones y si se emplean por períodos cortos, con las debidas precauciones pocas veces se presentan manifestaciones tóxicas.

Pueden ser útiles: en infecciones orales causadas por *Estreptococo hemolítico*, *neumococos*, algunas *neisserias* y bacilos intestinales, siendo en general inferiores a los antibióticos. Sin embargo son indicados cuando los gérmenes sean especialmente sensibles a las sulfas, por resistencia a los antibióticos o alergia del paciente.

Las sulfas no absorbibles solo son útiles en el tratamiento de enfermedades intestinales.

EJEMPLOS DE PRODUCTOS COMERCIALES.

BACTRIM

forma farmacéutica: comprimidos y suspensión

fórmula: cada tableta contiene: adultos niños

trimetoprim 80 mg 20 mg

sulfametoxazol 400 mg 150 mg

BAYRENA

forma farmacéutica: tabletas

fórmula: 2-sulfanilamido-5-metoxipirimidina 0.5g

excipiente c.b.p. 0.6g

Bibliografía

1. Bevan, John A.; et al
Fundamentos de Farmacología
Ed. Harla. 2a. ed. 1978. México.
2. Bazerque, Pablo
Farmacología Odontológica
Ed. Mundi. 2a. ed. 1978. Argentina
3. Litter, Manuel
Farmacología Experimental y Clínica
Ed. El Ateneo. 4a. ed. 1970. Argentina
4. Goodman, Louis; Gilman, Alfred
Bases Farmacológicas de la Terapéutica
Ed. Interamericana. 4a. ed. 1976. México.
5. Flores-Mercado, F.; Fernández, C.A.
Combinaciones de los antimicrobianos
Investigación Médica Internacional; 4:457-465, Oct 1977.
6. Correa Mayoral, Enrique; et al
Información Profesional y de Servicios al Odontólogo
1a. ed 1975. México.
7. Meyers, Frederik; Jawetz, Ernest; Golfien, Alan.
Manual de Farmacología Clínica
Ed. El Manual Moderno. 3a. ed. 1977. México.
8. Memorias del primer curso de actualización en farmacología antimicrobiana e infectología.
Hospital ABC. México 1978
9. Lungberg, Christer; Nord, Carl-Erik; Goran, Ranstram
Penicillin treatment in oral surgery in patients with coagulation

desorders.

Int. J. Oral Surgery 4: 198-204, 1975

10. Gómez Zapata, Luis

El empleo de antibióticos y corticosteroides en el consultorio dental.

Odontólogo Moderno, VI(4):19-27, febrero-marzo, 1978

11. Trujillo, Hugo; et al

Cefazolina en el tratamiento de las enfermedades pulmonares bacterianas agudas en los niños.

Invest. Med. Int. 4:481-485, 1977.

12. Rangel Guerra, Ricardo; Flores-Mercado, Ricardo

Cefadroxil, su eficacia en el tratamiento de infecciones frecuentes en la práctica cotidiana.

Invest. Med. Int., 4:509-513, 1977.

13. Pasquel Pagasartundúa, Renato; Verdín Vázquez, Raúl; Flores-Mercado, Ricardo.

Cefadroxil, cefalosporina oral de larga acción.

Invest. Med. Int. 4:514-518, 1977

14. Márquez, Miguel; et al

Cefadroxil en infecciones bacterianas en la porción alta del aparato respiratorio.

Inves. Med. Int. 4:519-522, 1977

15. Epstein, Stuart; Scopp, Irwin W.

Antibiotics and the intraoral abscess

J. Periodontal 48(4):236-238. Abril 1977

16. Newbrun, E.; Felton, R.A.; Bulkacz, J.

Suceptibility of some plaque microorganisms to chemotherapeutic agents.

J. Dent. Res. 55(4):574-579, Jul - Ago, 1976.

17. Mac Gregor, A.J.; Hutchinson, D.

The effect of sulfonamides on pain and swelling following removal of

ectopic third molars.

Int.J. Oral. Surg. 4: 184-190, 1975

18. Rennett, Morton C.

Letter to the editors.

J. Periodontol p. 176 Marzo, 1976

19. Ciancio, Sebastián G.

Tetracyclines and periodontal therapy.

J. Periodontal 47(3): 155-158, Marzo, 1976

20. Renson, C.E.

Tetraciclinas en el diente

British Medical Journal

21. Fletcher, Scopp; Lastein Pine, Wyman

Tetraciclinas, estudio clínico a doble ciego para evaluar los efectos en cirugía periodontal.

J. Periodontal

23. Austin, Vojel.

Tetraciclinas como inductores de la decoloración intrínseca de la den
tición.

Oral surgery, oral medicine, oral pathology.

24. Kawasaki.; Tanaka.; Ichikawa.

Sobre las líneas de incremento en la dentina humana descubierta por lavados de tetraciclina.

25. Nairn, I.

Nystatin and amphotericin B in the treatment of denture-related cand
idiasis

Oral Surg. 40(1): 68-75, Jul 1975.

26 Flores, Guadalupe C.

Introducción a los quimioterapéuticos

Tesis Profesional 1976

ANTISEPTICOS Y DESINFECTANTES

El uso de las sustancias antisépticas comenzó hace más de cien años con el empleo empírico de estos productos en la profilaxis de la sepsis puerperal y luego en la cirugía antiséptica (11), cuando se descubrió que limpiando con las sustancias antisépticas podían hacerse heridas sin que penetraran en ellas bacterias. La piel, la herida, los instrumentos y los materiales empleados debían lavarse en estas soluciones antisépticas. (14)

Posteriormente el uso de estas soluciones fue desplazado, en algunos casos, por el descubrimiento de los fármacos quimioterápicos que combaten las infecciones. El empleo de los antisépticos sigue siendo muy importante en la asepsia y antisepsia.

El hecho de que las enfermedades infecciosas sean producidas y propagadas por microorganismos, incrementa el desarrollo de la terapia con antisépticos. La mayoría de los germicidas fueron ensayados en el tratamiento local de heridas e infecciones, pero en estos casos los resultados positivos suelen ser la excepción y no la regla, los antisépticos no son los suficientemente efectivos y activos en estas situaciones. (12)

Los antisépticos y los agentes quimioterápicos son sustancias químicas que inhiben el crecimiento o matan los microorganismos, con la diferencia de que los quimioterápicos, usados por vía sistémica, tienen acción selectiva o casi selectiva sobre los microorganismos y los antisépticos y desinfectantes poseen una acción inespecífica y nada selectiva a lo que deben el hecho de que solo se puedan administrar en forma tópica o sobre objetos inanimados. (8)

De acuerdo al efecto producido los agentes antimicrobianos pueden ser:

- a. Microbiocidas, germicidas o bactericidas: cuando el agente antimicrobiano produce daño irreversible en el microorganismo ocasionando su muerte.
- b. Microbiostático o bacteriostático: cuando se inhibe temporalmente el metabolismo y se impide el desarrollo y reproducción de los microorganismos. Al retirar o cesar el efecto del fármaco, el germen puede recobrar su vitalidad o desarrollarse libremente.

Los términos antiséptico y desinfectante suelen emplearse sin seguirse las definiciones estrictas de estas palabras, y menos aún tomando en cuenta su origen etimológico, lo que se presta a confusiones y a mal manejo de conceptos. Su uso se refiere en realidad más que a una acción, a su empleo. Siguiendo este criterio definiremos: (13)

1. Antiséptico: sustancia utilizada sobre los tejidos vivos con acción microbiocida o microbiostática.
2. Desinfectante: producto que se emplea sobre los objetos o materiales inertes para prevenir la infección. Su acción es generalmente microbiocida. (13)

Los antisépticos inhiben la multiplicación y desarrollo de los microorganismos sin que necesariamente sean destruidos, su acción aunque poco selectiva sobre los gérmenes no es capaz de llevar su eficacia hasta la eliminación total de los microorganismos, además de que no es posible esterilizar la piel porque casi toda su flora microbiana, en su mayoría saprófita está situada tan profundamente que solo sustancias muy lesivas para la piel podrían alcanzarla (9). De ahí que su uso buscará disminuir, al máximo posible los gérmenes que se encuentran sobre los tejidos vivos

para prevenir las infecciones o para combatirlas cuando la infección no ha instalado aunque como mencionamos antes, en este caso los fármacos quimioterápicos han superado a los antisépticos. (8)

Los desinfectantes tampoco pueden destruir todas las formas de vida, lo que sería esterilización, sino que generalmente se resisten las formas esporuladas y algunas bacterias como el bacilo de la tuberculosis y algunos virus como el de la hepatitis, por este motivo solo deben utilizarse como complemento y nunca como reemplazo de la esterilización por medios físicos.

El efecto de este grupo de fármacos aumenta o disminuye en función de factores como la concentración, así a bajas concentraciones pueden tener solo efecto bacteriostático y ser utilizados como antisépticos y en cambio, usados en concentraciones muy altas pueden ser bactericidas y por lo tanto, útiles en la desinfección de objetos inertes. (8)

Otro factor importante es el tiempo de contacto entre el fármaco y el objeto motivo de la antisepsia. A mayor tiempo de contacto, mayor efecto.

La temperatura, el pH y la presencia de material orgánico, también tienen influencia notable en el efecto antimicrobiano de los antisépticos; un incremento en la temperatura suele aumentar la actividad del agente; el pH influye variablemente, dependiendo de las propiedades físico-químicas y el mecanismo de acción de cada uno de los fármacos antisépticos; la presencia de materia orgánica, especialmente proteínas, tiende a disminuir la acción antimicrobiana, aunque no es uniforme. (8)

MECANISMOS DE ACCION

Siendo un grupo tan heterogéneo, sin una estructura común, no poseen un mecanismo de acción característico y lesionan a los microorganismos por diferentes caminos:

- I. Precipitación y desnaturalización de las proteínas del protoplasma bacteriano (por ejemplo: fenol y algunos metales pesados).
- II. Inhibición de enzimas bacterianas por combinación con los grupos sulfhidrilo (por ejemplo: compuestos de mercurio).
- III. Oxidación de los constituyentes bacterianos, especialmente enzimas (por ejemplo: peróxido de hidrógeno).
- IV. Combinación con grupos amínicos de las proteínas bacterianas (por ejemplo: formaldehído).
- V. Alteración de la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias (por ejemplo: antisépticos detergentes).
- VI. Combinación con grupos ácidos y básicos del protoplasma bacteriano, especialmente con las nucleoproteínas (por ejemplo: colorantes ácidos y básicos).

PROPIEDADES DESEABLES DE LOS ANTISEPTICOS Y DESINFECTANTES

DESINFECTANTES

1. Alta actividad germicida.
2. Amplio espectro antimicrobiano.
3. Facilidad para penetrar en grietas, cavidades y debajo de películas de materia orgánica (tensión superficial baja).
4. Lograr concentraciones letales en presencia de sustancia orgánica

ca como sangre, esputo y heces.

5. Compatibilidad con jabones o cualquier sustancia química que pudiera estar presente.
6. Estabilidad química.
7. No ser corrosivo para el instrumental quirúrgico, ni destructivo para otros materiales.

ANTISEPTICOS

1. Poder germicida elevado.
2. Tensión superficial baja.
3. Mantener su actividad en presencia de líquidos orgánicos.
4. Alto margen de seguridad.
5. No ser tóxico.
6. No producir reacciones de hipersensibilidad.

CLASIFICACION (13)

La clasificación se ha hecho agrupando a los antisépticos según las características de su estructura química:

1. ANTISEPTICOS INORGANICOS :

- a. Halogenados
- b. Oxidantes
- c. Metales pesados
- d. Acidos Inorgánicos

2. ANTISEPTICOS ORGANICOS:

- a. Alcoholes
- b. Aldehidos
- c. Fenoles
- d. Acidos orgánicos
- e. Biguanidas
- f. Detergentes aniónicos
- g. Detergentes catiónicos
- h. Colorantes

ANTISEPTICOS INORGANICOS

COMPUESTOS HALOGENADOS

Pertenecen a este grupo el Iodo, cloro, bromo y fluor, de los cuales los dos primeros y sus derivados poseen gran actividad antiséptica.

IODO

I_2

Utilizado desde la antigüedad como germicida por su gran eficacia. En ausencia de materia orgánica produce muerte en la mayoría de las bacterias a la concentración de 1:20 000 en 1 minuto, es además esporicida, fungicida, vírucida y amebicida (12).

Es de color oscuro, se sublima a la temperatura ambiente, es poco soluble en agua pero se disuelve fácilmente en alcohol. (15)

Es uno de los germicidas más potentes pero se combina e inactiva por la materia orgánica. En contacto con suero, sangre o tejidos precipita las proteínas y se transforma parcialmente en yoduros inactivos, de ahí su escasa actividad para la antisepsia de heridas.(13)

Como desinfectante de piel sana, es el agente más potente conocido, pues se ha demostrado que el yodo es capaz de producir desinfección completa, o sea la esterilización de la piel (13), pero su principal inconveniente es su acción lesiva sobre los tejidos.(9)

MECANISMO DE ACCION

Precipitación de las proteínas bacterianas.

ACCION FUNGICIDA

Produce muerte en diversas especies de *Torula*, *Epidermophyton*, *Trichophyton* y *Cándida* a concentraciones variables según la especie del hongo.

IODOFORMO



Es un polvo amarillo con fuerte olor característico que libera yodo al entrar en contacto con los tejidos orgánicos, mecanismo al que debe su acción antiséptica. Es un analgésico suave cuando se aplica sobre las mucosas y heridas abiertas.

Se usa en odontología para el taponaje de heridas óseas en forma de

gasa Iodoformada (8) y en endodoncia en la preparación de pastas medicamentosas reabsorbibles y cementos de obturación(15).

DI- IODO-DITIMOL

Es un derivado iodado que forma parte de algunos cementos medicados empleados para la obturación de conductos. Contiene 43% de Iodo que se desprende lentamente. No tiene olor desagradable, es insípido y es poco irritante.(8)

IODOFOROS

Son compuestos o complejos de diferentes sustancias más Iodo elemental que se libera poco a poco. La mayoría de ellos usan como agente portador un preparado tensioactivo no iónico. Son poco irritantes y no tienen; producen menos dolor que los preparados de Iodo elemental cuando se aplican a heridas y escoriaciones.

Los Iodóforos son agentes germicidas efectivos cuya actividad antiséptica es prolongada en heridas contaminadas. (1)

En odontología se utiliza la povidona-Iodo (Isodine) complejo formado por Iodo y polivinilpirrolidona(12). Se le utiliza sobre la mucosa bucal en reemplazo del Iodo especialmente para la antisepsia del sitio de inyección y de las lesiones de la mucosa (8).

CLORO



El cloro es un desinfectante sumamente potente, sus efectos clásicos son de desinfectante, desodorante y decolorante; el primero se debe a la formación de complejos cloro-aminoácidos y los otros dos a la producción de oxígeno nascente (8), de este modo detiene el proceso de putrefacción.

El cloro en contacto con agua reacciona formando ácido clorhídrico y ácido hipocloroso, al que debe su acción antimicrobiana.

La acción antibacteriana del ácido hipocloroso es gracias a su capacidad de combinarse con el grupo amino de las proteínas formando cloraminas y secundariamente por liberación de oxígeno.(8)

La acción antimicrobiana del cloro se caracteriza por ser penetrante y por tener amplio espectro, abarca la mayoría de las formas vegetativas y esporas de todos los gérmenes, algunos virus, hongos y amebas. A las concentraciones de 0.1 y 0.25 ppm produce muerte en la mayoría de los microorganismos en 15 - 30 segundos. Las bacterias ácido-resistentes son refractarias a la acción del cloro.(12)

La efectividad del cloro se ve disminuida cuando está en presencia de materia orgánica. Actúa mejor cuando el medio es ácido, que cuando el medio es básico(12). En el pH ácido predomina la forma de ácido hipocloroso que es la más activa (8).

El uso del cloro como tal es de agente de saneamiento, son en realidad los compuestos clorados los más importantes dentro del campo de la terapéutica, y de las principales soluciones el hipoclorito y las cloraminas.

HIPOCLORITO DE SODIO

Es sal del ácido hipocloroso poco estable y muy soluble en agua. Además de su acción germicida es disolvente de los tejidos necróticos(10) y agente blanqueador. Retarda la coagulación y disuelve los coágulos ya formados (12).

Su uso está ampliamente difundido en la práctica endodóntica para la irrigación de conductos, comunmente se alterna con el peróxido de hidrógeno, pero debe tenerse cuidado de no traspasar el ápice pues es irritante a los tejidos.(13)

CLORAMINA T

Las cloraminas son compuestos en los que el cloro está unido al nitrógeno. Su efecto es menos poderoso que el de las soluciones de hipoclorito, pero el ácido hipocloroso se libera lentamente por lo que tienen una duración de acción mayor (12). Al igual que el hipoclorito de sodio tienen la habilidad de disolver los tejidos necróticos.(10)

Crone recomienda su uso al 20% en conductoterapia (15). También se utilizan en la esterilización de algunos objetos y como agente de saneamiento.

CLOROAZODINA

Es un derivado clorado de la guanidina, su color es amarillo brillante, de olor suave a cloro y sabor picante. Debe su actividad a la liberación lenta de cloro. Se descompone por acción de la luz y el calor. Mantiene su efectividad en presencia de sangre, pus y sustancias orgánicas. (8)

Puede ser usado sobre las heridas y en el tratamiento de conductos radiculares.

COMPUESTOS OXIDANTES

Son un grupo de fármacos que son tóxicos a las bacterias por su acción oxidante; actúan sobre los constituyentes del protoplasma bacteriano necesarios para el metabolismo de los microorganismos.

Su efecto es debido a la liberación de oxígeno pero su duración es muy breve si está en contacto con materia orgánica pues ésta acelera el desprendimiento de oxígeno. La aceleración obedece a la existencia de numerosas enzimas y otros catalizadores presentes en la materia viva cuyo metabolismo consiste principalmente en reacciones de óxido-reducción. Entre estas enzimas se cuentan las peroxidasas de los vegetales y las catalasas en los animales. (8)

El desprendimiento de oxígeno añade al efecto germicida propio del fármaco, el de arrastre mecánico, limpieza y eliminación de olores, ade-

más de ser también blanqueante.

Se utilizan como antisépticos de heridas o úlceras sucias, fétidas, purulentas o gangrenosas.(8)

PEROXIDO DE HIDROGENO

HO - OH

Es el principal dentro del grupo de los oxidantes, es muy utilizado en la irrigación de conductos ya que promueve la remoción de detritus tisulares o restos de cementos en los lugares inaccesibles.(12)

Usado en concentraciones del 30% es muy cáustico; su alto poder oxidante se emplea en el blanqueamiento de dientes y también puede ayudar a controlar hemorragias pulpares difíciles de cohibir.(15)

El peróxido de hidrógeno, al igual que los otros agentes oxidantes, no debe usarse en cavidades cerradas pues produce dolor y puede diseminar la infección al no haber salida para el oxígeno nascente. Es importante recordar que preparados que contengan peróxido de hidrógeno no deben ser selladas dentro de los canales radiculares, sino que deben ser neutralizadas con irrigaciones de hipoclorito de sodio, ya que de no ser así pudiera producirse una pericementitis.(10)

El peróxido de hidrógeno es combinado algunas veces con agentes lubricantes y quelantes los cuales facilitan la instrumentación.

Su uso constante para lavados de boca puede descalcificar el esmal

te(8) y producir hipertrofia de las papilas filiformes de la lengua, padecimiento que desaparece al suspenderse los lavados.(12)

Antes del uso de los antibióticos espiroquetícos era utilizado en el tratamiento de la Angina de Vincent.

PEROXIDO DE ZINC

Produce una liberación lenta de oxígeno y deja un residuo de óxido de zinc con acción astringente. Se utiliza como enjuagatorio en el tratamiento de infecciones bucales producidas por microorganismos anaerobios combinando una parte de polvo en cuatro partes de agua.

Usado al 40% es muy eficaz para desinfectar, deodorizar y acelerar la curación de heridas infectadas por microorganismos anaerobios, microaerófilos y algunos aerobios.(12)

METALES PESADOS

En farmacología se conocen como metales pesados a la plata, mercurio, cobre, zinc, y aunque no todos son pesados poseen acciones farmacológicas semejantes. Su poder antiséptico se debe a que sus sales precipitan las proteínas formando proteínatos insolubles. (13)

COMPUESTOS MERCURIALES

Los compuestos mercuriales se utilizaron en la profilaxis de las

Infecciones antes de que se formulara la teoría microbiana. Robert Koch demostró el efecto bacteriostático y se consideró por muchos años como el antiséptico de elección, sustituyendo incluso al fenol.

El ion mercurio precipita las proteínas e inhibe las enzimas sulfhidríficas. Esta inhibición es reversible, así que al retirarse el antiséptico los gérmenes recobran su actividad. En los líquidos orgánicos se encuentran numerosos compuestos sulfhidríficos que pueden combinarse con el mercurio, por lo tanto el ion unido a los microorganismos se separa de éstos cuando entran en contacto con el organismo reactivándose. (12)

Los antisépticos mercuriales inhiben las enzimas sulfhidríficas de los tejidos de igual manera que las bacterianas produciendo lesiones fácilmente en el tejido embrionario y en los leucocitos.

Los compuestos de mercurio se clasifican en:

1. Compuestos mercuriales inorgánicos
2. Compuestos mercuriales orgánicos

Los compuestos mercuriales inorgánicos poseen una elevada toxicidad y una intensa acción cáustica, motivo por el cual han sido sustituidos en gran parte por ciertos compuestos mercuriales orgánicos. Estos últimos son menos tóxicos y no tienen acción irritante. (11)

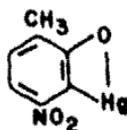
Tanto los mercuriales orgánicos, como las sales inorgánicas de mercurio son fácilmente inhibidas por la materia orgánica.

COMPUESTOS MERCURIALES ORGANICOS

MERBROMIN

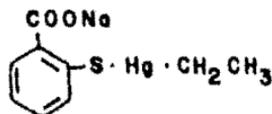
Conocido como mercurocromo, posee acción bacteriostática débil, se utiliza al 2% en alcohol al 55% (9).

NITROMERSOL O METAFENO



Es un compuesto cristalino de mercurio con cresol. No es irritante para la piel, ni perjudica los instrumentos metálicos. Se utiliza la tintura de metafeno al 1:200 con gran frecuencia para esterilizar la piel.(14)

TIMEROSAL (MERTHIOLATE)



Es uno de los antisépticos mercuriales más nuevos. Por lo común se emplea en solución acuosa al 1:1000 como antiséptico de las heridas. También se utiliza en la preparación preoperatoria de la piel.(14)

COMPUESTOS DE PLATA

Se emplean como antisépticos desde 1884, utilizándose en una gran variedad de indicaciones. La ausencia de propiedades irritantes en la mayoría de estos derivados permite que se utilicen en los ojos, fosas nasales, garganta, uretra y otros órganos.(11)

El ion plata ejerce su acción bactericida precipitando las proteínas. Las sales de plata son cáusticas, antisépticas y astringentes; tñen de negro los tejidos. El nitrato de plata se usa para el tratamiento local de úlceras infectadas de la boca en solución al 10%. (12)

SALES DE ZINC

Estos compuestos son astringentes, corrosivos y debilmente antisépticos, posiblemente su acción se debe a la facultad del ion zinc de precipitar las proteínas.

OXIDO DE ZINC

Es la sal de zinc más usada en odontología formando parte de numerosos preparados; es un polvo blanco fino, insoluble en agua. Tiene acción astringente y antiséptica débil.

SALES DE COBRE

Las sales de cobre son astringentes, germicidas y fungicidas, el principal compuesto es el sulfato de cobre y se emplea principalmente para destruir hongos parásitos de las plantas.

Las sales de cobre son irritantes, si se ingieren producen vómito, además de ser un veneno neuromuscular.

ACIDOS INORGANICOS

Algunos ácidos suelen ser útiles como antisépticos y cauterizantes, se recomienda el uso del ácido nítrico en la esterilización de heridas infectadas por formar una escara dura y no penetrar mucho.

ACIDO CROMICO

Es un germicida potente pero también muy irritante y corrosivo. Antiguamente se utilizaba en el tratamiento de la Angina de Vincent, en la actualidad ha sido reemplazado por los antibióticos.

ACIDO BENZOICO

Es un agente bacteriostático débil, no es tóxico y carece de sabor por lo que se emplea en la conservación de alimentos al 1%. Es útil en el tratamiento del impétigo y otras infecciones dérmicas.(4)

ACIDO ACETICO

Este ácido tiene propiedades bactericidas cuando es usado a la concentración del 5%. La Pseudomona aureoginosa es muy susceptible a la acción de este ácido. Se emplea también en soluciones al 1% en apósitos quirúrgicos.(12)

ACIDO BORICO

Es un germicida muy débil, bacteriostático. No es irritante por lo

que se recomienda su uso en tejidos muy delicados como puede ser la córnea. El ácido bórico se utiliza en aplicación tóptica sobre la piel y mucosas pero no debe emplearse en superficies extensas, ni en cavidades cerradas.

Es útil para el lavado de la mucosa conjuntival y bucal en casos de procesos inflamatorios. (13)

ACIDO SALICILICO

Es un ácido muy irritante para usarse sobre la piel y mucosas, destruye las células epiteliales y es queratolítico. Se recomienda en el tratamiento de callos, verrugas, infecciones micóticas y algunas formas de dermatitis eczematosas.

ANTISEPTICOS ORGANICOS

ALCOHOLES

Los compuestos como el alcohol etílico y el alcohol isopropílico han sido utilizados como antisépticos desde 1894. Su acción es más germicida que bacteriostático principalmente sobre las formas vegetativas de bacterias y virus, pero no frente a las esporas. También se emplean en otros preparados antisépticos en los que sirven para disminuir la tensión superficial facilitando así la penetración y difusión de la solución. Los más utilizados en medicina son el alcohol etílico y el isopropílico.

ALCOHOL ETILICO



El alcohol etílico o etanol produce lesiones en las células por deshidratación y precipitación del protoplasma (efecto astringente). Disminuye la temperatura por enfriamiento de la piel, razón por la que se le utiliza para disminuir la fiebre. Es también rubefaciente y contraírritante, y es inocuo para la piel.

Se emplea tópicamente en pacientes encamados porque endurece, lim pia la piel y ayuda a evitar la sudoración. Sobre las mucosas tiene un efecto muy irritante llegando a ocasionar inflamación.

Si el alcohol es colocado debajo de la piel causa, primero dolor y después anestesia, puede producir neuritis y degeneración de las fibras nerviosas.

El alcohol mata a las bacterias usado en concentraciones del 70% en peso, concentraciones inferiores a 60% y superiores a 90% carecen de efi cacia como germicidas.

El etanol es el antiséptico más usado en la desinfección de la piel pero no es útil en la desinfección de heridas o superficies cruentas pues lesiona los tejidos expuestos y además forma un coágulo de prote[] nas tisulares en la herida que puede proteger a las bacterias. Se utiliza mucho para la desinfección cutánea antes de practicar una inyección hipodérmica u otras punciones. (11)

El alcohol isopropílico y el etílico pueden ser usados para la irrigación de conductos. Además de su acción antiséptica, disuelven las grasas lo que es favorable para quienes usan la técnica de gutapercha pues deshidratan la dentina y teóricamente facilitan el anclaje del material de relleno en los conductos radiculares.(10)

Sus propiedades antisépticas no son inhibidas por la materia orgánica.

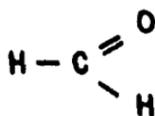
ALCOHOL ISOPROPILICO

Se usa para frotaciones, es menos volátil que el etílico. Su mayor actividad se encuentra en soluciones que van desde 30 - 90% y la eficacia no es tan sensible a la dilución como en el caso del etílico (4), además extrae mayor cantidad de grasas de la piel. (9)

ALDEHIDOS

Los aldehidos tienen propiedades bactericidas pero de ellos el único usado en medicina es el formaldehido. La metenamina que también forma parte de este grupo es un antiséptico urinario cuya actividad se debe a que libera lentamente formaldehido cuando se haya en medio ácido.

FORMALDEHIDO



Es un gas con gran poder desinfectante, la solución acuosa al 40% se conoce como Formalina o Formol (14); tiene la propiedad de polimerizarse fácilmente transformándose en formaldehído.(13)

El formaldehído es potente germicida, actúa contra todo tipo de microorganismos, hongos, esporas y virus. En solución 1:2000 mata a las bacterias en 6 - 12 hrs. y a sus esporas en 2 - 4 días. Es un precipitante de las proteínas y además tiene la propiedad de desintoxicar a las toxinas bacterianas transformándolas en toxoides.

El formaldehído a concentración eficaz es demasiado irritante para aplicarlo a los tejidos, pero se usa para la desinfección de instrumental y material quirúrgico. También se emplea en histología y como medio fumigante.

En odontología ha tenido un largo uso como desinfectante y como antiséptico sobre la pulpa. Se utiliza como momificador pulpar o en el tratamiento de dientes temporarios. Es también componente de algunos cementos para obturación de conductos.

También se encuentra combinado con el cresol, fórmula preconizada por Buckley (1930) en la que se mezcla en partes iguales con el tricresol para el tratamiento de gangrenas pulpares. Fórmula conocida como Formocresol o Tricresolformol.(8)

Produce inflamación medicamentosa si se coloca en contacto con el parodonto. El formaldehído no pierde su actividad en presencia de materia orgánica.

COMPUESTOS FENOLICOS

I. Prototipo: FENOL

II. Alquilfenoles: CRESOLES

CREOSOTA

GUAYACOL

CREOSOL

EUGENOL

CRESATINA

TIMOL

III. Clorofenoles: PARACLOROFENOL

HEXACLOROFENO

CLOROXILENOL

FENOL



La importancia del fenol es en la actualidad de tipo histórico, pues sirvió de standar en la comparación de poder germicida entre los diferentes agentes. La prueba comparativa fué ideada por Rideal y Walker en 1903 estableciendo el coeficiente fenólico. En la actualidad se ha desechado del arsenal antiséptico por su alto grado de toxicidad.

La acción germicida del fármaco se debe a que desnaturaliza las proteínas. Al aplicarlo sobre la piel, aún la intacta, se forma una película blanca de proteínas precipitadas, rápidamente se torna de color

rojo y posteriormente se desprende dejando una superficie teñida de color pardo oscuro. (12)

El fenol tiene gran capacidad de penetración aún en ausencia de soluciones de continuidad; si el fenol se mantiene en contacto con los tejidos puede provocar extensa necrosis, si alcanza las terminaciones nerviosas sensitivas produce anestesia local.

El fenol produce una ligera excitación del SNC seguida de depresión y posteriormente muerte por insuficiencia respiratoria.

El fenol o ácido carbólico es bacteriostático a concentraciones de aproximadamente 0.2%, sin embargo se necesitan concentraciones mayores de 1% para producir muerte en la mayoría de las bacterias. Usado a la concentración de 1.3% es fungicida.

Su eficacia disminuye si el medio es alcalino o si la temperatura es muy baja, y se inactiva en presencia de jabones.

ALQUILFENOLES

Son derivados fenólicos que poseen mayor potencia que el fenol, son también irritantes y se recomiendan en la antiseptia de tejidos duros cuando no haya pulpa a la que pudieran lesionar. También son buenos desinfectantes. (8)

CRESOL

Es más potente y menos tóxico que el fenol. Se usa como amortiguador del fenol constituyendo el formocresol. Se recomienda en dientes para pulpotomías.

El cresol es útil en la desinfección de objetos y posiblemente sea el preparado de elección en la desinfección de heces. (12)

CREOSOTA

Es una mezcla de fenoles, principalmente guayacol y cresol, que se obtiene del alquitrán de madera. Es un líquido incoloro, de olor y sabor característicos. (12)

Sus cualidades antisépticas son semejantes a las del fenol pero con una potencia bactericida mayor. Se considera como buen antiséptico, sedante, analgésico y fungicida, de gran utilidad en conductoterapia (15). Por ser ligeramente irritante ha de tenerse cuidado en no traspasar el foramen apical. (12)

El guayacol es útil como antiséptico y obtundente en las complicaciones dentarias. (15)

EUGENOL

Es el medicamento más difundido y versátil en odontología, forma parte de cementos medicados, pastas para obturación de conductos y al-

gunos apósitos.

Es un líquido incoloro o amarillo claro, con fuerte olor a esencia de clavo. Aunque es poco soluble en agua, lo es mucho en alcohol, glicerina y solventes orgánicos.

Sus acciones son semejantes a las del fenol, tiene un poder antiséptico aproximadamente igual. También es sedante, menos irritante y posee acción quelante.

En odontología se recomienda como obtundente y antiséptico de la dentina, cámara pulpar y conductos radiculares. Disuelve y reblandece la gutapercha. (8)

CRESATINA

No posee un efecto antiséptico notable pero tiene una tensión superficial muy baja que le permite alcanzar todas las grietas y surcos del conducto, y es además, muy poco irritante. (15)

TIMOL

Es un sólido cristalino, incoloro, con olor a tomillo. No es antiséptico muy energético, pero sí es sedante y ligeramente anestésico. Es bien tolerado por el tejido pulpar y los tejidos periapicales. Está indicado en la terapéutica de dientes con pulpa necrótica y putrescente. (15)

CLOROFENOLES

Poseen mayor potencia que los alquilfenoles, el más utilizado en odontología es el paraclorofenol. El hexaclorofeno y el cloroxilenol se utilizan sobre la piel y las mucosas pero no en el diente.

PARACLOROFENOL

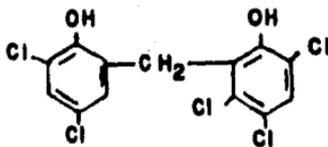
Es un derivado sintético del fenol introducido en la terapéutica endodóntica en 1891 por Walkoff, siendo hoy en día el antiséptico más utilizado en conductoterapia. (15)

Su acción se la debe al doble radical de fenol y cloro. Posee propiedades parecidas a las del fenol, pero es más poderoso aunque también más tóxico y cáustico.

Gracias a su gran capacidad de sinergismo es frecuente encontrarlo asociado a otros antisépticos y antibióticos.

El paraclorofenol se puede utilizar solo, pero comunmente se mezcla con alcanfor que disminuye las acciones irritantes y cáusticas del fármaco (15). El paraclorofenol alcanforado se usa como antimicrobiano en cirugía dental: pulpectomías y en la terapia de dientes con pulpa necrótica teniendo presente la posibilidad de formación de gases que pudieran impulsar los restos necróticos más allá del foramen apical. Aunque no se considera como irritante apical, se debe cuidar no colocarlo transapicalmente. (15)

HEXACLOROFENO



Polvo cristalino blanco, insoluble en agua y soluble en solventes orgánicos. Posee una marcada actividad antimicrobiana, pero por la gran toxicidad que presenta cuando es administrado por vía oral o por vías parenterales, no puede ser empleado en infecciones generales.

El medicamento es bacteriostático, pero se necesita un tiempo considerable para matar a los bacilos. Es más eficaz para bacterias grampositivas que contra las gramnegativas. Tiene poco efecto contra las esporas pero inhibe el desarrollo de varias especies de hongos patógenos.

Su eficacia se ve disminuida si hay pus o suero, pero se conserva igual en presencia de jabones, aceites o vehículos.

Su uso continuo produce la formación de una película de hexaclorofeno que desaparece al suspender su empleo. El hexaclorofeno se encuentra formando parte de jabones y desodorantes. (12)

ACIDOS ORGANICOS

ACIDO MANDELICO

Es un ácido útil en las infecciones del tracto urinario, pero por ser algo irritante se prefiere el mandelato de metenammina (13), aunque en

la actualidad está siendo sustituido por otros fármacos más específicos.(12)

ACIDO NALIDIXICO

Es un germicida activo contra organismos gramnegativos, por ejemplo E.coli, Aerobacter, Klebsiella y Proteus. Se administra por vía oral y se elimina en la orina por lo que se utiliza como antiséptico urinario. No debe administrarse a niños menores de un mes.

BIGUANIDAS

El fármaco representativo de este grupo es la clorhexidina. La clorhexidina es una sustancia de sabor amargo, desagradable, pero no irritante a las concentraciones en la antisepsia de piel y mucosas. Su poder antiséptico es grande, siendo más activo in vitro, que los preparados de amonio cuaternario y algunos compuestos fenólicos. Su efectividad se ve disminuida en presencia de sangre y secreciones. (8)

Se utiliza para prevenir la formación de placa dentobacteriana, esto se traduce como la supresión de cálculos y la reducción o prevención de la caries. Además, también es útil en el tratamiento de la gingivitis.(3)

El efecto inhibitorio de la clorhexidina y otras biguanidas no está completamente comprendido (4), por ejemplo, una simple aplicación de gel con clorhexidina inhibe totalmente el desarrollo de la placa bacteriana (6). Se ha encontrado que altera el desarrollo del Actinomyces viscosus, A. naeslundii, Streptococcus mutans y el Streptococcus sanguis(5). Sus efectos antibacterianos se deben a la precipitación de los componen

la actualidad está siendo sustituido por otros fármacos más específicos. (12)

ACIDO NALIDIXICO

Es un germicida activo contra organismos gramnegativos, por ejemplo *E. coli*, *Aerobacter*, *Klebsiella* y *Proteus*. Se administra por vía oral y se elimina en la orina por lo que se utiliza como antiséptico urinario. No debe administrarse a niños menores de un mes.

BIGUANIDAS

El fármaco representativo de este grupo es la clorhexidina. La clorhexidina es una sustancia de sabor amargo, desagradable, pero no irritante a las concentraciones en la antisepsia de piel y mucosas. Su poder antiséptico es grande, siendo más activo *in vitro*, que los preparados de amonio cuaternario y algunos compuestos fenólicos. Su efectividad se ve disminuida en presencia de sangre y secreciones. (8)

Se utiliza para prevenir la formación de placa dentobacteriana, esto se traduce como la supresión de cálculos y la reducción o prevención de la caries. Además, también es útil en el tratamiento de la gingivitis. (3)

El efecto inhibitorio de la clorhexidina y otras biguanidas no está completamente comprendido (4), por ejemplo, una simple aplicación de gel con clorhexidina inhibe totalmente el desarrollo de la placa bacteriana (6). Se ha encontrado que altera el desarrollo del *Actinomyces viscosus*, *A. naeslundii*, *Streptococcus mutans* y el *Streptococcus sanguis* (5). Sus efectos antibacterianos se deben a la precipitación de los componen

tes citoplasmáticos; interactúa con las cargas negativas de la pared bacteriana permitiendo la entrada del fármaco al interior.

La clorhexidina se emplea en enjuagues bucales y en aplicaciones tópicas en forma de gel para la limpieza de la cavidad oral. Sin embargo, los problemas parodontales y la higiene oral muy pobre exceden la capacidad del fármaco en inhibición de la formación de placa bacteriana y la aparición de gingivitis (7).

Los efectos desfavorables de la clorhexidina incluyen la aparición de manchas en los dientes y restauraciones, descamación de la mucosa bucal, sensación de quemadura, de dolor y sequedad en la boca.

DETERGENTES

Se denominan detergentes o jabones a las sustancias que tienen la propiedad de limpiar las superficies sucias, esto en virtud de poder disminuir la tensión superficial, por lo que se les conoce como agentes tensioactivos.(13)

Estructuralmente son poseedores de un grupo hidrofílico o polar y otro lipofílico, no polar o hidrofóbico. Para clasificar a los agentes tensioactivos se considera la carga eléctrica del grupo lipofílico, de esta manera existen dos grupos principales:

- a. DETERGENTES ANIONICOS
- b. DETERGENTES CATIONICOS

DETERGENTES ANIONICOS

Corresponden a los jabones, que son las sales metálicas de los ácidos grasos de cadena larga. Los jabones se preparan generalmente por saponificación del hidróxido de sodio o del hidróxido de potasio de grasas animales o aceites vegetales.

Los jabones son bactericidas dependiendo de la concentración y su acción detergente facilita el arrastre mecánico de los gérmenes. Es importante mencionar que las bacterias normales de la piel (no patógenos) son difícilmente eliminadas (están dentro de la piel misma), mientras que los microorganismos patógenos son removidos por el lavado y cepillado con jabón y agua.

Los jabones son irritantes de la piel y las mucosas, reblandecen la queratina de la capa córnea de manera que las capas superficiales se desprenden. Los jabones más irritantes son los derivados potásicos.

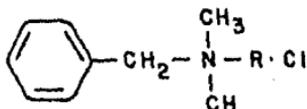
Los agentes aniónicos actúan principalmente sobre los microorganismos grampositivos y tienen la propiedad de antagonizar el efecto de los agentes catiónicos. (12)

DETERGENTES CATIONICOS

Las principales sustancias de este grupo son los compuestos de amonio cuaternario (13), que son compuestos orgánicos de nitrógeno pentavalente que poseen una elevada actividad germicida. Se trata de álcalis orgánicos de elevado peso molecular neutralizados por ácidos inorgáni-

cos (11). Los más usados son:

- a. CLORURO DE BENZALCONIO
- b. CLORURO DE BENCETONIO
- c. CLORURO DE CETILPIRIDINIO
- d. CLORURO DE METILBENCETONIO



cloruro de benzalconio

Son bactericidas en bajas concentraciones y son activos tanto para las bacterias grampositivas como para las gramnegativas, y también contra algunos hongos y virus. (12) Su acción es detergente, queratolítica y emulsiva promoviendo la penetración (9).

Son sustancias poco irritantes y casi nada tóxicas. Se utilizan como detergentes y agentes de saneamiento; como antisépticos de piel, tejidos y mucosas, y como desinfectantes del material médico y quirúrgico. (12)

La presencia de materia orgánica, especialmente el suero sanguíneo, disminuye la actividad de estos fármacos (11), igual que las sustancias anteriormente citadas.

Los derivados del amonio cuaternario tienen adsorción por el algodón, caucho y otros materiales porosos en tal grado que la concentración de la solución se reduce notablemente.

Los líquidos desinfectantes se usan comúnmente para esterilizar el

Instrumental y material quirúrgico, sin embargo se ha observado que estos agentes no erradican la contaminación, más bien solo se puede confiar en que reducen la contaminación superficial a un nivel improbablemente peligroso. Además estos agentes pueden contaminarse con gérmenes potencialmente patógenos, por estas razones ellos pueden ser causas de infecciones (2).

Los compuestos de amonio cuaternario han estado frecuentemente implicados como causa de infección debido a una contaminación intrínseca o a falta de efectividad contra ciertos agentes patógenos (2).

DOSIS

Para la desinfección de piel intacta, lesiones superficiales o infecciones micóticas: tintura 1:1000

Para desinfección preoperatoria de mucosa y piel denudada:
1:10000 a 1:2000

Para lavado e instilación de ojos y vagina: 1:5000 a 1:2000

Desinfección de desgarres profundos: 1:1000

Irrigación de heridas profundas infectadas : 1:3000

Apósito húmedo en áreas denudadas e infectadas : 1:5000

COLORANTES

Son agentes antisépticos, quimioterápicos contra protozoos, cicatrizantes y útiles en algunos procedimientos de diagnóstico.

CLASIFICACION

1. Agentes azoicos
2. Colorantes de acridina
3. Colorantes de fluoresceína
4. Colorantes de fenoftaleína
5. Colorantes de trifenilmetano
6. Colorantes diversos

AZOICOS

- a. Azul de Evans : Útil para calcular el volumen sanguíneo, sin aplicación como antiséptico.
- b. Clorhidrato de fenazopiridina: usado como analgésico urinario. Puede causar metahemoglobinemia.
- c. Otros colorantes azoicos se utilizan como cicatrizantes por estimular la proliferación de los tejidos, en el tratamiento de quemaduras, úlceras, heridas de decúbito y úlceras crónicas.

ACRIDINA

Los compuestos destinados para uso médico son la proflavina y la acriflavina. Su mayor actividad es contra microorganismos grampositivos en medio alcalino.

FLUORESCINA

- a. Fluoresceína
- b. Merbromín

La fluoresceína es útil para diagnóstico en oftalmología y para tumores cerebrales, por emitir fluoresceína con longitud de onda de la luz de 3600 Å, para determinar el tiempo de circulación, la suficiencia de la circulación, etc.

El merbromín es un compuesto formado por fluoresceína y mercurio gracias al cual debe sus características antisépticas.

FENOFTALEINA

No son antisépticos y se usan como medio de diagnóstico.

TRIFENILMETANO

Son colorantes básicos efectivos contra gérmenes grampositivos y contra algunos hongos, por ejemplo:

- a. Clorhidrato de pararrosalina (fucsina)
- b. Clorhidrato de metilrasanilina (violeta de genciana)

Son bacteriostáticos y bactericidas. El violeta de genciana es antihelmíntico. No deben administrarse cuando existen lesiones ulcerosas de la cara.

AZUL DE METILENO

Germicida bacteriostático. Puede ser útil como antídoto en la intoxicación por cianuros y en el tratamiento de la metahemoglobinemia.

1. Rodeheaver, George et. al.
Pharmacokinetics of a new skin wound cleanser.
The American Journal of Surgery, 132: 67-74, July 1976
2. Dixon, Richard E. et.al.
Aqueous quaternary ammonium antiseptics and disinfectants.
JAMA, 236(21): 2415-1427, Nov 22, 1976
3. Hoyos, D.F. et al
The effect of chlorhexidine gel on plaque and gingivitis in children.
British Dental Journal 142: 366-370, June 7, 1977
4. Departments of Biochemistry and Microbiology, The Royal Dental College,
Aarhus, Denmark.
The effect of chlorhexidine and some other detergents on the activity
of dextranucrase from Streptococcus mutans.
Acta Odontol. Scand. 35(3): 119-23, 1977
5. Evans, R.T.; Baker, P.J.; Coburn, R.A.; Genco, R.J.
Comparison of antiplaque agents using an in vitro assay reflecting
oral conditions.
J. Dent. Res. 56(6): 559-67, Jun 1977
6. Coulter, W.A.; Russell, C.
Effect of chlorhexidine gel on plaque development in an artificial
mouth.
Microbios 16(63): 21-8, 1976
7. Cutress, T.W.; Brown, R.H.; Barker, D.S.
The effects on plaque and gingivitis of a chlorhexidine dental gel
in the mentally retarded.
Community Dent. Oral Epidemiol. 5(2): 78-83, Mar 77
8. Bazarque, Pablo
Farmacología Odontológica
Ed. Mundí. 1a. ed. Argentina 1976 pp.522-592

9. Especialidades Quirúrgicas.

Fármacos en Clínica pp. 633-635

10. Ingle, Jhon I.; Beverige, Edward E.

Endodontics

Ed. Lea & Febiger. 2nd. ed. USA.

11. Antiseptics, Desinfectants, Fungicides and Chemical and Physical Sterilization.

ed. 2a. 1957

12. Goodman, Louis ; Gilman, Alfred.

Bases Farmacológicas de la Terapéutica

Ed. Interamericana. 4a. ed. 1976 México.

13. Litter, Manuel

Farmacología Experimental y Clínica

Ed. El Ateneo. 4a. ed. 1970. Argentina.

14. Ellason, Eldrige L.; Kraer Ferguson, L.; Sholtis, Lillian A.

Enfermería Quirúrgica.

Ed. Interamericana. 10a. ed. México.

15. Lasala, Angel.

Endodoncia

Ed. Cromotip C.A. 2a. ed. 1971. Venezuela.

CONCLUSIONES

1.- La determinación del tipo de tratamiento farmacológico, depende por entero de la gravedad y amplitud del padecimiento, y del conocimiento farmacológico del odontólogo para la resolución de cada problema.

2.- De tal modo que el odontólogo no puede ni debe aislarse del resto de los profesionales para atacar cualquier padecimiento oral.

3.- De ello se concluye la importancia de conocer la farmacología y lo que ésta significa en cuanto a su relación con nuestra profesión.

4.- Así en este caso, se hace una exposición de los fármacos más útiles en odontología, con el objetivo de ilustrar al lector y hacerlo penetrar en los problemas que presenta la terapéutica farmacológica.

5.- Por otra parte ojalá que esta investigación en torno a la farmacología y la odontología, nos lleve a inquietarnos sobre el análisis de muchos fármacos, que pueden de una u otra manera causar alteraciones orales en lugar de beneficio.

6.- Y desde luego a medida que estudiemos y conozcamos los farmacos así como su adecuada aplicación a nivel oral, nos propicie un beneficio para la odontología.



TESIS

**Tesis por computadora
Único sistema en el país**

**Paseo de las Facultades No. 32-C
Ciudad Universitaria**

Tel. 548-82-29 548-32-17