



318322  
24  
24

**UNIVERSIDAD LATINOAMERICANA**

**ESCUELA DE ODONTOLOGIA**

**FARMACOLOGIA APLICADA  
EN ODONTOLOGIA**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

**LEONCIO PIMENTEL ROSALES**

ASESOR:

**DR. ENRIQUE SERRA ROJAS BELTRI**

MEXICO D.F. 1999

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

269738



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

*Este trabajo es uno de los mayores logros de mi vida, el cual dedico con gran cariño y admiración a dos de mis mejores amigos, que siempre han estado conmigo para escuchar y entender mis inquietudes. Por lo que me queda decir, que me doy cuenta que tengo a los mejores padres del mundo.*

*Gracias*

*La familia es una de las principales bases de la sociedad con la cual se viven momentos de alegría y tristeza, por lo que hoy me toca compartir y dedicar a cada uno de mis hermanos y sobrinos uno de mis mayores logros.*

*A esa persona tan especial como eres tú te agradezco y dedico este trabajo, ya que siempre has estado a mi lado brindándome todo el cariño y comprensión, por lo que te digo.*

*Gracias*

*TAM*

*Universidad Latinoamericana, plantel docente e  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Presente.*

*Generación 1993 – 1996.*

*Gracias al entusiasmo que han tenido para  
transmitir sus conocimientos, ahora puedo decirles  
que hoy he logrado una de las metas más  
importantes de mi vida y comprendido así que la  
sabiduría se va adquiriendo con el esfuerzo y  
empeño de todos nosotros.*

*Dr. Enrique Serra Rojas Beltri*

*Todo en esta vida tiene una satisfacción pero sobre  
todo cuando encuentras a un hombre inteligente y  
dedicado al cual te unes para lograr tus objetivos,  
por eso solo me resta decir.*

*Lo hemos logrado*

*Gracias.*

*Dra. Mayra Patricia Suárez Pineda.*

*Quiero expresar totalmente la admiración y cariño que usted representa para mí, ya que es una de las personas más importantes, a la cual le debo este momento por lo que sólo me basta decir gracias por su apoyo.*



*Lic. Rubén Salgado Castillo.*

*Te agradezco tu amistad y apoyo que me has  
brindado incondicionalmente durante todo este  
tiempo, demostrándote que con amigos como tu se  
llega a lograr todo lo que deseas.*

# INDICE

## INTRODUCCION

### CAPITULO PRIMERO. PRINCIPIOS FUNDAMENTALES DE FARMACOLOGIA

1. Farmacología .....	1
2. Farmacodinamia .....	2
3. Farmacocinética .....	3
4. Vías de administración y presentación farmacéutica .....	6
5. Reacciones adversas de los fármacos .....	10
6. La farmacología perinatal .....	14
7. La farmacología en los pacientes lactantes .....	14
8. La farmacología en los pacientes escolares .....	16
9. La farmacología en los pacientes adolescentes .....	16
10. La farmacología en los pacientes adultos .....	16
11. La farmacología durante el embarazo y la lactancia .....	17
12. La farmacología en los pacientes geriátricos .....	18

### CAPITULO SEGUNDO. FARMACOS DE USO ODONTOLÓGICO

1. Analgésicos .....	20
1.1 Analgésicos no opioides .....	27
1.2 Analgésicos opioides .....	33
2. Anestésicos locales y generales .....	41
2.1 Anestésicos locales .....	41
2.2 Anestésicos generales .....	52
3. Desinflamatorios .....	58
3.1 Esteroides .....	62
3.2 AINES .....	68
4. Antibióticos .....	73
4.1 Clasificación y mecanismos de acción .....	74
4.2 Farmacocinética de los antimicrobianos .....	90
4.3 Penicilinas .....	93
4.4 Cefalosporinas .....	96
4.5 Otros antibióticos $\beta$ - lactámicos .....	100
4.6 Inhibidores de $\beta$ - lactamasa .....	100
4.7 Macrólidos .....	101
4.7.1 Eritromicina .....	101
4.8 Lincomicina y clindamicina .....	103
4.9 Polimixina (B y E) .....	104
4.10 Vancomicina .....	105
4.11 Teicoplanina .....	106
4.12 Bacitracina .....	107
4.13 Rifamicinas .....	107
4.14 Aminoglucósidos .....	108
4.14.1 Estreptomina .....	110

4.14.2 Gentamicina .....	111
4.14.3 Amikacina .....	111
4.14.4 Netilmicina .....	111
4.14.5 Kanamicina .....	112
4.14.6 Neomicina.....	112
4.15 Tetraciclinas.....	112
4.16 Cloranfenicol .....	116
4.17 Sulfonamidas .....	117
4.18 Trimetoprim – Sulfametoxazol .....	118
4.19 Quinolonas .....	120
4.20 Antimicóticos.....	121
5. Sedantes, hipnóticos, tranquilizantes y antidepresivos.....	124
5.1 Benzodiacepinas .....	125
5.2 Barbitúricos .....	127
5.3 Otros medicamentos, sedantes hipnóticos .....	130
5.4 Antidepresivos.....	132
6. Ansiolíticos y relajantes musculares .....	133

### **CAPITULO TERCERO. INTERACCIONES FARMACOLOGICAS**

1. Anticonvulsivos .....	136
2. Cardiovasculares .....	139
3. Hormonas .....	140
4. Antihistámicos .....	141
5. Anticoagulantes .....	142
6. Hipertensivos (Antihipertensivos).....	145

### **CAPITULO CUARTO. FARMACOS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS EN URGENCIAS ODONTOLÓGICAS**

1. Signos vitales .....	148
2. Alergias Reanimación .....	150
3. cardiopulmonar.....	155

### **CONCLUSIONES**

### **BIBLIOGRAFIA**



## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación hace un estudio que contempla todos los principios básicos de la farmacología, ello con el fin de aplicarlos adecuadamente en la prescripción y uso de los medicamentos, es importante el conocer como actúan dentro del organismo y el comportamiento que pueden tener cuando son empleados simultáneamente varios de ellos.

El hacer una revisión de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos empleados en odontología es con la finalidad de hacer un buen uso de los fármacos, así también resulta importante el saber como puede interactuar con otros fármacos que pueden estar siendo utilizados para el tratamiento de otros cuadros patológicos.

Algunos medicamentos pueden desencadenar interacciones medicamentosas que pueden comprometer la vida del paciente por lo que el cirujano dentista debe de ser capaz de intensificar estos estados, tener la habilidad y capacidad en el manejo de los fármacos que son utilizados en las urgencias médico-dentales, ya que la falta de conocimientos sobre las dosis y aplicaciones de éstos puede culminar con la muerte del paciente

## CAPITULO PRIMERO

### PRINCIPIOS FUNDAMENTALES DE FARMACOLOGIA

#### 1. FARMACOLOGIA

La Farmacología es una ciencia muy extensa y de una gran complejidad que resulta ser una de las partes de la medicina más difíciles y en ocasiones de poco interés para cualquier estudiante.

Por lo que es necesario comprender y analizar los puntos básicos de esta materia, para posteriormente profundizar en cada una de las partes de que se compone la Farmacología del futuro.

Así tenemos que la palabra "Farmacología" proviene de los vocablos griegos *pharmakon* que significa droga o medicamento y *logos* que se traduce como estudio o tratado.

"La Farmacología, en su sentido más amplio, comprende el conocimiento de la historia, el origen, las propiedades físicas y químicas, la presentación, los efectos bioquímicos y fisiológicos, los mecanismos de acción, la absorción, la distribución, la biotransformación y la excreción (eliminación) así como el uso terapéutico y de otra índole de los fármacos."<sup>1</sup>

"La Farmacología es la ciencia que estudia el perfil de la actividad biológica que poseen las sustancias químicas, así como todo lo relacionado a su origen o fuente, constituyentes, propiedades físicas y químicas, efectos deseables e indeseables, farmacocinética y farmacodinamia, relación estructura-actividad o farmacología molecular y farmacometría, asimismo, dosis, intervalo de dosificación, vías de administración usos o indicaciones terapéuticas, interacciones y contraindicaciones."<sup>2</sup>

Aun cuando estas definiciones abarcan todas las perspectivas de la farmacología, lo importante radica en que nosotros como parte aplicante de la medicina conozcamos y apliquemos adecuadamente cada uno de los puntos antes mencionados.

Aunado a lo anterior es importante definir lo que es un fármaco, entendiendo por fármaco o droga a "toda sustancia que introducida en el organismo vivo puede modificar una o más funciones en éste (OMS 1969). También se considera cualquier sustancia química o mezcla de sustancias, distintas de las necesarias en

---

<sup>1</sup> Goodman Gilman, Alfred., et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica; Traducida del inglés por José Rafael Blengio Pinto, et al; Novena edición; México, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana S.A. de C.V., 1996 Tomo I, pág. 1.

<sup>2</sup> Figueroa Hernández, José Luis. Glosario Farmacológico, México; Ed. Limusa, 1990, pág. 88.

condiciones normales para la conservación de la salud, cuya administración, modifica las funciones biológicas y, posiblemente, también la estructura del organismo".<sup>3</sup>

## 2. FARMACODINAMIA

"Rama de la Farmacología que se dedica al estudio de las acciones y de los efectos de las sustancias químicas a todos los niveles de organización de la materia viviente es decir estudia el mecanismo de acción de los fármacos. (Aquellas modificaciones que el fármaco induce en el organismo)".<sup>4</sup>

Podemos decir que se encarga de estudiar los efectos fisiológicos y bioquímicos de los fármacos y su mecanismo de acción.

Es muy importante conocer cómo interactúa el fármaco con el receptor ya que existe una variabilidad de respuesta.

Los receptores se han estudiado gracias a la comparación existente que hay con las enzimas ya que estas tienen propiedades similares a las que se atribuyen a los receptores.

"La mayor parte de los receptores de los fármacos más comunes, se localizan en las diferentes membranas de la célula o dentro de las mismas".<sup>5</sup>

Pero no únicamente los receptores forman parte de la acción de los fármacos hay otros factores que intervienen en la interacción fármaco-receptor.

Cuatro tipos de enlace químicos intervienen en la interacción fármaco-receptor para lograr una unión, siendo estos:

**Enlace covalente:** cuando dos átomos comparten un par de electrones.

**Enlace iónico:** la unión iónica se produce por la atracción electrostática entre dos iones de carga opuesta.

**Enlace por puentes de hidrogeno:** los puentes de hidrogeno son un tipo especial de interacción entre moléculas polares.

**Fuerzas de Van der Waals:** colectivamente estas fuerzas describen la débil interacción que se desarrolla cuando dos átomos se encuentran muy próximos.

La forma de unión es de tipo reversible, esto dependerá de la relación con el tiempo y la concentración del fármaco y su cercanía con el receptor. La unión que se da entre fármaco-receptor no será únicamente de una fuerza de atracción sino más bien de la acción conjunta de los últimos tres tipos de enlace, contribuyendo cada uno de ellos de manera distinta.

"La combinación de una droga con su receptor es el principio de una serie de reacciones que culminan en un efecto farmacológico".<sup>6</sup>

La relación dosis-respuesta es un aspecto importante de la acción de los fármacos, es la relación entre dosis-efecto; esto dependerá en gran parte de la eficacia del fármaco ya que en ocasiones una pequeña dosis puede tener el efecto deseado y no por aumentarla se obtendrá una mejor respuesta.

Los agonistas son fármacos que producen efecto en un tejido, hay que mencionar que existen agonistas completos que son aquellos que no son superados por otros fármacos, existen otros cuyos efectos máximos son menores que los agonistas completos y a estos se les denomina agonistas parciales.

---

<sup>3</sup> Idem

<sup>4</sup> Idem

<sup>5</sup> Neidle, Enid A., et al. Farmacología y terapéutica odontológicas Traducida del inglés por Ricardo Yañez Ávila, et al; México; Ed. Interamericana S.A. de C.V., 1984. Pág. 4 y 8,

<sup>6</sup> Idem pág. 8

"La diferencia entre estas dos clases de agonistas se debe a que poseen diferente actividad intrínseca (también llamada eficacia) es un termino empírico que intenta describir la capacidad de una droga para activar un receptor una vez que se ha formado el complejo droga-receptor".<sup>7</sup>

Existen también lo que se conoce como un antagonista competitivo que es aquel que se une al receptor sin activarlo. Estos inhiben o imposibilitan al receptor para unirse al agonista, por lo que no habrá una respuesta, aunque está inhibición puede ser superada aumentando la dosis del agonista

También los agonistas parciales por su pequeña actividad intrínseca, sirven como antagonistas competitivos de drogas activas.

### 3. FARMACOCINETICA

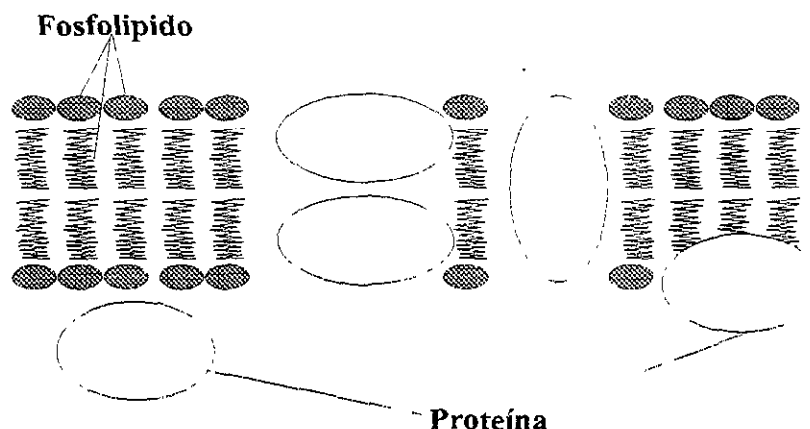
"La Farmacocinética incluye el estudio de todos los factores que afectan la concentración de una droga en una área específica del cuerpo donde provoca una respuesta. Esto incluye la manera en que se administra, se absorbe, distribuye, almacena, transforma y excreta".<sup>8</sup>

El transporte de los fármacos a través de las membranas celulares es uno de los puntos fundamentales para que se dé una respuesta.

Son varias las formas de administración de los fármacos de las cuales más adelante hablaremos.

Sin embargo lo importante es comprender como una vez en circulación el fármaco se distribuye en el organismo. Antes de comenzar a describir como es este transporte en las membranas, hay que recordar como es la estructura de estas

La membrana celular está compuesta por fosfolípidos y proteínas principalmente así como por algunos poros



En la membrana celular existe una porción hidrofóbica (a fin al agua) y otra lipofílica (a fin a los lípidos o grasa), que serán las que jugaran un papel sumamente importante en el paso del fármaco o de sus metabolitos al interior de la célula

Existen diferentes formas de desplazamiento del fármaco a través de la membrana celular como son la difusión pasiva o el transporte especializado.

#### DIFUSION PASIVA

"Se lleva a cabo con moléculas neutras libres a través del espesor de la membrana; depende del gradiente de concentración químico de las moléculas difusivas de los constituyentes, del área y el espesor de la membrana".<sup>9</sup>

<sup>7</sup> Ibidem. pág. 11.

<sup>8</sup> Ciancio, Sebastián G., et al. Farmacología clínica para odontólogos; Traducida del Inglés por Luis Ocampo Camberos, et al.; México; Ed. Manual Moderno S.A. de C.V., 1982. pág. 2

<sup>9</sup> Ob. Cit. Figueoa Hernandez José Luis Pág. 68



Es decir que el fármaco se distribuirá de una área de mayor a otra menor concentración.

Las moléculas que no tienen cargas iónicas pasan a través de las membranas celulares porque son solubles en la capa lipídica de la membrana. No existen barreras para estas drogas liposolubles que son capaces de penetrar a todas las células del organismo. Sin embargo las drogas que son iónicas solubles en agua pero no en lípidos, no pueden difundir a través de la capa lipídica de la membrana.

Se ha postulado que las proteínas que atraviesan a la membrana celular sirven como conductos para estos compuestos.

También otra forma de entrada a la célula es por los poros sin embargo estos son tan pequeños que solo moléculas pequeñas como las del agua y urea pueden atravesar.

La mayoría de las drogas con carga iónica son demasiado grandes por lo que no es fácil que pasen a través de la membrana, por lo que solo pueden algunas de ellas provocar su efecto en las superficies. Aunque este tipo de medicamentos o drogas pueden ser transportadas por otros sistemas de transporte especializado.

Estos sistemas de transporte especializado contemplan el transporte activo, difusión facilitada y pinocitosis, mismo que la célula emplea para transportar sustancias esenciales y vitales para ella.

### TRANSPORTE ACTIVO

Aquí la molécula de acarreo se combina con la droga y la transporta a través de la membrana celular, donde se libera la droga, este transporte se da en ambas direcciones tanto del exterior al interior y viceversa.

Se cree que las proteínas que atraviesan la capa lipídica de la membrana son las moléculas de acarreo.

En este transporte activo se requiere de energía ya que las moléculas se desplazan de una área de menor a una de mayor concentración.

La difusión facilitada es similar al transporte activo a diferencia de que está, el movimiento lo lleva de acuerdo a los gradientes de concentración así como ocurre en la difusión pasiva.

La pinocitosis incluye el englobar a líquidos o macromoléculas por la membrana celular, formando una vesícula alrededor del contenido, esta se revienta del otro lado de la membrana liberando así su contenido.

### ABSORCION

"Se refiere al movimiento de las drogas del sitio de administración a la corriente sanguínea. La facilidad o dificultad de absorción afectará el comienzo, intensidad y duración de la droga".<sup>10</sup>

Existen factores que influyen sobre la absorción entre ellos la vía de administración, la irrigación del lugar donde se administra y el estado físico de la droga, así como otros puntos anteriormente mencionados.

### DISTRIBUCION

Una vez que la droga se absorbe, estas se desplazan en el torrente sanguíneo a otras partes del organismo, incluyendo el sitio donde ocurre la respuesta

"La velocidad, secuencia y magnitud de la distribución depende de muchos factores. propiedades fisicoquímicas del fármaco, gasto cardíaco, riego sanguíneo regional, características anatómicas de las

---

<sup>10</sup> Ob. Cit. Ciancio, Sebastian G. et. all. Pág.

membranas, gradientes de pH y eléctricos en ambos lados de las membranas, unión a proteínas plasmáticas, almacenamiento en reservorios tisulares y en ocasiones transporte o difusión facilitada...

...La membrana capilar constituye la primera barrera tisular a cruzar en el viaje de la droga del torrente sanguíneo a su sitio de acción" <sup>11</sup>

La rápida distribución de los fármacos en el SNC, sobre todo de los lipofílicos dentro del cerebro y medula espinal se debe a que el SNC recibe más o menos el 15% del gasto cardiaco y sólo constituye el 2% del peso corporal. Debido a una barrera hematoencefalica las drogas hidrosolubles no pueden llegar al líquido cefalorraquídeo que baña al cerebro y por lo tanto se evita que tengan un contacto con las neuronas, esta barrera es formada por una capa de astrocitos y el reducido tamaño del poro de las células

Otra barrera existente es la placentaria que es similar a la anterior, excepto porque esta es más permeable a las moléculas hidrosolubles, a esta se le denomina como membrana trofoblástica, aunque si se administran fármacos liposolubles en dosis constantes finalmente llegaran al producto.

"La distribución de una droga puede, además ser alterada debido a la combinación de la droga con proteínas en la circulación y con proteínas y otros elementos en las células. La droga que esta unida a una proteína no es capaz de llegar al sitio de acción o producir un efecto farmacológico...

.En la circulación las drogas están unidas principalmente a la albúmina, una proteína plasmática importante. La cantidad que se una esta en equilibrio con la cantidad que está libre. Si el enlace es débil, una mayor proporción de la droga estará libre. Cuando la droga abandona la circulación parte de esta se libera para reponerla y se mantiene en equilibrio

Las drogas que se unen a las proteínas plasmáticas también se unen a proteínas celulares así como a otros elementos celulares como las nucleoproteínas y fosfolípidos". <sup>12</sup>

Existen otros fármacos que compiten por los sitios de acción desplazando así a las drogas que inicialmente habían sido administradas. Provocando que exista más droga libre dentro del organismo, esto puede originar una respuesta tóxica; ya que al estar la droga libre puede iniciar su acción.

"El desplazamiento de una droga por otra de sitios de enlace inactivos es la base de interacciones medicamentosas" <sup>13</sup>

## **METABOLISMO**

"El metabolismo es la principal forma de terminar con el efecto farmacológico de los medicamentos y es requisito previo para la excreción de sustancias liposolubles..

...El metabolismo de fármacos puede dividirse según el tipo de reacción involucrada y donde ocurre esta. Las reacciones no sintéticas incluyen las diferentes transformaciones en la estructura molecular: oxidación, reducción e hidrólisis...

...A estos eventos se les conoce como reacciones de la fase I, debido a que ha menudo representan el paso inicial de la biotransformación. Las reacciones sintéticas o de fase II consisten en la conjugación de fármacos o sus metabolitos con grupos funcionales provenientes de cofactores endógenos..." <sup>14</sup>

Cualquier tejido del organismo puede metabolizar medicamentos, pero los sistemas enzimáticos más importantes para la transformación de sustancias exógenas se encuentran en el hígado.

. Cuando existe daño hepático se afecta el metabolismo de los fármacos en dos formas.

Hipoalbuminemia que afecta la unión de los fármacos.

---

<sup>11</sup> Ob. Cit. Neidle, Enid, et pág. 30

<sup>12</sup> Ob. Cit. Clancio Sebastian, G., et all pág.

<sup>13</sup> Idem

<sup>14</sup> Ob. Cit. Neidle. Enid A., eet all pág. 37 y 38

La cirrosis reduce el flujo sanguíneo retardando el metabolismo.

La insuficiencia cardiaca deprime la perfusión hepática.

## EXCRECION

"Los efectos combinados de metabolismo y excreción evitan la acumulación de sustancias extrañas, como los fármacos. Los medicamentos y sus metabolitos se pueden eliminar por varias vías: orina, bilis, sudor, saliva y otras secreciones gastrointestinales, exhalación pulmonar, lágrimas y leche. Desde el punto de vista cuantitativo, el riñón es el principal órgano para excretar fármacos.

Tres procesos controlan la eliminación de fármacos por orina: filtración glomerular, resorción tubular y secreción activa"<sup>15</sup>

Así como el riñón, y el hígado a través de la bilis forman parte del sistema de excreción de ciertos fármacos, la excreción pulmonar elimina gases y compuestos volátiles.

La importancia por conocer la eliminación de los fármacos en la leche materna radica por el peligro que representa para el lactante.

Como se menciono anteriormente hay otras vías de excreción que son reguladas por la partición lípido/agua.

## 4. VIAS DE ADMINISTRACION Y PRESENTACION FARMACEUTICA

Las vías de administración "son los sitios anatómicos del organismo utilizados para la administración o el ingreso de las diferentes formas farmacéuticas o presentaciones comerciales de los fármacos y medicamentos, y pueden o no corresponder al sitio de absorción. Se dividen en dos grandes grupos: las enterales, que son todas aquellas relacionadas con el tubo digestivo, como la oral con deglución, la tópica en la orofaringe, la sublingual y la rectal; y las parenterales, en las que no interviene el intestino; algunas son con efracción tisular, ya sea dentro o fuera de los vasos sanguíneos (intra y extravasculares), y otras son sin efracción (en ésta se le llama tópica en la piel y las mucosas)"<sup>16</sup>

### VIA ENTERAL

"Ruta por las cual un fármaco llegará directamente a ponerse en contacto y ser absorbido en el tracto gastrointestinal; las modalidades son la administración sublingual, la rectal y la oral con deglución".<sup>17</sup>

### VIA ORAL

Es una de las formas más sencillas de administrar un fármaco por las ventajas que ofrece, es segura cómoda y económica a diferencia de otras vías. Sin embargo, existen desventajas, ya que hay fármacos que pueden irritar la mucosa gástrica, provocando náusea y vomito o irritar la mucosa intestinal o del colón provocando diarrea.

La comida es otro punto que altera el acceso de la droga a las superficies de absorción, "los fármacos pueden ser inactivados por los jugos y enzimas digestivos y pueden ser alterados por variaciones en el pH".<sup>18</sup>

<sup>15</sup> Ibidem pág. 48

<sup>16</sup> Ob. Cit. Figieroa hernandez José Luis pág. 185

<sup>17</sup> Ibidem pág. 188

<sup>18</sup> Ob cit. Ciniacio Sebastian G., et all pág. 9

## VIA RECTAL

"Esta vía resulta útil en ocasiones cuando los niños vomitan o cuando un paciente esta inconsciente" <sup>19</sup>

La absorción del fármaco resulta mejor en la parte superior del sistema gastrointestinal, además de que está vía irrita la mucosa rectal.

## VIA SUBLINGUAL

"Es una modalidad de administración enteral, en la que el fármaco colocado debajo de la lengua, al ser absorbido, elude el paso inicial por el hígado y con ello su biotransformación inicial" <sup>20</sup>

## VIA PARENTERAL

"Se refiere a la administración de fármacos por cualquier vía distinta de la enteral y sus modalidades. Algunas son mediante la efracción tisular con una inyección que requiere de técnicas asépticas y otras que no la necesitan (tópica en la piel y mucosas); las que requieren inyección a su vez, son de dos tipos, las intravasculares (I.V., I.A., I.C.) y las extravasculares (I.M., I.D., S.C., I.R., I.P., I.Pe., I.Ar., etc.)" <sup>21</sup>

Son muchas las vías de administración parenteral pero a nosotros nos interesan únicamente las intravasculares y de las extravasculares la I.M., y las tópicas

Cuándo comparamos entre la vía parenteral, con la vía enteral vemos que la primera de estas tiene una respuesta más uniforme y rápida

## VIA INTRAVENOSA

"Es la aplicación de fármacos en solución estéril directamente en la luz de una vena, mediante la refracción tisular momentánea" <sup>22</sup>

También se dice que es "la administración de fármacos por infusión o inyección directa al torrente sanguíneo, resulta particularmente útil cuando se desean efectos inmediatos o concentraciones sanguíneas exactas" <sup>23</sup>

Esto se debe a que se evita la absorción, sin embargo su distribución sigue al sitio de acción.

"La rápida dilución de fármacos en sangre y la resistencia de las paredes vasculares a los mismos, permite a menudo la administración exitosa de compuestos o soluciones demasiado irritantes para otras vías" <sup>24</sup>

Aún cuando esta vía es bastante útil, se deben de tener ciertas precauciones, en la administración de los fármacos para no generar o provocar una reacción adversa en el paciente, ya que una aplicación rápida del fármaco "se desplazará a través del corazón y pulmones, para llegar a las grandes arterias en forma de tramos de elevadas concentraciones de la droga. Esto puede provocar efectos cardiovasculares secundarios no específicos pero potencialmente desastrosos". <sup>25</sup>

---

<sup>19</sup> Idem

<sup>20</sup> Ob. Cit. Figueroa Hernandez José Luis Pág. 188

<sup>21</sup> Idem

<sup>22</sup> Ibidem pág. 187

<sup>23</sup> Ob cit. Neidle, Enid A., et all pág. 27

<sup>24</sup> Idem

<sup>25</sup> Idem

Por lo que se recomienda administrar lentamente los fármacos, el tiempo es de un minuto, ya que más o menos es el tiempo en que la sangre completa una circulación en todo el organismo.

Se presentan también otras complicaciones en el uso de esta vía de administración, como son: la vasculitis y embolias provocadas por irritación del fármaco, por microtrombos y por infusiones prolongadas.

#### VIA INTRAMUSCULAR

"Vía de administración por inyección en la que el fármaco en solución se deposita en el espesor de las grandes masas musculares. Los sitios más frecuentes son la nalga en los músculos glúteos, y el brazo, en el músculo deltoides, pero puede utilizarse cualquier masa muscular accesible. El sitio menos doloroso, al parecer, es el espacio interescapulovertebral".<sup>26</sup>

Esta vía se usa frecuentemente, cuando por vía oral la absorción es lenta y errática, elevado porcentaje de inactivación de la droga o por falta de cooperación del paciente.

La absorción a partir del músculo depende de los mismos factores que intervienen en la absorción gastrointestinal: coeficiente de partición lípido/agua, ionización, tamaño molecular y otros. La absorción se retardará si se aplica hielo o un torniquete y se acelerará cuando se hace ejercicio por estimulación de la circulación local

#### VIA SUBCUTANEA

"Vía de administración de fármacos mediante inyección por debajo de la piel, en el espesor del tejido celular subcutáneo"<sup>27</sup>

Esta vía quizás sea la más importante para nosotros como odontólogos, ya que esta se utiliza para administrar medicamentos contenidos en un pequeño volumen, ejemplo de esto tenemos el cartucho de anestesia local, se usa "como estrategia común la disminución farmacológica en la circulación con vasoconstrictores especialmente en la anestesia local en odontología".<sup>28</sup>

Quando se elige esta vía es aconsejable acelerar la absorción del fármaco, esto se logra aplicando compresas calientes lo que provocara una mayor circulación local; y "masaje en el sitio de inyección, ayudando a dispersar la droga, incrementando el área de absorción, además de estimular el flujo sanguíneo".<sup>29</sup>

#### VIA INTRACARDIACA

"Consiste en la administración de fármacos directamente en la víscera cardíaca. Se utiliza exclusivamente en algunos casos de emergencia, como en el caso de la inyección de adrenalina en el tratamiento agudo del paro cardíaco, fuera del medio hospitalario".<sup>30</sup>

#### VIA TOPICA

"Consiste en la aplicación externa y directa de fármacos sobre estructuras fácilmente accesibles, con la intención manifiesta de restringir su acción y efectos al sitio de aplicación, lo que no se logra totalmente, ya que cierta fracción es absorbida y puede llegar a producir efectos colaterales".<sup>31</sup>

#### VIA PULMONAR O POR INHALACION

"Es la administración de fármacos en estado gaseoso, o sólido finamente divididos y suspendidos en el aire inspirado, con la idea de obtener efectos sistémicos o efectos locales".<sup>32</sup>

<sup>26</sup> Ob cit, Figueroa Hernandez José Luis Pág. 186

<sup>27</sup> Ibidem pág. 188

<sup>28</sup> Ob. Cit, Nerdle, Edid et all, pág. 98

<sup>29</sup> Idem

<sup>30</sup> Ob cit, Figueroa Hernandez José Luis pág. 186

<sup>31</sup> Ibidem pág. 187

<sup>32</sup> Idem

## PRESENTACION FARMACEUTICA

La presentación farmacéutica o comercial, tiene una gran relación, con las diferentes vías de administración, y se define como: "aquellos productos medicamentosos que se encuentran disponibles en el mercado para la venta al público. Habitualmente responden a las necesidades terapéuticas de la población y, salvo algunas excepciones que elaboran polifármacos la mayoría son de una calidad farmacológica adecuada. Un gran defecto, que es uniforme, es el abuso de nombres arbitrarios y caprichosos que va en detrimento del nombre genérico o farmacológico, lo cuál incrementa la complejidad del proceso enseñanza-aprendizaje de la medicina en forma absurda e innecesaria".<sup>33</sup>

A continuación la presentación farmacéutica la relacionaremos con la vía de administración.

VIA DE ADMINISTRACION	PRESENTACION FARMACEUTICA
ORAL	TABLETAS TABLETAS EFERVESCENTES CÁPSULAS GRAGEAS GRANULADOS POLVO-FIBRA PILDORAS JARABES SUSPENSIONES SOLUCIONES GOTAS
RECTAL	SUPOSITORIOS CREMA EMULSIONES
SUBLINGUAL	PERLAS

### VIA PARENTERAL

VIA DE ADMINISTRACION	PRESENTACION FARMACEUTICA
INTRAVENOSA	SOLUCION INYECTABLE
INTRAMUSCULAR	SUSPENSION INYECTABLE
INTRACARDIACA	FRASCO AMPULA
SUBCUTANEA	AMPOLLA DE CILINDRO PELLAS O PELLETS
TOPICA	POLVOS POMADAS GEL TINTURA LOCIONES PASTAS PARCHES
PULMONAR O POR INHALACION	AEROSOLES ATOMIZADOR NEBULIZADORES
VAGINALES	OVULOS POMADAS GEL SUSPENSION

<sup>33</sup> Idem

## 5. REACCIONES ADVERSAS DE LOS FARMACOS

Todos los fármacos tienen un efecto terapéutico, pero también tienen un efecto indeseable que podemos denominar de varias formas; reacciones adversas, efectos colaterales o secundarios y toxicidad.

"Las reacciones adversas incluyen todos los efectos indeseables de un fármaco. El término efectos colaterales, con frecuencia se usa para describir efectos indeseables a dosis terapéuticas. El término toxicidad implica que los efectos indeseables son mucho más graves. Se usa a menudo para describir los efectos de una sobredosis".<sup>34</sup>

La reacción que se tiene al fármaco puede ser de varias formas: aguda o crónica, ligera o grave, predecible o impredecible, local o general. Una de las formas en que el fármaco genere una reacción adversa es cuando se crea una alergia al medicamento esto sucede cuando se administra varias dosis del medicamento y la última de estas, se vuelve un antígeno que desencadenara la formación de anticuerpos; si al paciente nuevamente se le administra el fármaco después de la respuesta antígeno/anticuerpo, se presentara una reacción alérgica.

"Las reacciones alérgicas al medicamento pueden ser insignificantes, o extraordinariamente graves, y manifestarse por muy diversos síntomas y signos. Incluso la reacción de poca intensidad puede adquirir características graves si no se identifica oportunamente y se repite la administración del medicamento".<sup>35</sup>

Existen también otros factores que se deben tomar en cuenta ya que modifican el efecto del fármaco, estos son: dieta, herencia, interacciones medicamentosas, insuficiencia renal, hepática o cardiaca, edad, talla, peso, sexo y presencia de enfermedades.

Las reacciones al medicamento pueden surgir inmediatamente en termino de segundos, minutos, horas o días más tarde después de haber administrado el fármaco.

Las reacciones que son inmediatas son las más graves, "las reacciones anafilácticas a menudo ocurren muy poco después de que se administró el producto a un individuo hipersensible o alérgico, son de enorme gravedad y necesitan medidas médicas inmediatas. Entre los signos de la reacción anafiláctica está choque, broncospasmo, pérdida de la conciencia, cianosis, disnea (por broncospasmo intenso), convulsiones y paro cardiaco, y se piensa que ese tipo de reacción dependió de la liberación repentina de histamina".<sup>36</sup>

Las reacciones medicamentosas de menor intensidad se presentan en forma de erupciones de diversos tipos, "urticarias o ronchas, prurito y congestión nasal.

"La idiosincrasia a medicamentos es un término que por lo regular describe toda reacción anormal a un producto farmacéutico, esto es, aquella que es distinta de la que cabría esperar normalmente con su uso en dosis específicas".<sup>37</sup>

"Una reacción de este tipo es una respuesta anormal a un fármaco determinado genéticamente. Estas reacciones aunque son dependientes de la dosis son casi siempre impredecibles debido a que muy pocos pacientes responden en forma idiosincrática a un fármaco y también debido a que la tara genética que causa la respuesta atípica puede ser totalmente silenciosa en ausencia del reto que presupone el fármaco".<sup>38</sup>

"En odontología, la mayor parte de las reacciones de idiosincrasia a los anestésicos locales son en realidad resultado de inyecciones intravasculares accidentales".<sup>39</sup>

La alergia farmacológica también presenta "reacciones adversas de origen inmune constituyen aproximadamente 10% de todas las reacciones a los fármacos".<sup>40</sup>

<sup>34</sup> Ciancio, Sebastián G., et all. Farmacología clínica para odontólogos, Tercera edición; Traducida del inglés por Jorge Orizaga Samperio, et all; México; Ed. Manual Moderno S.A. de C.V. , 1989. pág. 39

<sup>35</sup> Sherer, Jeanne C. Introducción a la farmacología clínica; Segunda edición; Traducida del inglés por José Rafael Blengio Pinto; México; Ed. Harla S.A. de C.V., 1983. pág. 3.

<sup>36</sup> Idem

<sup>37</sup> Idem

<sup>38</sup> Ob. Cit. Neible A, et all pág. 69

<sup>39</sup> Idem

<sup>40</sup> Ibidem pág. 7

Se pueden distinguir cuatro tipos de alergia farmacológica según los elementos inmunes que las causan y la localización de su acción.

Tipo I. "reacción anafiláctica. Los anticuerpos fármaco-específicos del tipo IgE se depositan por su porción Fc sobre los receptores de la superficie de los mastocitos. El enlace del fármaco supone el estímulo para la liberación de histamina y otros mediadores. En los casos más graves aparece un shock anafiláctico con peligro de la vida, caracterizado por un descenso de la tensión arterial, broncospasmo (ataque de asma), edemas de faringe, urticaria y estimulación de la musculatura intestinal con evacuación espontánea.

Tipo II. reacción citotóxica. Los complejos fármaco-anticuerpos (IgG) aparecen sobre la superficie de las células sanguíneas, depositándose la molécula primaria del fármaco o bien de los complejos aparecidos en la sangre. Los complejos producen una activación de los factores del complemento. Estos no son otra cosa que diferentes proteínas, las cuales circulan en la sangre en forma inactiva y pueden ser activadas por el estímulo correspondiente de forma sucesiva y en cascada. El complemento 'activado' (normalmente dirigido contra gérmenes infecciosos) puede destruir la membrana celular y provoca así la citólisis, activa la fagocitosis, atrae los granulocitos, neutrófilos (quimiotaxis) y activa las reacciones inflamatorias. La activación del complemento sobre las células sanguíneas tiene como consecuencia su destrucción: anemia hemolítica, granulocitopenia, trombocitopenia.

Tipo III. inmunocomplejo-vasculitis. (Enfermedad del suero, reacción de Arthus). Los complejos fármaco-anticuerpos se depositan sobre la pared vascular, activándose el complemento y produciéndose una inflamación. Los neutrófilos atraídos en el intento de fagocitar los complejos liberan enzimas lisosomales, que lesionan la pared vascular (inflamación, vasculitis). Los síntomas pueden ser fiebre, exantema, inflamación de los ganglios linfáticos, artritis, nefritis y neuritis.

Tipo IV. eccema de contacto. Una sustancia activa aplicada sobre la piel se une a la superficie de los linfocitos T dirigidos específicamente contra ella. Estos eliminan sustancias transmisoras (linfocinas) a su alrededor, las cuales activan los macrófagos y provocan una reacción inflamatoria".<sup>41</sup>

Aunque las alergias a los fármacos no siempre se pueden evitar, se pueden reducir si tomamos en cuenta algunas precauciones:

1. Hacer una historia clínica completa
2. Evitar fármacos y compuestos que presenten reacciones cruzadas.
3. Evitar administrar medicamentos no adecuados.
4. Utilizar la vía oral y evitar la tópica, ya que estudios cuantitativos han demostrado que la primera es menos alérgica, y que la segunda es de las más alérgicas.
5. Solicitar pruebas alérgicas, cuando se considere necesario.

El siguiente cuadro presenta las **reacciones adversas** más frecuentes inducidas por diversos fármacos que pueden poner en peligro la vida del paciente.

Reacciones adversas	Fármacos causantes	Consideraciones especiales
<b>Discrasias sanguíneas</b> Agranulocitosis	Alopurinol, antibacterianos (la mayor parte), anticonvulsivantes, antihistamínicos, anti-tiroideos, captopril, clorpropamida, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), procainamida, psicoterapéuticos.	* Puede ocurrir agranulocitosis como reacción de idiosincrasia.
Anemia aplásica	Cloramfenicol, clordiacepóxido, cloroquina, clorotiacida, clorpromacina, clorpropamida, sales de oro, AINE, fenitoína, sulfonamidas.	* La anemia aplásica es una reacción de idiosincrasia ligada a predisposición genética. * La anemia aplásica inducida por cloramfenicol ocurre en cerca de 1 en cada 40 000 pacientes.

<sup>41</sup> Lüllman, Henz, et. al Atlas de Farmacología, Traducida del Inglés por Luis Redondo Álvarez, Barcelona (España); De. Ediciones Científicas y Técnicas S.A. 1992 pág.



<b>Efectos cardíacos</b> Arritmias cardíacas	Glucósidos cardíacos, anestésicos locales, fenotiacinas, simpaticomiméticos, antidepresores tricíclicos, derivados de la xantina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Los efectos arritmógenos suelen ser dosis-dependientes y reversibles.</li> <li>* Las arritmias no identificadas pueden causar daño al miocardio.</li> </ul>
<b>Efectos sobre el SNC</b> Confusión, demencia	Antihipertensivos, antipsicóticos, cimetidina, digoxina, diuréticos, sedantes, esteroides, hormonas tiroideas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Los efectos resultan de varios mecanismos.</li> <li>* Los efectos están relacionados con las dosis</li> <li>* Los efectos ocurren con frecuencia en la edad avanzada y en aquéllos con trastornos mentales preexistentes.</li> <li>* Los cambios en el estado mental (alucinaciones, conducta extraña o psicótica), en particular en la edad avanzada, requieren valoración para toxicidad relacionada con el fármaco.</li> </ul>
<b>Hepatotoxicidad</b> Necrosis hepatocelular aguda	Acetaminofén (paracetamol), halotano, isoniacida-metildopa, tetraciclina, ácido valproico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* La necrosis hepatocelular aguda coincide con valores altos de transaminasas séricas.</li> <li>* El efecto puede evolucionar a ictericia y coagulopatía.</li> <li>* Los efectos son similares a la enfermedad viral.</li> </ul>
Cirrosis	Amiodarona, cloropromacina, metotrexato, vitamina A.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* La cirrosis es más frecuente con dosis altas, pero en general, es reversible.</li> </ul>
Colestasis	Cloropromacina, corticosteroides, eritromicina, estrógenos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* En la colestasis hay elevación de los valores de la fosfatasa alcalina del suero.</li> <li>* Los síntomas incluyen fiebre y dolor abdominal.</li> <li>* La ultrasonografía ayudan a excluir enfermedades del árbol biliar.</li> </ul>
Hepatitis activa crónica	Isoniacida, metildopa, nitrofurantoína	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Los síntomas incluyen cansancio, malestar general, ictericia y pérdida del apetito</li> </ul>
Patrón mixto de daño, incluyendo ictericia	Alopurinol, fenitoína, quinidina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* El efecto causa elevación de las enzimas hepáticas</li> </ul>
<b>Nefrotoxicidad</b> Nefritis intersticial aguda	Meticilina, y otras penicilinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>* El daño está relacionado con los mecanismos inmunitarios.</li> <li>* El efecto se caracteriza por hiperazoemia, eosinofilia, fiebre, hematuria, proteinuria y exantema.</li> <li>* Este padecimiento suele ser</li> </ul>

Necrosis tubular aguda (con dosis altas), glomerulonefritis por complejos inmunitarios (con dosis bajas)	Citotóxicos (especialmente como la cisplatina), metotrexato, mitomicina, mitomicina semimustina.	reversible al suspender el medicamento. * El riesgo de estos efectos se reduce con hidratación adecuada, control de la presión arterial y uso de diuréticos y líquidos durante el Tx.
Cristaluria	Sulfonamidas, uricosúricos.	* La cristaluria se previene con hidratación adecuada. * El efecto puede obstruir el flujo de orina, llevando a la insuficiencia renal.
Deterioro gradual de la función renal	Aminoglucósidos (como gentamicina y tobramicina).	* Este efecto se previene con atención estricta a los lineamientos de dosificación y vigilancia de valores mínimos en la sangre.
Nefritis	Alopurinol, antibióticos, captopril, cimetidina, fenitoína, rifampina, sulfonamidas.	* La nefritis está en relación con mecanismos inmunitarios.
Insuficiencia renal	Aspirina, AINE.	* La insuficiencia renal aparece después de años de Tx * El efecto se caracteriza por edema, hipertensión, oliguria, proteinuria. * Puede estar en relación con los efectos de los AINE sobre flujo sanguíneo renal mediado por las prostaglandinas. * La insuficiencia renal puede ser reversible al suspender el medicamento.
<b>Efectos en la piel</b> Dermatitis exfoliativa	Antidiabéticos orales, barbitúricos, carbamacepina, furosemida, nitroglicerina, penicilina, fenitoína, sulfonamidas, tetraciclina.	* Es imperativa la suspensión inmediata del fármaco sospechoso. * La recuperación suele ser lenta.
Pérdida de pelo	Anticoagulantes, antitiroideos, quimioterápicos, anticonceptivos orales.	* Suele ser reversible después de suspender el medicamento.
Hiperpigmentación	Antipalúdicos, quimioterápicos, anticonceptivos orales, fenotiacinas, tetraciclina.	* Puede deberse a depósitos del medicamento, metabolitos o de melanina en la piel.
Síndrome de Stevens Johnson	Ampicilinas, barbitúricos, carbamacepina, clindamicina, penicilina, fenitoína, diuréticos, tetraciclina.	* Es imperativa la suspensión del medicamento sospechoso. * La recuperación suele ser lenta.
Urticaria o reacciones anafilactoides	Aspirina, opiáceos, polimixinas, medios de contraste para radiología	* El efecto causa liberación directa de mediadores sin una reacción antígeno-anticuerpo.

<b>Disfunción sexual</b> Retardo de erección o de la eyaculación en varones y pérdida o retardo del orgasmo en mujeres	Guanetidina.	* El tratamiento indica reducción de la dosis o suspensión del medicamento.
Impotencia	Antihipertensivos (como metildopa), cimetidina, quimioterapéuticos.	* El tratamiento implica reducción de la dosis o la suspensión del medicamento.
Pérdida de la libido	Antihipertensivos (como propanolol y reserpina), cimetidina, antipsicóticos, antineoplásicos.	* El tratamiento implica reducción de la dosis o la suspensión del medicamento.
<b>Efectos pulmonares</b> Fibrosis pulmonar crónica, hipersensibilidad y edema pulmonar	Antineoplásicos y otros (como amiodarona, anfotericina B, aspirina, clordiacépoído, colquicina, flufenacina, haloperidol, heroína, hidrociorotiacida, lidocaina, metadona, nitrofurantoina, penicilamida, propoxifeno y sulfasalacina).	* Los factores de riesgo relacionados con fármacos antineoplásicos incluyen edad, dosis, oxigenoterapia y uso de medicamentos similares. * Las reacciones que coinciden con fármacos no quimioterápicos a veces son de idiosincrasia, de manera que los factores de riesgo no están definidos.

## 6. LA FARMACOLOGIA PERINATAL

La farmacología perinatal tiene por objeto estudiar los efectos terapéuticos y adversos de la unidad fisiológica del embarazo que está compuesta por la madre; el útero, la placenta y el feto, durante un periodo que comprende la etapa previa y posterior al nacimiento. Entre sus objetivos destacan la intención de establecer los principios para la terapéutica y el estudio de los efectos adversos en el embrión y el feto. Incluye además el estudio del transporte placentario de fármacos, la farmacocinética y especialmente la biotransformación y la regulación hormonal en el feto, problemas terapéuticos, interacciones de fármacos, toxicidad y teratogénesis en el recién nacido.

Es importante que el profesional conozca el manejo de los fármacos en las distintas etapas del desarrollo de los pacientes, ya que un uso inadecuado puede traer consigo desde una simple reacción adversa ligera, hasta la muerte del paciente.

Muchos de los fármacos tienen un límite promedio de dosificación, dicho límite puede ser tóxico o ineficaz. Por lo que es importante hacer ajustes en la dosis del medicamento dependiendo de la edad del paciente y su estado de salud.

Son muchos los factores que se tienen que considerar, para la dosificación de los medicamentos ya que se requiere de un funcionamiento fisiológico adecuado por parte de todos los órganos del cuerpo que intervienen dentro de la farmacocinética de los fármacos.

## 7. LA FARMACOLOGIA EN LOS PACIENTES LACTANTES

El tratamiento farmacológico en niños representa un reto singular ya que existen diferencias fisiológicas entre los niños y adultos, incluyendo la variación de la madurez de los órganos vitales y la composición del cuerpo que afectan de manera directa la farmacocinética de los medicamentos

Dentro de este tema estudiaremos a los pacientes pediátricos como un grupo que se divide en recién nacidos, lactantes y escolares

Existe una complicación en cuanto al tratamiento pediátrico ya que el 75% de todos los fármacos actuales, carecen de la aprobación absoluta de la FDA (Food and Drug Administration) estadounidense para usarse en niños.

Las vías de administración son iguales en niños y adultos, aunque los sitios de inyección, técnicas de administración y en especial la **dosis**, suelen diferir enormemente.

A medida que el niño crece, está sometido a cambios fisiológicos importantes que afectan la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de los medicamentos. Si no comprendemos bien estos cambios y sus efectos, podemos hacer un cálculo bajo o alto de la dosis de un fármaco, que puede ocasionar fracaso en el tratamiento, reacciones adversas graves o tal vez una toxicidad mortal.

Los factores que afectan la **absorción** de los fármacos incluyen la edad y el estado fisiológico, la forma farmacéutica y propiedades físicas así como la interacción simultánea con otros fármacos y alimentos.

La absorción de medicamentos por vía oral se lleva a cabo en el intestino delgado, en donde los límites permanentes del pH (cuatro a ocho) favorecen la absorción. El pH del jugo gástrico del recién nacido es ligeramente ácido o neutro y se vuelve más ácido cuando el lactante madura y llega a los valores del adulto cuando tiene 2 años de edad.

Otros factores que afectan la absorción de los fármacos por vía oral, son el tiempo de vaciamiento gástrico prolongado y el tiempo del tránsito intestinal que pueden aumentar la absorción. Sin embargo el vaciamiento gástrico rápido y la aceleración del tránsito intestinal disminuyen la absorción de los fármacos.

La administración simultánea de fórmulas lácteas o productos lácteos aumentan temporalmente el pH gástrico e impiden la absorción de fármacos ácidos. Por lo que los niños recién nacidos, lactantes y niños pequeños deben recibir el medicamento oral con el estómago vacío.

Los recién nacidos, lactantes y niños pequeños debido a su masa musculoesquelética relativamente pequeña y flujo sanguíneo variable, sufren la absorción impredecible e irregular de los fármacos administrados por vía parenteral.

La absorción de fármacos tópicos en recién nacidos y lactantes es mayor por la relativa delgadez y alto contenido de agua en su piel, ocasionando un problema por la rápida absorción, ya que esto puede generar reacciones adversas sistémicas.

La **distribución** se ve afectada por los cambios de la composición del cuerpo durante la niñez. En el neonato normal, el líquido corporal constituye el 55 al 70% del peso total del cuerpo; en un lactante prematuro puede ser de hasta un 85%, mientras que en el adulto varía de 50 a 55% del peso total.

Otro factor fisiológico que afecta la distribución de fármacos en recién nacidos es la inmadurez de la barrera hematoencefálica. Esto permite una mayor penetración de fármacos al LCR (Líquido Cefalorraquídeo).

"El metabolismo de la mayor parte de los fármacos ocurre en el hígado. En recién nacidos, un gran hígado (40% de la masa total del cuerpo, en comparación con solo 2% en los adultos), proporciona una área de superficie hepática notablemente mayor, disponible para el metabolismo de fármacos. A pesar de todo, la inmadurez del hígado del neonato y del sistema de enzimas hepáticas, pueden interferir con el metabolismo de los fármacos".<sup>42</sup>

Los lactantes y los escolares pueden metabolizar algunos fármacos con mayor rapidez que los adultos. Por tanto requieren de dosis mayores que las recomendadas para los adultos. Cuando no se reconocen estas diferencias el tratamiento puede ser ineficaz.

La eliminación de la mayor parte de los fármacos y sus metabolitos es por orina, la madurez del sistema renal o la presencia de nefropatía, pueden afectar intensamente los requerimientos de dosificación de un niño. Si la excreción renal es inadecuada, puede producirse acumulación del fármaco y posible toxicidad a menos que se reduzca la dosis.

Las dosis pediátricas se calculan con las reglas de Young, Clark y Fried, estas fórmulas de dosificación se usaron ampliamente hace 15 o 20 años pero en la actualidad resultan **obsoletas**.

---

<sup>42</sup> Mc. Van, Barbara. Referencias farmacéuticas; Traducida del Inglés por Francisco Balderrama Encinas, México; Ed. Manual Moderno S.A. de C.V. : 1995 pág. 79.

**Regla de Young** para calcular dosis pediátrica para niños de más de 2 años de edad.

$$\frac{\text{Edad en años} \times \text{dosis de adulto}}{\text{Edad en años} + \text{doce}} = \text{a dosis para niño}$$

**Regla de Clark** para calcular dosis pediátricas.

$$\frac{\text{Peso en libras} \times \text{dosis para adulto}}{150} = \text{dosis individual para niño}$$

**Regla de Fried** para calcular dosis pediátrica para lactante o niño hasta 2 años de edad

$$\frac{\text{Edad de niño en meses} \times \text{dosis de adulto}}{150} = \text{dosis individual para el lactante o niño}$$

El seguir una fórmula rígida como las anteriores conduce a dosis más altas o bajas ocasionando un fracaso en el tratamiento o un riesgo de toxicidad.

Ahora, el cálculo de las dosis pediátricas está basado en parámetros mucho más exactos e individualizados; ya sea el área total de la superficie corporal ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ) o el peso corporal ( $\text{mg}/\text{kg}$ .) del niño. El peso corporal es el **método** más comúnmente usado por la facilidad para calcularlo.

**Fórmula** basada en dosis pediátricas recomendadas por **kilogramo de peso corporal**.

$$\text{Dosis en miligramos} \times \text{kilogramos de peso corporal} = \text{a dosis de seguridad para 24 hrs}$$

Para lograr una máxima absorción, tenemos que administrar los medicamentos con el estómago vacío, a menos que se indique de otra manera. Por seguridad de los niños nunca hay que referimos a un medicamento o fármaco como un **caramelo** o un **obsequio**, aunque tenga un sabor y olor agradable como muchos de los nuevos medicamentos que existen en la actualidad.

## 8. LA FARMACOLOGIA EN LOS PACIENTES ESCOLARES

Este tema ha sido revisado y contemplado en el anterior apartado, ya que se requería de hacer un estudio general del grupo pediátrico, formado por el recién nacido, lactantes y escolares.

## 9. LA FARMACOLOGIA EN LOS PACIENTES ADOLESCENTES

Los niños de doce años en adelante se contemplan dentro del grupo de los pacientes adultos, ya que a esta edad, la absorción, la distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos son similares a los adultos. Por lo que este tema lo estudiaremos con el siguiente apartado

## 10. LA FARMACOLOGIA EN LOS PACIENTES ADULTOS

Los pacientes adultos no tienen quizás mayores problemas en cuanto a la farmacocinética de los medicamentos, siempre y cuando no tengan ninguna alteración fisiológica o en cuanto a su composición corporal

Como sabemos en ninguna etapa del desarrollo de los individuos no están exentos de alguna alteración fisiológica, por algún traumatismo, enfermedad o causa genética

Por lo que si se presenta alguna alteración, esta repercutirá sobre la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos

Esto provocará que el profesional tome en cuenta todos los aspectos importantes para administrar y dosificar los fármacos adecuadamente.

La función renal es sumamente importante ya que una disminución en la eliminación de los medicamentos puede ocasionar una toxicidad leve a mortal, por lo que es prudente hacer el ajuste de las dosis. El grado de función renal puede cuantificarse con pruebas de laboratorio, con la depuración de creatinina.

El hígado como sabemos es el principal órgano para el metabolismo de los medicamentos. Sin embargo debemos tener precaución en la administración de medicamentos cuando exista una función hepática disminuida.

Los pacientes con problemas cardíacos requieren de la modificación posológica del fármaco.

La obesidad es otro factor importante que hay que considerar en la administración de un medicamento, ya que las dosis se basan en el peso total. Por lo que si tenemos un paciente obeso requerirá del ajuste de la dosis para tener el efecto deseado.

## 11. LA FARMACOLOGIA DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

"El tratamiento farmacológico en el embarazo y la lactancia comprende riesgos singulares que requieren de precauciones especiales de seguridad...

.Cualquier medicamento que la madre tome, tiene el potencial de afectar su feto o al lactante, a menudo en formas impredecibles y perjudiciales".<sup>43</sup>

Durante el embarazo existen cambios complejos que afectan la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos.

La disminución del tono y la motilidad gástrica durante el embarazo y la reducción de la secreción del ácido clorhídrico durante los dos primeros trimestres retardan la acción de los fármacos que requieren un medio ácido o que se absorben en el intestino delgado.

Las concentraciones altas de hormonas esteroides circulantes, pueden aumentar o disminuir el metabolismo hepático, dependiendo del medicamento

El cambio fisiológico más importante que afecta la farmacocinética comprende al sistema cardiovascular. El gasto cardíaco aumenta notablemente, elevando los valores 40% más que los del adulto normal. Como resultado aumenta el flujo sanguíneo renal en 25 a 50%, produciendo un aumento correspondiente en la velocidad de filtración glomerular.

"Antes se pensaba que la placenta constituía una barrera para el paso de los fármacos desde la circulación materna a la fetal. Actualmente sabemos que casi todos los medicamentos ingeridos por la madre se transfieren al feto en alguna cantidad. La simple difusión es el mecanismo que transporta a la mayor parte de los fármacos a través de la membrana placentaria; entre mayor sea la concentración del fármaco en la sangre materna, es mayor la concentración que llega al feto".<sup>44</sup>

La exposición del feto a fármacos y productos químicos es el factor etiológico identificado en el 3% de las malformaciones congénitas en niños nacidos.

Los fármacos pueden afectar el feto en desarrollo en varias formas, incluyendo muerte fetal, malformaciones estructurales, detención del crecimiento, cambios funcionales, carcinogénesis y mutagénesis.

"El riesgo de efectos teratógenos por el uso materno de fármacos, está en relación directa con la dosis, duración del uso y la etapa del desarrollo fetal. La mayor parte de las malformaciones estructurales inducidas por fármacos ocurre en el primer trimestre, en particular durante la etapa embrionaria (desde la concepción hasta 56 días después). La etapa embrionaria se subdivide en dos periodos de diferente sensibilidad fetal:

---

<sup>43</sup> Ibidem pág. 91

<sup>44</sup> Ibidem pág. 92

preimplantación-presomita u organogénesis. Durante la etapa de preimplantación-presomita (desde el tiempo de concepción hasta 14 días después), la exposición al teratógeno, producirá un efecto **todo o nada** sobre el huevo: éste o muere por exposición a una dosis letal del teratógeno, o se recupera completamente después de exposición a una dosis subletal. Durante la organogénesis (desde 14 hasta 56 días después de la concepción), el feto es muy susceptible a daños y cambios estructurales mayores. Sin embargo, para algunos fármacos el periodo de la mayor susceptibilidad puede extenderse hasta 70 o más días después de la concepción..

*..Durante la etapa fetal los efectos teratógenos por el consumo materno de fármacos, puede incluir cambios estructurales mínimos, pero es más probable que incluyan retraso del desarrollo físico o mental".<sup>45</sup>*

La mayor parte de los fármacos y productos químicos aparecen en la leche materna y el tratamiento durante la lactancia representa riesgo para el lactante.

Durante la lactancia no podemos considerar absolutamente seguro a ningún fármaco, aunque se sabe que relativamente pocos fármacos perjudican a los lactantes.

Por lo que es recomendable para la protección del lactante, administrar el medicamento inmediatamente después de amamantar al niño, para asegurar que el próximo amamantamiento tenga la menor cantidad posible de medicamento. Hay que observar al lactante, buscando signos o síntomas extraños, como sedación, irritación, erupción, disminución del apetito y deficiencia para progresar.

Cuando dispongamos de dos o más fármacos para tratar la misma enfermedad, hay que seleccionar al que tenga la concentración más baja en la leche materna.

## 12. LA FARMACOLOGIA EN LOS PACIENTES GERIATRICOS

La mayoría de los pacientes geriátricos toman una variedad de medicamentos para diversas enfermedades lo que representa un problema mayor en el tratamiento farmacológico.

Los pacientes de edad avanzada tienden a padecer enfermedades crónicas, con lo que el tratamiento farmacológico les ayuda a alargar su vida y mejorar su calidad de ella.

Sin embargo el uso de varios medicamentos debe tener una vigilancia estrecha y constante para evitar que sucedan interacciones medicamentosas y reacciones adversas que pongan en peligro la vida de estos pacientes.

Los cambios funcionales del organismo relacionados con la edad, pueden afectar la acción de los medicamentos en cuanto a como se absorben, distribuyen, metabolizan y se eliminan del cuerpo.

La mayoría de los pacientes geriátricos tienen múltiples disfunciones físicas, por lo que necesitan consultar varios médicos y tomar varios fármacos.

La mayor parte de estudios indican que la absorción no se ve afectada con la edad, algunos autores sugieren que la rapidez de absorción se reduce por la disminución de la producción del ácido clorhídrico aumenta el pH gástrico, el estómago se vacía lentamente y el contenido intestinal se mueve con lentitud.

Otros factores que alteran la absorción son la disminución de flujo sanguíneo hacia el intestino y cambio en las vellosidades que cubren la superficie del intestino delgado

La distribución de los fármacos se ve alterada con la edad. La influencia más obvia es la estatura física. La *composición del cuerpo* ya que algunos pacientes pueden tener aumento en la grasa corporal y una disminución en la masa muscular.

Una disminución en la función hepática, también puede afectar que tan rápido se eliminan ciertos fármacos del cuerpo. Con la edad, la masa hepática disminuye y decrece el flujo sanguíneo hepático, ocasionando una reducción en el metabolismo de ciertos fármacos.

---

<sup>45</sup> *Ibidem* pág. 95

La disminución de la función renal relacionada con la edad, puede aumentar sus efectos y potencial de toxicidad. Por lo que es necesario ajustar la dosis del medicamento.

Además se deben considerar aspectos psicológicos en cuanto a que si el paciente puede seguir por sí solo las indicaciones del tratamiento o requiere de ayuda de alguna otra persona para cumplir las indicaciones.

Por lo que es importante que antes de administrar cualquier medicamento tomemos las medidas y precauciones necesarias, no importando cuál sea la edad de nuestro paciente así como su estado fisiológico, ya que una dosis inadecuada o una interacción medicamentosa puede poner en **riesgo** la **vida** de nuestro **paciente**.



## CAPITULO SEGUNDO

### FARMACOS DE USO ODONTOLOGICO

#### 1. ANALGESICOS

Los analgésicos son fármacos que inhiben el dolor (algesia); éste es un problema común en todas las áreas de la medicina, por lo que antes de comenzar con el estudio de los analgésicos, hablaremos del dolor.

#### *RESEÑA HISTORICA*

El dolor ha existido desde tiempos inmemoriales, los egipcios fueron los primeros en pensar que el dolor proveniente del interior del cuerpo era ocasionado por influencia divina, ellos creían que los dioses o los espíritus se introducían en el cuerpo mientras dormían, los estudiosos de los papiros de Ebers y el de Berlín decían que estos espíritus abandonaban el cuerpo por medio de fluidos como; la orina, vomito, sudor y las heces.

En dicho papiro se decía que existía una compleja red de vasos denominados metu, por el cuál se transportaba el soplo vital y las sensaciones hacia el corazón, denominado sensorium commune donde radicaba la actividad sensorial y los sufrimientos (por ende el dolor), concepto erróneo que prevaleció por más de 2,000 años.

En China en el año 2,600 a. C., en la época del Emperador Amarillo Huang Ti, se escribieron varios libros denominados Nei Ching; donde se dice que una persona posee dos fuerzas; el Yin fuerza femenina, negativa y pasiva; y el Yang fuerza masculina, positiva y activa, equilibrados por una energía vital llamada Chi. Los chinos pensaban que está fuerza circulaba en todo el cuerpo por medio de una serie de catorce meridianos o canales conectados con los órganos internos. La deficiencia o exceso de Chi producía un desequilibrio en las dos fuerzas, provocando así enfermedad y dolor.

Alcmeón, discípulo de Pitágoras hace la distinción entre arterias y venas, siendo el primero en proponer que el cerebro era la sede de los sentidos, el intelecto y la razón, en contraposición con la hipótesis cardiocentrista. Aún contando con el apoyo de Anaxágoras, Diógenes, Demócrito y otros filósofos, su concepto no fue aceptado, por la oposición de Empédocles, pero sobre todo por las influencias de Aristóteles quien creía que el corazón constituía de forma inequívoca la sede de todos los sentimientos, el sensorium commune.

Hipócrates, sostiene en su obra magna Corpus Hipocráticum, la teoría de los cuatro humores: sangre, flema, bilis negra o melancolé y la bilis amarilla o colé, y señalaba que el dolor surge cuando la cantidad de

alguno de estos aumenta o disminuye.

Platón propuso que el dolor surgía de una experiencia emocional del alma cuyo origen era también el corazón.

Aristóteles reconoció los cinco sentidos, pero no creía que el cerebro tuviera función directa sobre los procesos sensoriales, él pensaba que su función era la de enfriar el aire y la sangre caliente que emanaba del corazón; creía que el dolor era un exceso del calor vital.

Celso consideró al dolor como uno de los cuatro signos cardinales de la inflamación (los otros tres son: rubor, tumor y calor), signos que se siguen buscando actualmente para hacer dicho diagnóstico. También reconoció las ideas de Erasistato y Herófilo, referentes al concepto de dolor, pero con la salvedad que no creyó que los nervios fueran las estructuras que condujeran las sensaciones.

Herófilo plantea la hipótesis de que el cerebro es el órgano central del sistema nervioso y la sede de la inteligencia y de los sentimientos.

Galeno realizó experimentos con cerdos recién nacidos, desarrollando una compleja teoría de las sensaciones y definió tres clases de nervios: los blandos, con funciones sensoriales; los nervios duros, con funciones motoras; y los nervios encargados de sentir dolor. Para Galeno, el centro de la sensibilidad era el cerebro.

Avicena "Príncipe de los médicos", describió cinco sentidos externos y cinco internos, éstos los localizó en los ventrículos cerebrales. También describió la etiología de 15 tipos diferentes de dolor, debidos a distintos cambios humorales y sugirió que el ejercicio, el calor, el masaje, además del opio y otras drogas eran procedimientos útiles para aliviar el dolor.

Un escritor inglés definió al dolor crónico: "jamás, por ninguna razón del mundo puede uno desear un aumento del dolor. Del dolor físico sólo se puede desear una cosa. que cese. Nada es tan malo como el dolor físico, ante eso no hay héroes".

La necesidad de elaborar teorías científicas sobre uno de los fenómenos fisiológicos con mayor relevancia para la vida del hombre no se hizo esperar.

René Descartes publicó en 1644 en su libro De Homine Figuris; donde concibe al sistema del dolor como un canal directo de la piel al cerebro. Sugiere que este sistema es como el campanario de la iglesia: el campanero tira de la cuerda abajo y la campana suena en la parte superior del campanario.

A la teoría de Descartes sobre el dolor se le conoce como "alarma de campana".

Müller propone en 1842 que el cerebro está consciente del exterior por medio de mensajes transportados por nervios sensitivos; la activación de éstos representa un código o datos simbólicos concernientes al estímulo.

El concepto de Müller se refiere a la existencia de vías directas, desde el órgano sensorial hasta el centro del cerebro, responsable de la sensación.

En 1849-1899 Max Von Frey publica una serie de artículos donde propone una teoría para las sensaciones cutáneas, que es la base de la Teoría Específica Moderna. Frey planteó la existencia de cuatro modalidades cutáneas; tacto, calor, frío y dolor, que presumiblemente tendrán sus proyecciones especiales hacia el centro del cerebro.

Von Frey dio a conocer una gran variedad de estructuras especializadas, esto a través de técnicas químicas para los estudios macro y microscópicos, con ayuda de ciertas tinciones, a partir de esto dedujo lo siguiente: las terminaciones nerviosas libres son las más comunes y las sensaciones dolorosas se perciben en todo el cuerpo, entonces, éstas son los receptores para el dolor, los corpúsculos de Meissner se localizan en los dedos y la palma de la mano, en donde la sensación del tacto es más abundante y sensible, entonces estos son receptores al tacto. Los corpúsculos de Ruffini son los receptores para el calor.

Bishop, Rose y Mountcastle y Sinclair ampliaron la teoría de Frey que únicamente se encargó de explicar sobre los receptores cutáneos, ellos demostraron la existencia de una relación entre el tipo de receptor y el

tamaño de las fibras y la cualidad de la experiencia.

Existieron diversas teorías tratando de explicar como se lleva a cabo este fenómeno (dolor); teoría del patrón periférico, la teoría de la sumatoria central de Livingston, la teoría de la interacción sensorial; todas estas teorías prepararon el camino experimental e intelectual para dar paso a lo que denominaríamos la era actual del estudio del dolor.

Melzack y Wall publicaron en 1965 un modelo para un circuito en el asta dorsal de la médula espinal, responsable de la transmisión dolorosa; llamando a este modelo sistema de control por compuerta.

Son muchas las definiciones que existen sobre el dolor pero la más aceptada es la de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor que lo define como "una sensación física y emocional desagradable asociada a la lesión tisular potencial o real, o bien descrita en término de este tipo de lesión".

Dr Francisco Pellícer Graham, doctor en neurofisiología experto en el campo del dolor; "el dolor es una experiencia sensorial que no sólo se asocia con sus componentes discriminativos como podrían ser, intensidad, duración, localización y calidad, sino que afecta de manera importante en la esfera emocional, produciendo sufrimiento, ansiedad y depresión; afecta también sistemas como el endócrino produciendo liberación de hormonas; el muscular, alterando los circuitos de retroalimentación, que permite la relajación muscular, provocando así las contracturas asociadas con procesos dolorosos y a nivel circulatorio, cambiando la respuesta vascular.

### RECEPTORES SENSORIALES DEL DOLOR

Los receptores o nociceptores que responden al estímulo doloroso se localizan en la piel, músculos, articulaciones y vísceras. Estos receptores sensoriales son traductores biológicos capaces de codificar presión y temperatura excesivas, así como pH extremo. Existen dos grandes categorías de receptores cutáneos asociados al dolor, los nociceptores mecánicos A-delta ( $\delta$ ) y los nociceptores polimodales C

Estos reciben su nombre de acuerdo con el tamaño de la fibra nerviosa que los inerva, además del tipo de estímulo al cuál responden.

Los receptores o nociceptores se activan con los estímulos mecánicos que producen daño en la piel; mientras que los nociceptores polimodales C son más abundantes, estos receptores responden a estímulos mecánicos nocivos, a estímulos térmicos y químicos, estos receptores se activan a una temperatura promedio de 45° C y también a una temperatura de menos de 5°C.

### FIBRAS DE CONDUCCION DOLOROSA

Las características de las fibras que conducen la información dolorosa se presentan en el siguiente cuadro

TIPO DE FIBRA	DIAMETRO EN MICRAS	VELOCIDAD DE CONDUCCION m/seg.	FUNCION
A alfa ( $\alpha$ )	12-20	70-130	Posición, equilibrio, movimientos musculares
beta ( $\beta$ )	8-12	40-70	Tacto, presión
delta ( $\delta$ )	2-7	12-40	Dolor, temperatura, tacto
C fibras de raices posteriores	0.4-1.2	0.5-2	Dolor, respuesta refleja

La conducción de la información dolorosa se lleva a cabo por dos tipos de fibras: A-delta y las fibras C también llamadas amielínicas

### TEORIA DE LA COMPUERTA DEL DOLOR

Melzack y Wall proponen esta teoría, donde se dice que la actividad de las fibras aferentes gruesas inhiben la transmisión sináptica, en un sistema activado por fibras aferentes delgadas, que conducen la

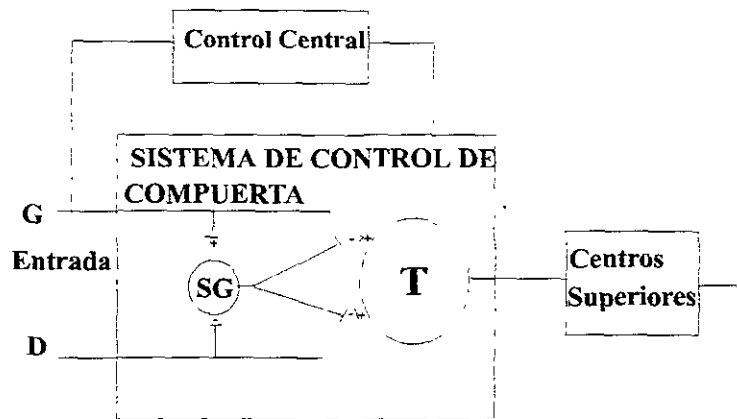
señal del dolor.

Para que se abra la compuerta del dolor, se requiere de que el estímulo doloroso sea codificado por el nociceptor y conducido a la médula espinal por las fibras delgadas (A-delta y C), la neurona sensitiva primaria se encuentra en el ganglio de la raíz dorsal y manda sus terminaciones a las primeras láminas donde libera un neurotransmisor excitador que se encarga de la información dolorosa.

Esta información se transmite simultáneamente a una motoneurona flexora, mediante una cadena de sinápsis con lo que se activa el reflejo flexor polisináptico antialgésico, es decir con el que retiramos los miembros de la fuente de daño y a neuronas que denominamos T que como mencionamos, se encargan de enviar la información a núcleos cerebrales superiores como el tálamo y la corteza cerebral. Hasta este punto la compuerta se encuentra abierta, es decir la sinápsis que se establece entre la neurona sensitiva primaria y la neurona T está excitada.

Para cerrar la compuerta al dolor requerimos activar un receptor cutáneo no doloroso como los corpúsculos de Paccini o los receptores del pelo, mediante vibración o tacto, esta información será transmitida por fibras gruesas (A $\beta$ ), que activarán a las neuronas inhibitorias de la sustancia gelatinosa de Rolando; las terminaciones de las células harán presumiblemente contactos presinápticos sobre las terminaciones de la neurona sensitiva primaria, es decir inhibiendo la liberación del neurotransmisor excitador sobre la neurona T, disminuyendo la transmisión de la información dolorosa hacia los centros superiores y por tanto cerrando la compuerta al dolor.

Esquema que muestra el modo de operación de la Teoría de la compuerta del dolor.



Es por eso que cuando nos hacemos daño, la conducta natural que se presenta es estimular la zona dañada o un campo sensorial aledaño. Esto activará a receptores cutáneos no dolorosos con lo que se tiende a disminuir la sensación dolorosa.

## TIPOS DE DOLOR

Se han reconocido varios tipos de dolor. Lewis en los años 30 describe dos tipos básicos: superficial y profundo. El dolor superficial se provoca mediante la estimulación intensa de la piel y puede ser bien localizado. El profundo, también conocido como continuo o sordo, tiene su origen en el músculo esquelético, tendones, periostio y articulaciones y su localización es imprecisa.

El dolor visceral presenta mucha similitud con el dolor profundo, incluyendo la tendencia a referirse a estructuras superficiales y de inducir potentes respuestas autónomas: piloerección, sudoración, taquicardia, palidez, etc.

El dolor superficial se subdivide en dos: punzante y quemante. Otra forma de clasificación de la sensación dolorosa es: dolor rápido y lento, dada la aparición temporal de la sensación. Se ha propuesto que esta distinción temporal está producida por la activación de las fibras nerviosas que conducen la información sensorial periférica a velocidades distintas.

El dolor también se clasifica en entidades clínicas:

1. Dolor agudo (nociceptivo), somático y visceral
2. Dolor postoperatorio
3. Dolor neuropático
4. Dolor terminal
5. Dolor crónico
6. Dolor psicógeno

El siguiente cuadro resume las categorías del dolor y su tratamiento.

CATEGORIA	AGUDO	POSOPERATORIO	TERMINAL	NEUROPATICO	CRONICO	PSICOGENO
Fisiopatología	Nocicepción	Nocicepción	Nocicepción	Lesión neurológica	Mecanismo desconocido	Mecanismo desconocido
Respuesta al estrés	Util	Perjudicial	Perjudicial	Perjudicial	Ausente	Ausente
Factores psicológicos	Mínimo	Significativo	Profundo	Desconocido	Profundo	Profundo
Sin Tx.	Autolimitado	Autolimitado	Autolimitado	Indefinido	Indefinido	Indefinido
Bloqueo nervioso	Efectivo	Efectivo	Efectivo	Controvertido	Contraindicado	Contraindicado
Opiáceos sistémicos	Efectivo	Efectivo	Efectivo	Controvertido	Contraindicado	Contraindicado
Opiáceos espinales	Efectivo	Efectivo	Efectivo	Ineficaz	Contraindicado	Contraindicado
Fármacos antiinflamatorios	Efectivo	Efectivo	Efectivo	Ineficaz	Contraindicado	Contraindicado
Ayudantes	Desconocido	Desconocido	Efectivo	(Antidepresivos)	(Antidepresivos)	(Psicoterapia)

### *DOLOR AGUDO NOCICEPTIVO*

Existen varios tipos de nociceptores específicos, el nociceptor más frecuente parece que es el mecanotérmico cutáneo, que responde a los estímulos nocivos mecánicos y térmicos y que activan las fibras A-delta y C. En los humanos los más frecuentes suelen ser los nociceptores mecanotérmicos de fibras C, que suelen denominarse también nociceptores polimodales-C que responden además a los estímulos químicos.

También existen nociceptores mecanotérmicos de fibras A que se subdividen en tipo I y II en función de sus umbrales de respuesta. Los de tipo I tienen un umbral de activación alto (49°C) y los de tipo II más bajo (42°C).

Los nociceptores funcionan como transductores, convirtiendo la energía mecánica, térmica o química en señales eléctricas, que posteriormente son transmitidas a la médula espinal a través de las fibras aferentes primarias.

El mecanismo real de los nociceptores se desconoce, pero el estímulo debe cambiar la membrana receptora para permitir la despolarización y producir el potencial de acción en la fibra aferente primaria.

Se han identificado nociceptores en todos los tejidos y órganos (excepto SNC).

La teoría de la compuerta del dolor tiene una gran validez con respecto al dolor nociceptivo (agudo) pero es menos aplicable a las otras formas del dolor esto fue admitido por el propio Wall.

### *DOLOR POSTOPERATORIO*

Este dolor es una variante del dolor agudo nociceptivo. La lesión tisular aguda es producida por la cirugía y persiste hasta que se produce la curación. El dolor postoperatorio suele carecer de importancia diagnóstica

ya que la causa del dolor es obvia, es decir, el daño tisular es el resultado del procedimiento quirúrgico.

Como el dolor postoperatorio probablemente es una combinación de nocicepción somática y visceral, se deduce que la terapéutica del dolor postoperatorio debe incluir técnicas para reducir ambos componentes y tratar otros factores que pueden amplificar las respuestas al dolor (como ansiedad o depresión).

Aplicando los principios generales del bloqueo de la nocicepción que se resumen como sigue:

1. Medicación antiinflamatoria periférica
2. Bloqueo nociceptivo periférico (tópico)
3. Bloqueo nervioso periférico con anestésicos locales
4. Bloqueo nervioso espinal con anestésicos locales
5. Antinocicepción central (tallo cerebral y superior)
6. Antinocicepción espinal (*narcóticos y no narcóticos*)
7. Combinación de los principios anteriores

### *DOLOR NEUROPATICO*

Las alteraciones de estructuras neurológicas y de su funcionamiento pueden dar lugar a dolor. Los cambios metabólicos de la diabetes o de la intoxicación por mercurio pueden producir una neuropatía periférica dolorosa. La lesión viral (herpes zóster, poliomielitis tardía, etc.) produce también estados dolorosos.

Según Wall existen cuatro posibles mecanismos para la producción de dolor en las lesiones de los nervios periféricos:

1. La compuerta podría estar causada por mal funcionamiento
2. Los nervios podrían sensibilizarse mecánicamente y generar impulsos ectópicos
3. Puede existir un cruce de líneas entre las fibras gruesas y las finas, y
4. Pueden darse cambios en el procesamiento central

La principal diferencia entre el dolor neuropático y los otros tipos de dolor descritos anteriormente, es que no existe una señal de entrada nociceptiva continua.

### *DOLOR TERMINAL*

En la fase terminal de enfermedades neoplásicas y de otras enfermedades (enfermedad vascular central y periférica, esclerodermia u otras enfermedades del tejido conjuntivo, SIDA y neuropatías) puede aparecer dolor.

La característica específica del dolor terminal es el impacto psicológico de una muerte inminente, que puede dividirse en cinco etapas: *Negación, ira, pacto, depresión y aceptación.*

### *DOLOR CRONICO*

El tiempo que dura el dolor se utiliza a veces de forma arbitraria para definir el dolor crónico. Sin embargo, el tiempo no es uno de los rasgos diferenciales de este tipo de dolor. Los otros tipos de dolor agudo, postoperatorio, neuropático y terminal, pueden ser prolongados, pero no son "crónicos" si mantienen sus características fisiopatológicas y psicológicas originales.

## MEDIADORES DEL DOLOR Y ANALGESIA ENDOGENA

Se consideran a las prostaglandinas, cininas y endorfinas como los mediadores más importantes del dolor y de la analgesia endógena.

Las prostaglandinas se denominan así porque se encontraron inicialmente en el semen y se pensó que se originaban en la próstata, sin embargo se sabe actualmente que se forman en las membranas de casi todas las células.

"La síntesis de prostaglandinas puede iniciarse por diferentes estímulos que incluyen el colágeno, bradicinina, trombina, adrenalina, tirotrina, histamina, isquemia y lesión mecánica. Los estímulos y reacciones varían con los diferentes tipos de células. Estos estímulos activan la enzima fosfolipasa que en los fosfolípidos de las membranas celulares libera ácidos grasos poliinsaturados como el ácido araquidónico. La enzima ciclooxigenasa sintetiza las prostaglandinas y compuestos relacionados a partir de dicho ácido. La inhibición de la ciclooxigenasa es el sitio de acción primario de los fármacos tipo aspirina, pero no de otros salicilatos."

Las prostaglandinas intervienen en una gran variedad de reacciones biológicas. Propician el dolor, inflamación y fiebre. Tienen una función importante en la formación del coágulo y en la hemorragia al afectar a las plaquetas. Están implicadas en la función de los pulmones, riñones y en el mantenimiento de la presión arterial. Tienen un efecto protector sobre la mucosa gástrica, ya que aumentan la producción de moco y disminuyen la secreción de ácido"<sup>46</sup>

### CININAS

La bradicinina es una cinina, que se forma en el plasma por una serie de reacciones que se inician por una lesión tisular y que producen que se active la enzima calicreína.

"La bradicinina es un vasodilatador muy potente, también aumenta la permeabilidad vascular, estimula las terminaciones nerviosas de las fibras del dolor y contrae o relaja el músculo liso no vascular".<sup>47</sup>

### ENDORFINAS

Las endorfinas son analgésicos endógenos que tienen estructuras peptídicas y se dividen en tres grupos que varían de tamaño y situación en el cuerpo.

"Las endorfinas son grandes péptidos, las dinorfinas tienen un tamaño intermedio y las encefalinas consisten en péptidos más pequeños".<sup>48</sup>

"Las endorfinas también se encuentran en la hipófisis. Actúan en diversos receptores para reducir el dolor y modular aspectos emocionales de las sensaciones del dolor. Además de la analgesia, estos compuestos pueden producir sedación, depresión respiratoria, euforia, miosis, disforia y alucinaciones".<sup>49</sup>

### CLASIFICACION DE LOS ANALGESICOS

Se les denomina a los compuestos que tienen una acción supresora del dolor como **analgésicos**.

Es importante recordar que los analgésicos son más eficaces cuando se administran antes de iniciarse el dolor que después.

La clasificación de los analgésicos para su estudio se ha dividido en dos grupos, **narcóticos** (opioides), **no narcóticos** (no opioides) aunque algunos autores prefieren llamarlos en lugar de narcóticos como opioides y no opioides, ya que no únicamente el término narcótico se utiliza en fármacos empleados para la

<sup>46</sup> Ob. Cit. Ciancio Sebastian, GF. Et. pág. 88

<sup>47</sup> Idem

<sup>48</sup> Ibidem pág. 89

<sup>49</sup> Ibidem pág. 90

analgesia.

Los analgésicos opioides y no opioides difieren en varios aspectos que afectan su aplicación.

1. Los opioides tienen potencial de abuso y desarrollan tolerancia a sus acciones, por lo que se administran en periodos cortos y tomando precauciones para evitar su abuso y uso ilícito
2. Los opioides son analgésicos más potentes pero no influyen en la inflamación
3. La administración por vía parenteral los convierte más eficaces, ya que el metabolismo es menor a diferencia que si se tomarán por vía oral
4. Los opioides actúan principalmente dentro del SNC a diferencia de los no opioides que su acción es periférica

### 1.1 ANALGESICOS NO OPIOIDES

Los salicilatos son el prototipo de analgésicos no opioides, así como el acetaminofen (paracetamol) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

#### SALICILATOS

En 1800 se identificó un ingrediente activo, la salicilina proveniente de la corteza del sauce, que tenía la capacidad de disminuir la fiebre.

A partir de entonces se han sintetizado un grupo de compuestos que están químicamente relacionados con esta sustancia: Entre estos compuestos están el "ácido acetilsalicílico, los salicilatos de sodio, colina y magnesio, la salicilamida y el diflunisal. En general estos compuestos se usan de manera sistémica por sus efectos analgésicos, antiinflamatorio y antipirético"<sup>50</sup>

"Los salicilatos son útiles para aliviar el dolor ligero a moderado. Son eficaces en el tratamiento de dolores de cabeza, artralgias (dolor en las articulaciones o neural) y dolor muscular. Aunque no son eficaces en el tratamiento del dolor visceral agudo intenso, pueden aliviar el dolor visceral moderado relacionado con la cirugía, traumatismos y cáncer...

...Los salicilatos son eficaces en particular contra el dolor que acompaña a la inflamación como ocurre en el dolor posoperatorio".<sup>51</sup>

Además del efecto analgésico los salicilatos (salicilato sódico, ácido acetil-salicílico, salicilamida) poseen acciones antiinflamatorias, antipiréticas, antirreumáticas y uricosúricas.

Las acciones analgésicas, antipirética y antiinflamatoria pueden deberse a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. El efecto analgésico se cree que se debe a un efecto inhibitorio sobre las acciones inductoras del dolor de la bradiquinina, y el efecto antipirético puede deberse a una vasodilatación periférica, el control de la temperatura del cuerpo se lleva en el hipotálamo que es el encargado de mantener el equilibrio.

"Los salicilatos en grandes dosis (Más de 5 g/día de aspirina) aumentan la eliminación renal de ácido úrico por que evitan su resorción por los túbulos renales. Sin embargo, en dosis bajas producen un efecto opuesto"<sup>52</sup>

En el caso de la artritis gotosa la producción excesiva o la eliminación disminuida del ácido úrico provoca que esta sustancia se acumule en las articulaciones como cristales de urato produciendo inflamación, si a estos pacientes se administran dosis bajas de salicilatos, lo que ocasionaremos será agravar el trastorno por la retención de ácido úrico.

"El efecto antiinflamatorio producido por los salicilatos es importante sólo en dosis muy altas, 3.6 a 6.0 g diariamente. Las dosis analgésicas que por lo general se usan en odontología son 325 a 650 mg cada 3 a 4 hrs lo que significa 2.4 a 3.6 g diariamente y puede contribuir con efectos antiinflamatorios".<sup>53</sup>

---

<sup>50</sup> *Ibidem* pág. 91

<sup>51</sup> *Ibidem* pág. 92

<sup>52</sup> *Ibidem* pág. 96

<sup>53</sup> *Idem*



## EFFECTOS RESPIRATORIOS Y METABOLICOS

"Los salicilatos pueden afectar la respiración y aumentar la producción de bióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en el cuerpo. Ya que el CO<sub>2</sub> es equivalente a un ácido, la pérdida de CO<sub>2</sub> provoca alcalosis y la retención produce acidosis. La estimulación o depresión de la respiración por salicilatos afecta la concentración de CO<sub>2</sub>".<sup>54</sup>

Aún tomando dosis elevadas para el tratamiento de la artritis, los salicilatos activan la respiración produciendo CO<sub>2</sub> que estimula los centros cerebrales de la respiración, lo que ayuda a un equilibrio acidobásico; pero si el salicilato se administra con un opioide, la respiración se deprime, ocasionando retención del CO<sub>2</sub> y originando una acidosis.

Dosis elevadas de 12 g diarios incrementan la respiración por estimulación directa de los centros de respiración. Una pérdida excesiva de CO<sub>2</sub> ocasiona una alcalosis. El riñón compensara esto expulsando bicarbonato (pérdida base). Esto disminuirá la intensidad de la alcalosis y normalizará el pH del organismo. La eliminación de bicarbonato se acompaña con pérdida de sodio, potasio y agua.

"Dosis elevadas también producen acidosis metabólica causada por: (1) acidez de los salicilatos; (2) desequilibrio del metabolismo de los carbohidratos que ocasiona una producción incrementada de ácidos orgánicos y (3) alteración de la función renal que disminuye la eliminación de ácidos fuertes".<sup>55</sup>

## ABSORCION, DISTRIBUCION, BIOTRANSFORMACION Y EXCRECION

Los salicilatos se absorben rápida y eficientemente en el estómago y el intestino delgado, apareciendo un pico en la concentración plasmática aproximadamente una hora después de su administración oral. La velocidad de absorción, depende de la rápida disolución de la tableta o cápsula, por lo que en la actualidad resulta mejor una tableta efervescente

La conversión de la aspirina (ácido acetilsalicílico) a salicilatos es extremadamente rápida después de su absorción. Esta rápida conversión se debe al importante efecto de primer paso que ocurre tanto en el intestino como en el hígado.

El ácido salicílico puede excretarse como tal y como conjugado de glicina, aunque hay otras vías de oxidación y conjugación.

## USOS TERAPEUTICOS

"El alivio del dolor es el uso más importante de los salicilatos en odontología y medicina. Estos fármacos también tienen efectos antiinflamatorios y antipiréticos importantes. Se utilizan para reducir la inflamación, fiebre y dolor en enfermedades reumatoides y artríticas y para disminuir la fiebre y malestar provocados por resfriado y otras infecciones. También son útiles en el tratamiento de las enfermedades tromboembólicas".<sup>56</sup>

## EFFECTOS COLATERALES

Las dosis terapéuticas de los salicilatos pueden causar síntomas gastrointestinales menores como náuseas, pirosis y molestias, aunque otros efectos más graves son hemorragia gastrointestinal, úlceras gástricas y sordera.

La inhibición de las prostaglandinas en el estómago reduce la producción de moco y aumenta la secreción de ácido clorhídrico.

Los salicilatos están contraindicados en pacientes con una historia de úlcera gastrointestinal y no deben ser usados junto con otros agentes que promueven la formación de úlceras como alcohol. Así también pueden agravar úlceras pépticas existentes y contribuir a la formación de otras.

"Los niños que padecen influenza o varicela no deben recibir salicilatos. En presencia de estas infecciones, la aspirina participa en la aparición del **síndrome de Reye**, que con frecuencia es mortal y se caracteriza por degeneración grasa del hígado y riñón e inflamación rápida del cerebro; el vómito y letargo iniciales son seguidos de convulsiones y coma. Este trastorno puede ser mortal".<sup>57</sup>

<sup>54</sup> Ibidem pág. 98

<sup>55</sup> Idem

<sup>56</sup> Ibidem pág. 99

<sup>57</sup> Idem

La intoxicación con salicilatos leves se llama **salicilismo** que se caracteriza por náusea, vómito, diarrea, visión borrosa, pérdida del oído, somnolencia, zumbido en los oídos (tinnitus), sudación, fiebre, sed e hiperventilación.

La intoxicación severa se caracteriza por hiperapnea, náuseas, vómitos, alteraciones ácido-base, hemorragias petequiales, hipertermia, delirio, convulsiones y coma.

En pacientes con alteraciones del equilibrio ácido-base ocasionan alcalosis o acidosis respiratoria, pueden ocurrir también varios tipos de erupciones cutáneas, y la pérdida de agua y electrolitos es producida por diversos mecanismos; sudoración, vómitos, hipernea, etc.

El tratamiento consiste en devolver el equilibrio acidobásico, administrar glucosa para contrarrestar la hipoglucemia y reemplazar los líquidos y electrolitos.

"El uso prolongado o el abuso de analgésicos no opioides se ha acompañado de daño renal".<sup>58</sup>

Cuando los salicilatos se administran junto con corticoesteroides, las concentraciones sanguíneas de los primeros caen, probablemente debido a alteraciones en la filtración glomerular. La administración conjunta de anticoagulantes orales y de ácido acetilsalicílico provoca un aumento de la hemorragia, que podría ser debido a la irritación gastrointestinal producida por los salicilatos o por la alteración de la hemostasia secundaria a la agregación plaquetaria. También se ha observado un aumento de sangre en heces después de ingestión conjunta de ácido acetilsalicílico y alcohol.

### ACIDO ACETILSALICILICO

"La aspirina es el salicilato de uso más común, la dosis analgésica y antipirética usual es de 325 a 650 mg cada 4 hrs. Aunque la que recomiendan los fabricantes, 650 mg suele considerarse como la dosis necesaria para producir la máxima respuesta, pruebas recientes indican que 1,200 mg de aspirina ofrecen un efecto analgésico mucho mayor cuando se valora en cirugía bucal.

...La aspirina se dispone en tabletas y cápsulas simples, con cubierta entérica, cápsulas y tabletas amortiguadas, tabletas efervescentes amortiguadas, tabletas de liberación prolongada, supositorios y tabletas como goma masticable".<sup>59</sup>

Las formas amortiguadas efervescentes actúan más rápido que la aspirina simple o no efervescente. Causan menos irritación y hemorragia gastrointestinal que otros preparados por la rapidez de disolución y porque, cuando se disuelven, el fármaco se encuentra como acetilsalicilato sódico en lugar del salicilato sódico que es más irritante.

Los supositorios no son recomendables por la irritación rectal que causan y su lenta absorción.

### SALICILATO SODICO

Es similar a la aspirina pero es menos eficaz; éste sólo es un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo es un buen antiinflamatorio, como antipirético es poco eficaz.

"El salicilato sódico no disminuye la agregación plaquetaria y produce menos hemorragia gastrointestinal que la aspirina. Debe usarse con cuidado en pacientes con dietas bajas de sodio. La dosis promedio para adulto es de 325 a 650 mg 3 veces al día".<sup>60</sup>

### DIFLUNISAL (DOLOBID)

El diflunisal es un derivado del ácido salicílico que comparte las mismas acciones farmacodinámicas que otros fármacos de este grupo. Sin embargo, parece que es mejor tolerado que otros miembros respecto a los efectos gastrointestinales. Así también comparte muchas propiedades farmacocinéticas comunes a otros salicilatos, el diflunisal se absorbe bien y el pico de concentración aparece aproximadamente 2 hrs después de su administración.

<sup>58</sup> Ibidem pág. 100

<sup>59</sup> Ibidem pág. 101

<sup>60</sup> Ibidem pág. 102

"Se ha señalado nefritis intersticial aguda e insuficiencia renal aguda con el diflunisal así también con otros AINE...

.. El diflunisal puede producir en ocasiones edema periférico, y en consecuencia debe usarse con precaución en pacientes que retienen líquidos por enfermedades cardiovasculares y de otra índole...

...El diflunisal no debe administrarse a pacientes con intolerancia a la aspirina o a AINE ya que existe intolerancia cruzada entre estos fármacos".<sup>61</sup>

Desde 1986, existen dos nuevos derivados no acetilados del salicilato. Estos dos nuevos derivados son el trisalicilato de magnesio y colina y el salsalato. Los salicilatos no acetilados poseen menos efectos sobre la agregación plaquetaria y la mucosa gastrointestinal que los acetilados. Sin embargo, los no acetilados provocan estados de analgesia y niveles sanguíneos de salicilato similares a los obtenidos por los fármacos acetilados.

#### *TRISALICILATO DE MAGNESIO Y COLINA*

Estos fármacos son similares al salicilato sódico, pero como se menciono anteriormente sus efectos secundarios son menores

Las concentraciones altas de magnesio deprimen el SNC y el músculo esquelético, el magnesio se une e inactiva a las tetraciclínas, por lo que es aconsejable administrar con 2 o 3 hrs de diferencia estos medicamentos.

La dosis promedio para adultos y niños mayores de 12 años es de 870 mg cada 3 o 4 hrs sin exceder más de seis veces al día

La desventaja de este medicamento radica en que no se encuentra disponible en el mercado nacional.

#### *SALSALATO (DISALCID)*

"Este fármaco produce menos trastornos gastrointestinales, se absorbe en el intestino delgado y no es soluble en el estómago. Se hidroliza en dos moléculas de ácido salicílico libre, el producto activo después de la absorción. La dosis para adulto es de 325 a 1,000 mg 2 o 3 veces al día".<sup>62</sup>

La desventaja al igual que el fármaco anterior es que el producto no se encuentra disponible en el mercado nacional.

#### *DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL*

##### *ACETAMINOFEN O PARACETAMOL (TYLENOL, TEMPRA)*

Este es un derivado para-aminofenol con propiedades analgésicas y antipiréticas similares a la aspirina.

El efecto antipirético parece ser el resultado de una acción directa sobre el hipotálamo que es el encargado de regular la temperatura.

En dosis de 500-600 mg la aspirina y el acetaminofén son igualmente efectivos en cuanto a las propiedades antipiréticas. El acetaminofén parece ser equipotente a la aspirina en inhibir la síntesis central de prostaglandinas. Sin embargo la inhibición periférica de la prostaglandina sintetasa, que provoca la aspirina, no sucede con el acetaminofén. Esto explica parcialmente por qué este último es un antipirético y analgésico efectivo cuando se utiliza para el dolor de origen no inflamatorio.

El acetaminofén se absorbe rápidamente en el intestino delgado después de su administración oral. Las concentraciones máximas se alcanzan aproximadamente a la hora. Al contrario que la aspirina el acetaminofén se absorbe bien a través de la mucosa gástrica, y la velocidad de absorción depende del tiempo de vaciado gástrico.

---

<sup>61</sup> *Ibid*, pág. 103

<sup>62</sup> *Ibidem* pág. 102

"El acetaminofén se utiliza para tratar dolor leve a moderado, que incluye dolor posoperatorio, cefaleas, dolor muscular y articular, dolor posparto y fiebre".<sup>63</sup>

A diferencia de la aspirina el acetaminofén produce relativamente pocos efectos secundarios cuando se utiliza dentro del rango normal terapéutico; "carece de efectos en la agregación plaquetaria o de cualquier acción en las concentraciones de protrombina, excepto cuando se utilizan por tiempo prolongado dosis más altas de las recomendadas. No causa irritación gastrointestinal, hemorragia ni agrava úlceras pépticas. No tiene efecto en la respiración y en el equilibrio de ácidos y bases ni inhibe la eliminación de ácido úrico".<sup>64</sup>

Además la alergia al acetaminofén es rara y no hay sensibilidad cruzada entre él y la aspirina.

Los efectos colaterales que se llegan a presentar son: "reacciones alérgicas que son raras pero pueden ser graves. Se ha observado urticaria, edema laríngeo y agranulocitosis. El uso prolongado puede ocasionar daño renal".<sup>65</sup>

"La intoxicación aguda puede producir estímulo del SNC seguido de depresión, convulsiones, coma y muerte. No se debe administrar este fármaco por más de 10 días, la dosis total diaria no debe exceder de 4 g para adulto y de 5 dosis diarias durante cinco días, para niños".<sup>66</sup>

#### DERIVADOS DEL ACIDO ACETICO

La indometacina es un derivado del ácido indolacético, es un potente analgésico, antipirético y antiinflamatorio.

Su acción se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Además, la indometacina inhibe la motilidad de los leucocitos polimorfonucleares y desacopla la fosforilación oxidativa en las mitocondrias hepáticas y de cartílagos. La indometacina se absorbe mucho y rápidamente después de su administración rectal y oral, alcanzando la concentración máxima en sangre después de una hora si la administración fue rectal y a las 1.5-2 hrs si fue oral.

La administración conjunta de antiácidos, como el hidróxido de aluminio o magnesio, provoca un retraso en la absorción de la indometacina.

La administración conjunta de la indometacina y de warfarina (anticoagulante) no provoca interacción farmacológica relevante.

La indometacina ha demostrado, durante muchos años, ser un fármaco eficaz en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias, aunque su uso se ha limitado por su toxicidad.

#### DERIVADOS DEL ACIDO PIRROLOACETICO

##### SULINDACO (CLINORIL)

Es un derivado del ácido pirroloacético, es un fármaco emparentado químicamente que se sintetizó con el fin de obtener una droga tan efectiva como la indometacina, pero menos tóxica.

Los derivados del ácido pirroloacético poseen propiedades antiinflamatorias y analgésicas similares a las de la aspirina o la indometacina.

El sulindaco alcanza su concentración máxima en sangre en 1 o 2 hrs después de su administración oral.

##### TOLMETINA (TOLECTIN)

Es otro derivado del ácido pirroloacético, este fármaco es un potente inhibidor de la prostaglandina sintetasa, así también posee propiedades antipiréticas.

---

<sup>63</sup> Ibidem pñag. 103

<sup>64</sup> Idem

<sup>65</sup> Idem

<sup>66</sup> Ibidem pág. 104

Los efectos secundarios asociados con la tolmetina son similares a los asociados con la aspirina y los salicilatos, pero menos frecuentes.

La tolmetina y la aspirina son equipotentes, aunque la frecuencia de efectos secundarios es menor con la primera.

La tolmetina se absorbe rápidamente después de su administración oral alcanzando el pico plasmático en 30-60 minutos. Las dosis recomendadas para la tolmetina son de 600 a 1,200 mg/día divididas en distintas tomas.

#### *KETOROLACO (FINDOL, DOLOTOR Y DOLAC)*

Este es tal vez el antiinflamatorio más impactante presentado en el mercado estadounidense aprobado por la FDA en diciembre de 1989 y de comercialización en abril de 1990

Este fármaco también es un derivado del ácido pirroloacético. Al contrario de otros AINE, el ketorolaco posee una potencia analgésica desproporcionada para su potencia antiinflamatoria (es decir, mientras que la potencia antiinflamatoria del ketorolaco se encuentra entre la de la indometacina y el naproxeno, la potencia analgésica es cincuenta veces la del naproxeno y seis veces la de la indometacina). Además, la actividad antipirética del ketorolaco es veinte veces la de la aspirina

El ketorolaco se absorbe rápidamente después de su administración IM u oral, alcanzando el máximo de concentración a los 45-50 minutos y a los 30-40 minutos, respectivamente.

El periodo de semieliminación, se prolonga con la edad del paciente. También se ha demostrado que en pacientes con insuficiencia renal esta disminuida la velocidad de eliminación de este fármaco

La característica más importante de este fármaco es su capacidad de producir analgesia profunda por un mecanismo diferente al del agonismo con los receptores opioides. Numerosos estudios han demostrado que en pacientes con dolor postoperatorio, una inyección intramuscular de 30 a 90 mg de ketorolaco produce la misma duración y calidad de analgesia que 12 mg de morfina vía IM.

La utilización de ketorolaco puede reducir de forma significativa el uso de opioides en pacientes con distintos problemas dolorosos

El ketorolaco también ha demostrado ser tan eficaz como la meperidina (opioides sintético) en casos sumamente dolorosos, como el cólico renal.

Estudios comparativos del ketorolaco con otros analgésicos arrojó los siguientes resultados.

Un estudio llevado a cabo por Ibarra et al, en 97 pacientes que habían sido sometidos a cirugía ortopédica y que requerían la administración de un analgésico parenteral para el control del dolor dentro de las primeras 24 hrs posteriores. Se concluyó que 30 mg de ketorolaco, administrados por vía IM, proporcionan niveles de analgesia similares a 2.5 mg de dipirona suministrados por la misma vía.

Otro estudio, conducido por Morrow et al, demostró que 30 mg de ketorolaco proporcionan una mejor analgesia posquirúrgica y menos dolor en el sitio de la inyección que 75 mg de diclofenaco.

Los efectos secundarios informados con el uso de ketorolaco incluyen irritación gastrointestinal, sangrado y ulceración.

Es importante enfatizar que los pacientes de edad avanzada (mayores de 60 años) y aquellos debilitados por alguna causa son más susceptibles a experimentar las complicaciones gastrointestinales y que la frecuencia de estos fenómenos aumenta proporcionalmente a la dosis recibida y duración del tratamiento. Otros efectos adversos de menor importancia son; somnolencia, mareo, náusea, vómito, dolor en el sitio de la inyección, cefalea, etc

Las dosis del ketorolaco dependen de la vía de administración; la vía IM en adultos mayores de 16 años la dosis inicial es de 30 a 60 mg y dosis subsecuentes de 10 a 30 mg cada 4 a 6 hrs la dosis máxima al día es de 120 mg y su duración máxima es de 5 días

Por vía IV se administran 30 mg en no menos de 15 segundos, dosis que pueden repetirse después de 30 minutos si no se ha logrado un alivio satisfactorio del dolor, seguido por 10 a 30 mg cada 4 a 6 hrs.

La infusión de ketorolaco se establece con 30 mg en bolo, administrados en no menos de 15 segundos seguido por una infusión continua a una velocidad de hasta 5 mg por hora.

Con cualquiera de los esquemas antes mencionados, en pacientes de edad avanzada, con daño renal o con un peso menor a 50 kg, la dosis máxima no deberá exceder de 60 mg por día.

La dosis por vía oral ha sido caracterizada en estudios de **cirugía dental**. En estos trabajos, 10 mg de ketorolaco han mostrado una mayor eficacia que la combinación de 600 mg de paracetamol más 60 mg de codeína, o bien 650 mg de aspirina. La dosis de ketorolaco por vía oral es de 10 mg cada 4 a 6 horas sin exceder de 40 mg al día durante 14 días.

## AINES

"Este grupo de fármacos refleja el interés en su actividad antiinflamatoria y los diferencia de los esteroides. En la actualidad tienen el mismo espectro de actividad que los salicilatos. Son analgésicos, antiinflamatorios y afectan a las plaquetas. Al igual que los salicilatos, casi todos los AINES también son eficaces como antipiréticos, pero la FDA (Food and Drug Administration) solo ha aprobado el ibuprofén con este fin".<sup>67</sup>

Los AINES, y los fármacos esteroideos los estudiaremos en el tema de desinflamatorios.

## 1.2 ANALGESICOS OPIOIDES

"El término opiáceos sólo se aplica a los alcaloides naturales que se encuentran en el opio y sus derivados. Los opiáceos naturales, los opioides sintéticos y las endorfinas tienen configuraciones espaciales similares e interactúan en forma semejante con receptores opioides.

Los opioides exógenos simulan la acción de endorfinas endógenas. Ambos producen analgesia y otras acciones interactuando con el mismo grupo de receptores opioides"<sup>68</sup>

El siguiente cuadro incluye algunos de estos receptores, conocidos en la actualidad

RECEPTORES	LIGANDOS	LOCALIZACION	FUNCION
Mu	Beta endorfina Buprenorfina ag. parcial Morfina Nalbufina antagonista Naloxona antagonista Pentazocina antagonista Meptazinol ag. parcial	Ile de cobayo, regiones cerebrales que modulan el dolor; médula espinal L1-II, núcleo del trigémino, substancia gris periacueductal, núcleos gigantculares	Analgesia, depresión respiratoria, euforia, miosis
Mu 1	Meptazinol Naloxonacina antagonista		Produce analgesia pero no depresión respiratoria
Kappa	Beta-endorfina Butorfanol Morfina Naloxona antagonista Ketociclazocina Pentazocina Prodinorfina, péptido	Conductos deferentes del conejo, capas profundas de la corteza cerebral, médula espinal	Analgesia raquídea, menor conducta de búsqueda de drogas, depresión respiratoria leve, sedación Miosis
Sigma	Butorfanol N-alil-normetazocina Nalbufina Naloxona Pentazocina	Conductos deferentes de la rata, hipocampo	Disforia, alucinaciones, estimulación respiratoria y vasomotora y midriasis

<sup>67</sup> Idem

<sup>68</sup> Ibidem pág. 108

RECEPTORES	LIGANDOS	LOCALIZACION	FUNCION
Delta	Beta-endorfina Metkefamida Morfina débil agonista Naloxona débil antagonista Pentazocina débil agonista Proencefalina, péptidos	Conductos deferentes del ratón, regiones cerebrales límbicas, médula espinal	Convulsiones, analgesia, modula la conducta afectiva
Epsilón	Beta-endorfina	Conductos deferentes de la rata	Media la contracción muscular

Aunque los analgésicos opiáceos son medicamentos de primera línea para el tratamiento del dolor agudo, no están recomendados para tratar dolores crónicos de origen no neoplásico

La principal razón por la cual se rechazan estos fármacos es el temor de los médicos a que el paciente se vuelva dependiente

"Entre los efectos relacionados con la dosis que aumentan de intensidad cuando se incrementa la posología, se encuentran depresión respiratoria, somnolencia y torpor mental. Suele haber euforia, pero en ocasiones ocurre disforia. En el estado eufórico **alto** hay un aumento de la sensación de bienestar, comodidad corporal y ausencia de dolor o angustia, en tanto que el disfórico se caracteriza por inquietud, ansiedad y molestia".<sup>69</sup>

Cuando se administra este tipo de fármacos hay que advertir a los pacientes que es peligroso que conduzcan un vehículo o manejen algún tipo de maquinaria.

Los efectos sedantes aumentan con alcohol y con depresores del SNC.

## OPIO

"El opio es el líquido lechoso deshidratado que se extrae de las cápsulas inmaduras de la amapola; contiene dos fármacos usados con frecuencia, morfina y codeína, así como muchos otros alcaloides farmacológicamente activos"<sup>70</sup>

Hace 6000 años los sumerios denominaban a la amapola como la planta del **gozo**.

## MORFINA

La morfina es el narcótico más importante para obtener analgesia, se obtiene del opio, que es el jugo desecado de la adormidera.

La morfina es muy poco liposoluble y se cree que la distribución corporal se debe más a lo que se absorbe en el músculo que en la grasa.

"Todas las formas de dolor pueden ser aliviadas con morfina. Sin embargo, es más eficaz contra un dolor sordo y crónico que contra uno punzante e intermitente. Por lo general, la analgesia se acompaña de somnolencia, actividad física disminuida y dificultad para pensar...

...En ocasiones pueden haber excitación y delirio así como disforia".<sup>71</sup>

La morfina deprime el centro tusígeno en el bulbo raquídeo, aunque otros opiáceos menos potentes pueden suprimir la tos.

La morfina tiene efecto sobre los centros respiratorios cerebrales, disminuyendo su sensibilidad a la estimulación con CO<sub>2</sub>. Existe depresión respiratoria aun cuando se dan pequeñas dosis terapéuticas. La muerte por sobredosis con frecuencia se debe a insuficiencia respiratoria, así también en dosis altas puede producir broncoconstricción.

<sup>69</sup> Ibidem pág. 109

<sup>70</sup> Idem

<sup>71</sup> Ibidem pág. 110

Los efectos de la morfina en el corazón de pacientes normales son mínimos pero en pacientes con coronariopatías o infarto agudo al miocardio, la morfina reduce el consumo de oxígeno y disminuye el trabajo cardíaco.

Los fármacos de este grupo son muy eficaces para el tratamiento de la diarrea, ya que aumentan el tono del aparato gastrointestinal, disminuyendo su capacidad de propulsión, ocasionando una absorción retardada de los alimentos y estreñimiento.

En el aparato urinario produce en ocasiones retención urinaria, acompañada de un deseo de orinar. Dicha retención es provocada por el incremento del esfínter urinario, lo que hace difícil el orinar y aumenta la liberación de la hormona antidiurética lo que disminuye la formación de orina. La morfina y otros analgésicos narcóticos deben ser usados con precaución en pacientes con hipertrofia prostática, ya que la dificultad para orinar que se presenta en este padecimiento se agrava con estos medicamentos.

La morfina cuando se administra varias veces al día por 1 o 2 semanas su abstinencia de está produce síntomas leves de malestar, una supresión total de la morfina produce los siguientes síntomas: "bostezo, sueño intranquilo, midriasis, irritabilidad, temblores, estornudos, lágrimeo, anorexia, cólicos abdominales, náusea, vómito, diarrea, escalofríos, sudación, aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, dolor óseo y muscular, espasmos musculares, movimientos de pateo, debilidad y depresión".<sup>72</sup>

Estos síntomas desaparecen después de un periodo de 7 a 10 días, aunque se requiere de varias semanas antes de que se normalicen todos los parámetros fisiológicos y psicológicos. Sin embargo la administración de morfina en cualquier momento de la abstinencia provoca la desaparición de todos los síntomas.

Los usos terapéuticos de la morfina son, como preanestésico y para el tratamiento del dolor moderadamente intenso a intenso. También se usa en el tratamiento del dolor postoperatorio y del dolor en enfermedades terminales. Es el fármaco de elección para el tratamiento del infarto agudo del miocardio, así también alivia la disnea, causada por edema pulmonar o insuficiencia aguda del ventrículo izquierdo.

La morfina por vía IM se absorbe rápidamente y su máxima concentración plasmática aparece entre los 5 y 60 minutos. Se ha visto que la absorción es mayor cuando se aplica en el deltoides que en el glúteo.

Para los pacientes con dolor crónico se recurre a la administración de morfina por vía oral, requiriéndose intervalos de 4 hrs entre cada dosis debido a la corta **hemivida** (tiempo necesario para que las concentraciones sanguíneas del fármaco se reduzcan a la mitad) del fármaco.

Actualmente se han preparado unos supositorios de hidrogel de morfina para poder proporcionar una liberación más controlada que con los preparados orales.

Otra vía de administración muy importante para la morfina es la perfusión subcutánea, la cual ha mostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor postoperatorio, así como en los dolores asociados a procesos neoplásicos. En ocasiones se aplica por vía IV para obtener un efecto más rápido.

La morfina se une menos a las proteínas plasmáticas que otros agonistas opiáceos. La morfina se biotransforma en una serie de metabolitos fundamentalmente aunque no de forma exclusiva en el hígado. El metabolito predominante morfina-3-glucurónido, presenta una concentración plasmática 10 veces superior a la de la morfina tras su administración IV y 20 veces superior tras su administración oral.

En pacientes cirróticos que tienen alterado el **aclaramiento** (eficiencia del cuerpo para eliminar un fármaco) de los opiáceos, no presentan alteración en el aclaramiento de la morfina.

"La dosis parenteral es de 5 a 20 mg cada 2 hrs"<sup>73</sup>

"Las dosis analgésicas parenterales estándar de morfina, es de 10 mg/kg de peso se consideran óptimas y alivian al dolor de moderado a grave".<sup>74</sup>

La morfina se debe utilizar con precaución en pacientes con problemas respiratorios como los que se

<sup>72</sup> *Ibidem* pág. 111

<sup>73</sup> *Ibidem* pág. 112

<sup>74</sup> Ob. Cit. Neidle Enid A. et. all pág. 318



presentan en las enfermedades como el enfisema y el asma.

No debe utilizarse en pacientes con tendencias neuróticas o histéricas pues puede ocasionar excitación o delirio

La sobredosis con morfina producirán depresión respiratoria intensa, que provoca cianosis, caída de la presión arterial y coma.

Parecerá que el paciente está dormido o en estado de estupor, y tendrá las pupilas como punto de alfiler. Puede haber convulsiones en adolescentes y niños".<sup>75</sup>

Un antagonista de los opiáceos, elimina con rapidez los efectos, siempre y cuando no haya ocurrido lesión tisular.

#### CODEINA

Es una sustancia natural encontrada en el opio. "Tiene aproximadamente un doceavo de la potencia de la morfina, su mecanismo de acción, efectos farmacológicos y tóxicos son similares a los de esta, pero mucho mas débiles"<sup>76</sup>

La diferencia entre la morfina y la codeína, es que la segunda se absorbe bien cuando se administra por vía oral

"La tolerancia a la codeína se desarrolla más lentamente y es menos probable que se abuse de esta droga que de la morfina".<sup>77</sup>

La codeína es uno de los opiáceos que se prescriben con mayor frecuencia, en combinación con aspirina, acetaminofén o AINES aumentando el efecto analgésico de estos fármacos. Estas combinaciones se emplean para tratar el dolor moderadamente intenso. La codeína se utiliza para tratar el dolor leve a moderado aunque en estudios recientes indican que cuando se emplea para el dolor dental postoperatorio, es menos eficaz que la aspirina o el acetaminofén produciendo más efectos secundarios.

La codeína puede utilizarse como sedante para reducir la tensión y producir sueño en presencia de dolor también se usa en combinación con otros agentes diversos para efectos antitusígenos

Su dosis es de 30 a 60 mg por vía oral para efectos analgésicos y de 15 a 20 mg por la misma vía como antitusígeno.

#### SEMISINTETICOS

Dichos compuestos son sintetizados al modificarse la estructura básica de la morfina; su diferencia radica en su potencia, aunque se utiliza para tratar el dolor intenso.

#### HIDROMORFONA

Es un derivado directo de la morfina sintetizado en 1920. Esta sustancia es 5 veces más potente que la morfina. Su acción se establece rápidamente y es de corta duración.

La dosis para adulto es de 2 mg vía oral y 1 mg vía SC.

#### OXIMORFONA

Su potencia es 10 veces mayor que la morfina, su dosis para adulto es de 1 mg vía SC, que es comparable a 10 mg de morfina.

<sup>75</sup> Ob. Cit. Cianico Sebastian G. et. al págf. 112

<sup>76</sup> Ibidem págf. 113

<sup>77</sup> Clark, Wesley G., et al. Farmacología Clínica; Doceava edición; Traducida del inglés por Lucia Barcelona de Guerrero; México; Ed. Médica Panamericana S.A. de C.V., 1991. págf. 265.

## OXICODONA

Es similar en su estructura de la morfina y la codeína, es eficaz cuando se toma por vía oral. Se estima que la dosis bucal de 5 mg equivale a 50 - 60 mg de codeína, esta dosis puede duplicarse para tratar el dolor intenso.

La oxycodona es casi equipotente a la morfina cuando se administra por vía parenteral. Sin embargo sólo se emplea en preparaciones analgésicas por vía oral.

## HIDROCODONA

Esta es similar a la anterior, su dosis de 5 mg es similar a la de 30 mg de codeína. Aunque está se combina con acetaminofén y aspirina con cafeína.

La hidrocodona se utiliza por regla general como antitusivo, y como tal es 2.5 veces más potente que la codeína.

## SINTETICOS

Las acciones farmacológicas y toxicológicas producidas por estos fármacos se asemejan a la de la morfina. Aunque sus estructuras químicas no se parecen a ésta, son similares en la manera de interactuar con los receptores.

## MEPERIDINA

La meperidina es un fármaco sintético que en un principio se le comparo con la atropina, posteriormente se descubrió que tenía una eficacia analgésica importante.

La meperidina no difiere notablemente en cuanto a las propiedades de la morfina; en dosis terapéuticas de 80 a 100 mg por vía parenteral produce analgesia, sedación y depresión respiratoria así como otros efectos sobre el SNC, similares a los de los opioides

Este fármaco es aproximadamente 10 veces menos potente que la morfina, la meperidina es con frecuencia considerada de manera equívoca como un fármaco analgésico de utilidad por vía oral, a las mismas dosis que se recomiendan para la administración parenteral de 50 a 100 mg. Sin embargo, su eficacia por vía oral es una cuarta parte de la eficacia por vía parenteral, por lo tanto si se administra por vía oral se debe de aumentar 4 veces la dosis para producir una analgesia equivalente a la que se logra con una dosis por vía parenteral.

La meperidina se metaboliza fundamentalmente en el hígado por tanto sería lógico que en las disfunciones hepáticas originarán un menor aclaramiento, una hemivida más larga y una mayor biodisponibilidad oral.

La eliminación renal es menor en condiciones normales, menos del 10 % de la dosis se elimina en la orina.

Este fármaco carece de actividad antitusiva o antidiarreica, pero puede causar midriasis y taquicardia en pacientes adictos.

Las dosis comunes de meperidina han causado severas reacciones adversas y muerte en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO

La meperidina es el opioide del que con mayor frecuencia abusan los profesionales de la salud, quienes todavía piensan que este fármaco tiene menor riesgo de la dependencia y es más fácil dejar de usarla que cuando se emplea morfina.

Una dosis de 150 mg es equivalente a 100 mg de codeína por vía oral, o a 5 mg IV de morfina. En dosis tóxicas puede producir algunas veces temblores, contracciones musculares y convulsiones. La dosis para adultos es de 50 a 150 mg y para niños es de 1.1 a 1.6 mg/kg

## DIFENOXILATO Y LOPERAMIDA

Estos dos fármacos son empleados como medicamentos antidiarreicos.

El difenoxilato se combina con la atropina para evitar la automedicación excesiva, en dosis terapéuticas ocasiona pocos efectos colaterales. La dosis es de 20 mg diarios en dosis divididas.

Se pueden conseguir en tabletas que contienen 2.5 mg de difenoxilato y 0.025 mg de atropina. El nombre comercial de este medicamento es Lomotil.

## METADONA

Es otro fármaco sintético que fue desarrollado en Alemania durante la segunda guerra mundial como un sustituto de la morfina. Estudios clínicos y de laboratorio demostraron que la metadona era equivalente a la morfina, tanto en potencia como en la duración de su acción. Por lo que al ofrecer tan pocas ventajas con respecto a la morfina se dejó de utilizar.

La metadona se diferencia del resto de los opiáceos en dos aspectos: presenta una hemivida larga y una gran biodisponibilidad por vía oral.

La mayor parte de las dosis de este fármaco que se consumen en todo el mundo se administran como parte de programas para el tratamiento de la adicción a los opiáceos o en el tratamiento de dolores intratables ya que proporciona una potente analgesia.

La metadona es el fármaco de elección para los pacientes con dolores crónicos y en los que se indica un tratamiento con opiáceos.

La dosis usual es de 2.5 a 10 mg por vía oral, SC o IM.

## PROPOXIFENO (DEXTROPROPOXIFENO)

El propoxifeno es un analgésico narcótico sintético relacionado químicamente con la metadona, se clasificó al principio como un analgésico no narcótico y se prescribió abundantemente en las décadas de los 60's y 70's.

Ahora ya se sabe que un isómero óptico del propoxifeno, el dextropropoxifeno no se puede clasificar como analgésico narcótico.

La tríada típica de dependencia psicológica, dependencia física y tolerancia acompaña el empleo del dextropropoxifeno, sobre todo en los casos en que se trata de tratamientos prolongados y con dosis altas, que suelen aplicarse a pacientes con dolores resistentes.

"Algunos estudios indican que quizá no sea mejor que un placebo; otros señalan que es menos eficaz que la aspirina en potencia analgésica y casi la mitad de un tercio de la codeína. Sin embargo, al igual que otros opioides, su efecto analgésico aumenta cuando se utiliza con salicilatos o acetaminofén".<sup>78</sup>

El propoxifeno está regulado en el apartado IV del acta de sustancias controladas de 1970 de Norteamérica, mientras que la codeína, el analgésico con el cual se compara el propoxifeno, está clasificado en el apartado II.

Así también este fármaco no debe emplearse con otros medicamentos que produzcan sedación y tampoco combinarse con alcohol ya que pueden causar sedación excesiva.

"El propoxifeno se ha constituido una droga de abuso importante en E.U.A. y con frecuencia se incluye en intentos de suicidio. Se ha implicado en muchas reacciones graves y en ocasiones mortales, cuando se abusa de él".<sup>79</sup>

En dosis analgésicas los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos, mareos y sedación.

<sup>78</sup> Ob. Cit. Ciancio, Sebastian G., et, all pág. 114 y 115

<sup>79</sup> Idem.

El efecto de una sobredosis es similar a la de otros opioides. Se caracteriza por depresión respiratoria, estupor, pupilas puntiformes, colapso circulatorio y coma. Las convulsiones es una manifestación de sobredosis severa. Ello complica más el tratamiento y aumenta la posibilidad de un desenlace mortal.

Este fármaco se administra fundamentalmente por vía oral. La dosis bucal es de 65 mg de clorhidrato de dextropropoxifeno (Darvon simple) y 100 mg de napsilato de dextropropoxifeno (Darvon "N").

### LEVORFANOL

Este fármaco es cinco veces más potente que la morfina cuando se administra por vía parenteral. Su dosis oral es de 4 mg que equivale a 200 mg de codeína.

Su actividad y duración es similar a la de la morfina, aunque produce menos náuseas y vómitos. Se utiliza para tratar el dolor intenso y como adyuvante anestésico.

### AGONISTAS Y ANTAGONISTAS

Estos medicamentos producen efectos agonistas de opioides y no obstante pueden antagonizar los efectos de otros opioides. Estos se desarrollaron con el fin de producir analgésicos con menor capacidad de adicción. Aunque estos fármacos también ocasionan dependencia, aunque su adicción es baja, también producen una depresión respiratoria menor que los agonistas puros.

### PENTAZOCINA

Este fármaco es antagonista de los receptores Mu. La pentazocina se hizo popular en los años 70's como respuesta a la búsqueda de un analgésico potente que no produjera adicción. Su acción de anular a otros agonistas opioides y su acción en los receptores Kappa explica su efecto analgésico.

En dosis de 60 a 80 mg produce ansiedad, pesadillas y alucinaciones. En pequeñas dosis de 40 mg produce los mismos efectos que la morfina.

Los efectos secundarios en dosis terapéuticas son similares a los de otros opioides, a diferencia de opioides que no son antagonistas la depresión respiratoria no aumenta tan rápido cuando se administran dosis crecientes.

"La pentazocina puede aumentar la presión arterial, la presión arterial pulmonar y el trabajo cardiaco. Debe utilizarse con precaución en pacientes cardiovasculares. Este fármaco debe emplearse con cautela en personas que han recibido otros opioides ya que pueden precipitarse los síntomas por abstinencia".<sup>80</sup>

La dosis oral de pentazocina es de 50 a 100 mg cada 3 a 4 hrs, también hay combinaciones de 12.5 mg de pentazocina y 325 mg de aspirina.

### NALBUFINA

Este fármaco es similar a la pentazocina y es equivalente a la morfina en su potencia analgésica. Tiene un potencial de abuso bajo, no tiene efectos cardiovasculares. Sin embargo, en dosis de 30 mg o mayores no ocurre mayor depresión respiratoria.

La nalbufina se administra por vía IV, IM o SC, 10 mg cada 3 a 10 hrs.

### BUPRENORFINA

Es agonista parcial de receptores Mu y tal vez de Kappa. Su potencia analgésica es similar a los de la morfina, aunque produce menos depresión respiratoria

---

<sup>80</sup> *Ibidem.* pág. 116.

Se puede administrar para aliviar al dolor del infarto agudo del miocardio, ya que no aumenta el trabajo cardiaco.

Esta se administra después de otros opioides para anestesia general, antagonizando la depresión respiratoria causada por estos fármacos.

Se administra por vía IV o IM, 0.3 a 0.6 mg cada 6 hrs, para dolor.

### *BUTORFANOL*

Este fármaco es un agonista de receptores Kappa y Sigma, sin embargo, no parece tener acción antagonista en los receptores Mu. Su actividad es similar al de la pentazocina al igual que esta el butorfanol puede aumentar la presión pulmonar arterial y el trabajo cardiaco.

La potencia del butorfanol es de 3 a 5 veces mayor que la de la morfina. Las dosis recomendadas son 2 mg por vía IM o 1 mg por vía IV cada 3 a 4 hrs.

## *ANTAGONISTAS DE LOS OPIACEOS*

El efecto de los fármacos antagonistas se lleva acabo por bloqueo de la acción de los opiáceos sobre sus receptores. Estos anulan la depresión respiratoria y la sedación de opioides después de una sobredosis.

### *NALOXONA (ANTAGONISTA DE NARCOTICOS)*

Este fármaco es un derivado de la oximorfona es **actualmente el antagonista** más importante, con poca o ninguna actividad agonista. Difiere de la nalomorfina en que no tiene una acción agonista y en consecuencia, no deprime la respiración.

Este medicamento puede contrarrestar por completo todos los efectos de los agonistas opioides siempre y cuando se administre antes de que haya ocurrido cualquier daño secundario.

La naloxona también tiene la propiedad de anular los efectos farmacológicos de fármacos agonistas-antagonistas mixtos. También se bloqueará la analgesia debida a la liberación de endorfinas.

La dosificación usual de la naloxona para adultos es de 0.4 a 2 mg por vía IV, IM o SC con 2-3 minutos de intervalo.

Si una dosis acumulativa de 10 mg de naloxona no mejora la respiración es poco probable que un opiáceo sea la causa de la depresión central.

La naloxona posee una acción inmediata que persiste unos 45 minutos o más, el fármaco es meficaz cuando se administra por vía oral como antagonista narcótico

### *NALTREXONA*

Este fármaco es similar a la naloxona, en su actividad antagonista. Se utiliza para ayudar a individuos con dependencia al opio, a no utilizar dicha droga.

La naltrexona bloquea la euforia y la dependencia física producida por los opioides, la duración de su acción dependerá de la dosis. Se administra por vía oral, 50 mg para duración de un día, aumentando 50 mg mas para cada día, llegando a 150 mg para tres días.

Existen combinaciones de opioides con no opioides, los opioides más usados son la codeína y el propoxifeno y otros preparados que contienen hidrocodona, meperidina, oxycodona o pentazocina. Los

fármacos no opioides más usados son ácido acetilsalicílico y acetaminofén (paracetamol).

Por lo que es importante conocer todos los efectos adversos de estos fármacos para poder recetar y administrar a nuestro paciente el medicamento con mejores propiedades y menores efectos adversos.

## 2. ANESTESICOS LOCALES Y GENERALES

### 2.1 ANESTESICOS LOCALES

Este tipo de fármacos también son importantes en el tratamiento del dolor. En este tema, los anestésicos locales quizás sean los de mayor importancia para un estudiante o profesional del área de estomatología, ya que durante su estancia en la escuela y posteriormente durante su práctica profesional en una institución o en su consultorio, estará constantemente empleando este tipo de fármacos.

La palabra **anestesia** proviene de los vocablos griegos:

An: sin      Aisthesis: sensibilidad      = **“Sin sensibilidad”**

Los anestésicos locales son fármacos empleados para producir un bloqueo de manera transitoria y reversible de la conducción nerviosa en una región circunscrita del organismo.

Antes de estudiar estos fármacos revisaremos de manera sintetizada como se trasmite el impulso nervioso, que ocasiona dolor.

Existen células nerviosas o también llamadas neuronas que consiste en un cuerpo celular nucleado y prolongaciones. Dicho cuerpo nucleado se sitúa en el SNC o en un ganglio

Varias prolongaciones parten de la neurona, la principal es el axón, que por lo regular es muy largo, las otras prolongaciones se conocen como dendritas, son cortas y forman enlaces sinápticos con terminales axónicas.

En el SNP (Sistema Nervioso Periférico) el axón está cubierto por células de sostén o células de Schwann. Los nervios están rodeados por una capa lipídica de vainas de mielina y posteriormente por las células de Schwann.

La capa de mielina se interrumpe a intervalos regulares. A estos puntos se les conoce como nódulos de Ranvier.

Si la neurona es gruesa mayor será la distancia entre cada nódulo. La función de las vainas de mielina es aislar la fibra nerviosa y por tanto, permite que la conducción sea más rápida y no permite que se estimule a otras fibras nerviosas. Los nódulos de Ranvier son sitios de la fibra nerviosa donde la mielina no existe normalmente. Por lo que la conducción nerviosa en los nervios mielinizados es de forma saltatoria de un nódulo al siguiente.

Es en los nódulos de Ranvier en donde el anestésico local alcanza al nervio y produce su acción farmacológica.

Se requiere de un estímulo mínimo llamado estímulo de umbral para producir un cambio en el equilibrio iónico del nervio para desencadenar el impulso

La neurona tiene distintas concentraciones de electrolitos en el interior y el exterior. En el interior de la neurona la concentración de iones potasio es 25 veces mayor que en el líquido intersticial. A diferencia de los iones de sodio, cloro y calcio que son menores

La acción de este gradiente de concentración de iones a través de la membrana celular es producir una diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula nerviosa, el cual normalmente es de 50 a 80 mV y se conoce como **potencial de reposo**.

El potencial de reposo de la neurona y su axón depende, de mantener una distribución desigual de iones

con carga eléctrica tanto en el interior como el exterior de está.

El cambio de potencial se efectúa por la migración del ion Na, que es posible por un aumento de la permeabilidad de la barrera de difusión hacia estos iones la cual se inicia al aplicar una corriente de despolarización a la neurona. La inversión del potencial de reposo de la membrana produce lo que se conoce como **potencial de acción** y el proceso se denomina **despolarización**.

"La superficie externa de una fibra nerviosa en reposo esta cargada positivamente, y la conducción del impulso nervioso se debe a la parte estimulada de la membrana nerviosa externa, la cual se vuelve eléctricamente negativa en relación con las partes no estimuladas adyacentes al punto de estímulo lo que causa que fluya la corriente.

Lo contrario ocurre en el interior de la célula. Durante la conducción de un impulso se lleva acabo un intercambio de iones, los iones de Na entran a la célula y los de K salen lentamente. Esto produce un cambio rápido en el potencial que dura alrededor de 1.5 mseg y está despolarización es la que viaja a lo largo del nervio y constituye un impulso a lo que sigue la repolarización de la fibra nerviosa".<sup>81</sup>

Los pequeños nervios no mielinizados, como las fibras del dolor son afectados por los analgésicos locales, ya que el fármaco puede actuar en cualquier sitio a lo largo del axón.

"El analgésico actúa bastante rápido en pequeños nervios mielinizados con muchos nódulos por unidad de longitud, pero en nervios motores muy largos con pocos, su acción es muy lenta".<sup>82</sup>

Existen factores que determinan el grado de penetración y eficacia de los anestésicos locales.

- 1 Concentración.- A mayor concentración del analgésico, mayor será el gradiente del mismo, por lo que más rápido penetrara en el nervio.
2. Solubilidad - A mayor solubilidad del analgésico en material lípido y acuoso, menor será el retraso en los tejidos y en los líquidos tisulares, y más rápida la acción del mismo.
- 3 pH de la solución.- Las soluciones alcalinas favorecen que el anestésico cruce la barrera tisular, mientras que las ácidas ayudan a la inactivación de los conductos de Na que producen analgesia.

Es importante remarcar que la acción del anestésico local es menos eficaz en tejido inflamado. Esto se debe al aumento de la acidez de líquido tisular y otra posible razón es que la vasodilatación localizada acelera la disipación del mismo.

La farmacocinética de los anestésicos locales es importante ya que esto determina la toxicidad de dichos fármacos.

Existen diferentes formas de clasificar a los anestésicos locales, algunas de ellas son:

- 1 Vía de administración
2. Potencia
3. Toxicidad
4. Duración de acción
5. Estructura química

De todas estas clasificaciones la que resulta de mayor importancia, es la de estructura química, además de que es la más utilizada por muchos autores.

### ESTRUCTURA DE LOS ANESTESICOS LOCALES

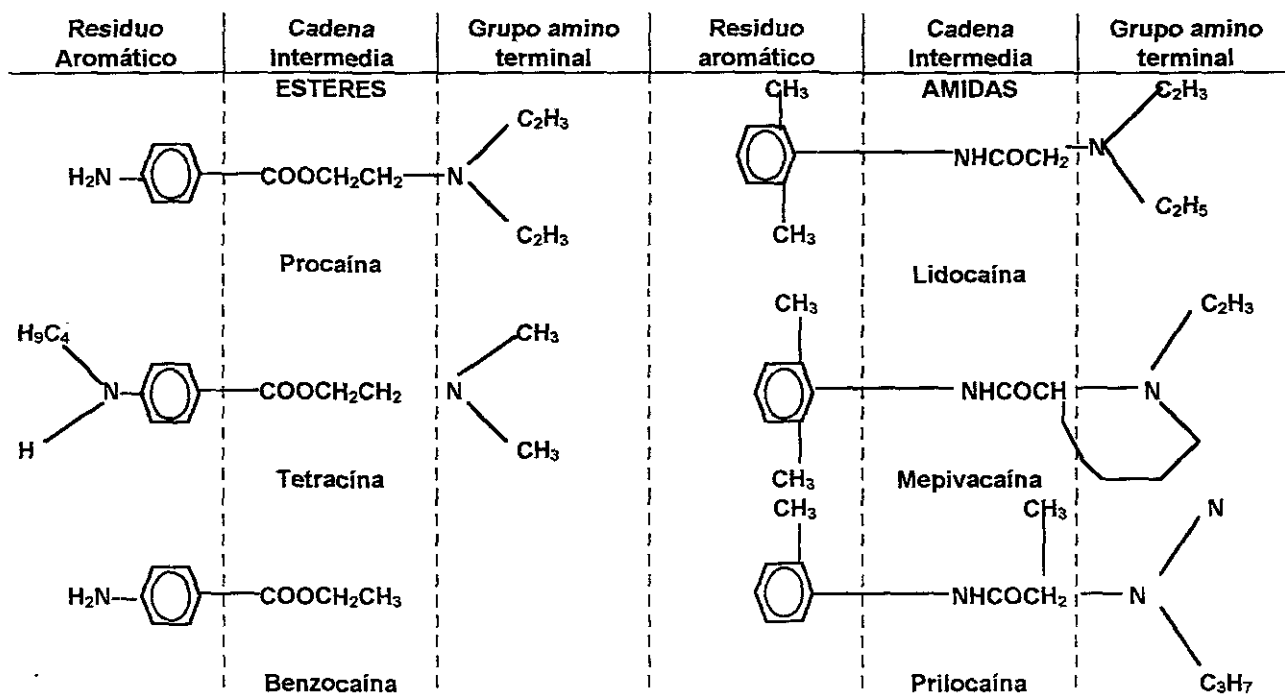
"La molécula de un anestésico local característico puede dividirse entres partes: un grupo aromático, una cadena intermedia y una amina secundaria o terciaria terminal. Los tres componentes son importantes para determinar la actividad del fármaco como anestésico local. El residuo aromático confiere propiedades lipofílicas a la molécula, mientras que el grupo amino le confiere hidrosolubilidad. La porción intermedia es importante en dos aspectos. Primero, proporciona la separación especial necesaria entre los grupos lipofílico e hidrofílico del anestésico local. Segundo, la unión química entre la cadena hidrocarbonada central y la parte

<sup>81</sup> Roberts, D.H., et all. *Analgesia Local en Odontología*; Segunda edición; Traducida del Inglés por Constantino Ledesma Montes, México; De. Manual Moderno S.A. de C.V., 1989. pág. 17 y 19.

<sup>82</sup> *Ibidem* pág. 19

aromática sirve como base para la clasificación de los anestésicos en dos grupos: los ésteres (-COO-) y las amidas (-NHOO-)"<sup>83</sup>

El siguiente cuadro muestra la estructura de los anestésicos, esteríes y amidas.



### FARMACOCINETICA DE LOS ANESTESICOSA LOCALES

La absorción de los anestésicos locales dependerá del sitio de la infiltración, así como la vasodilatación causada por el mismo fármaco, su dosis y la presencia o ausencia de un vasoconstrictor.

Ciertos fármacos con propiedades vasodilatadoras como procaina y lidocaína pueden incrementar su absorción, existen otro tipo de fármacos como la mepivacaína y lidocaína que no modifican tanto su absorción y no requieren tanto vasoconstrictor para limitar su absorción.

Una vez que el anestésico entra en la circulación se une a proteínas plasmáticas y a los eritrocitos.

El destino metabólico de un anestésico depende del tipo de unión entre el grupo aromático y el resto de la molécula.

Los fármacos tipo éster (ej. procaina y tetracaina), se hidrolizan por la colinesterasa del plasma e hígado. Algunos pacientes tienen colinesterasa anormal hereditaria que inhibe la hidrólisis. Concentraciones sanguíneas elevadas aumentan la toxicidad.

El metabolismo de los anestésicos tipo amida ocurre en el hígado. Individuos con un riego hepático deficiente metabolizan estos fármacos a una velocidad menor, lo que aumenta su toxicidad.

También los anestésicos tópicos potentes y que se absorben rápidamente, tienen más probabilidades de causar reacciones tóxicas (ej. tetracaina) por lo que se debe tener ciertas precauciones con estos fármacos.

<sup>83</sup> Ob. Cit. Neidle



## TOXICIDAD

La toxicidad por anestésicos locales es rara ya que estos fármacos son muy seguros. Aunque cuando ocurren estas reacciones adversas son de naturaleza sistémica.

La mayoría de las reacciones tóxicas se deben a sobredosis y ha inyecciones inadvertidas intravascularmente.

Los anestésicos tipo éster (ej. procaína y tetracaína) pueden inducir reacciones alérgicas que se manifiestan en forma de erupciones cutáneas o broncoespasmo. Las reacciones alérgicas a las amidas son muy raras. Si existe alergia de un éster no excluye el uso de un anestésico tipo amida.

"Los signos farmacológicos de intoxicación debidos a los anestésicos locales son estimulación del sistema nervioso central seguida de depresión y depresión cardiovascular periférica. Un episodio florido está caracterizado por salivación, temblor y convulsiones asociadas por hipertensión y taquicardia seguidas por coma e hipotensión, todo esto desarrollado en pocos minutos".<sup>84</sup>

Tratamiento sintomático, en esencia implica el restablecer la ventilación y circulación normal. La succinilcolina es útil para permitir la oxigenación.

Para prevenir los efectos colaterales de los anestésicos locales se deben tomar las siguientes precauciones:

1. Hacer una historia clínica completa. Si existe un dato de alguna reacción de un anestésico cambiar por otro
2. Aspiración, antes de la administración para evitar una inyección intravascular
3. Inyectar la mínima cantidad del fármaco menos tóxico posible, con el fin de producir una buena anestesia
4. Inyectar en un periodo no menor de 60 segundos
5. Evitar las inyecciones repetidas
6. Conocer perfectamente las zonas anatómicas

Como se menciona anteriormente una de las mejores formas de poder estudiar a los anestésicos locales es clasificándolos por su estructura química.

## COCAINA

La cocaína solamente se emplea como anestésico tópico, ya que es demasiado tóxica, para ser inyectada en los tejidos. Produce una excelente anestesia tópica y vasoconstricción que origina retracción de las mucosas.

La cocaína es el éster metil-benzoilo de ecgonina, sus propiedades analgésicas se deben a la relación con los grupos amino y benzoilo

La cocaína puede administrarse en forma de clorhidrato hidrosoluble, y la dosis no ha de ser mayor de 8 a 16 mg o a 1/8 a 1/4 g. Puede utilizarse como solución al 5-10% o en pasta al 25%.

Algunos investigadores modificaron la estructura de la molécula de cocaína y descubrieron otros anestésicos locales.

Como la molécula de cocaína se separa en ecgonina, ácido benzoico y alcohol metílico, esto condujo a investigar los ésteres del ácido amino benzoico, dando como resultado una variedad de ésteres.

---

<sup>84</sup> Clark, Wesley G., et al. Farmacología Clínica; Doceava edición; Traducida del ingles por Lucia Barcelona de Guerrero; México; Ed. Médica Panamericana S.A. de C.V., 1991. pág. 331 y 332.

## ESTERES DEL ACIDO PARA-AMINO BENZOICO

### CLORHIDRATO DE PROCAINA (NOVOCAINA, BAYER)

Einhorn sintetizó la procaína en 1904, este ha sido uno de los anestésicos locales más utilizados. Se usa para anestesia por infiltración y de bloqueo en forma de solución al 2%.

La procaína a diferencia de la cocaína es menos potente y menos tóxica, la absorción de este fármaco es rápida por ser un vasodilatador ligero, por lo que es conveniente un vasoconstrictor para prolongar la duración de la anestesia.

El vasoconstrictor usado con la procaína es la adrenalina y se usa en una concentración de 1:400,000 a 1:50,000 de esta forma se producirá analgesia en 5 minutos, que durará de ½ a 2 hrs.

La procaína es una sustancia que puede sensibilizar a personas susceptibles. Puede causarles dermatitis, urticaria y edema de la glotis. Se ha aumentado la sensibilidad en algunos pacientes a causa del uso de la penicilina procaínica, por lo que si hay antecedentes de alergia a la penicilina, es peligroso utilizar la procaína.

Además este fármaco inhibe la actividad antibacteriana de las sulfonamidas, ya que si están siendo prescritas es imprudente usar la procaína.

Por eso es importante recalcar que algunos medicamentos empleados en la diabetes se basan en la molécula de sulfonamida, por lo que no se debe de utilizar este anestésico.

### AMETOCAINA (CLORHIDRATO DE TETRACAINA)

Este fármaco se utiliza principalmente para producir anestesia superficial. "Para infiltración dental o analgesia de bloqueo, se administra entonces una concentración de 0.1 a 0.15%. Cuando se utiliza para este propósito tiene la desventaja de difusión lenta, lo que retrasa el inicio de la acción analgésica. A un paciente de consulta externa se le puede inyectar un máximo de 25 mg o 15 ml de solución a 0.15%".<sup>85</sup>

Este fármaco es más tóxico que la procaína, pero relativamente más seguro, ya que su potencia es mayor y se puede utilizar en concentraciones menores.

### CLOROPROCAINA (NESACAINA)

Este difiere de los otros anestésicos de este grupo por que tiene un átomo de cloruro substituido, en el anillo benceno.

Este anestésico se emplea como solución al 2% y la dosis total administrada no debe exceder de 800 mg o 40 ml en una solución al 2%.

Debido a la hidrólisis rápida de este fármaco se utiliza como un vasoconstrictor.

### CLORHIDRATO DE PROPOXICAINA (RAVOCAINA) CLORHIDRATO DE BUTETAMINA (MONOCAINA)

## ESTERES DEL ACIDO BENZOICO

### PIPEROCAINA (METICAINA) MEPRILCAINA (OROCAINA) ISOBUCAINA (KINKAINA)

## ESTERES DEL ACIDO META-AMINO BENZOICO

### METABUTETAMINA (UNACAINA) META-BUTOXICAINA (PRIMACAINA)

<sup>85</sup> Ob. Cit. Roberts, D. H., et all. Pág. 27.

Estos dos anestésicos en la actualidad son de uso poco común.

#### *ESTERES DEL ACIDO PARA-ETOXIBENZOICO*

*DIETOXINA (INTRACAINA)*

#### *BENZOATO DE CICLOEXIL-AMINO-2-PROPILO*

*HEXILCAINA (CICLAINA)*

A esta clasificación, agregaremos un grupo de fármacos empleados como anestésicos tópicos de los cuales mencionaremos los más usados:

- 1 Amino-benzoato de etilo (Benzocaína)
- 2 Alcohol benzílico
- 3 Amino-benzoato de butilo (Butesin)
- 4 Sulfato de butacaína
- 5 Clorhidrato de dicalomina (Diclon)
- 6 Clorobutanol (Cloraseptic)
- 7 Clorhidrato de cocaína
- 8 Cloruro de etilo

#### *ANESTESICOS LOCALES NO ESTERES O AMIDAS*

*LIDOCAINA (XYLOCAINA, UNICAINE)*

Este anestésico se sintetiza en 1943 por el químico sueco Nils Löfgren, aún en la actualidad este fármaco es el más usado y más eficaz.

Este anestésico como la procaína deben de utilizarse con un vasoconstrictor para que su absorción sea más lenta si así se desea, la dosis máxima será de 25 ml de solución al 2% lo que equivale a 500 mg de lidocaína, estas dosis son las recomendadas por los fabricantes. Aunque algunos autores consideran que la dosis más segura para uso dental no debe exceder de 300 mg o 15 ml de solución al 2%.

En pacientes que han sufrido infarto del miocardio y pacientes que toman medicamentos estabilizadores de la membrana, como fenitoína y propanolol son en los que se debe tener cierto cuidado en cuanto a la administración de este fármaco; así como pacientes con hipertensión, hipertiroidismo y diabetes.

Para que este fármaco sirva como anestésico superficial debe emplearse en ungüento al 5% y en spray al 10%.

La lidocaína es eficaz, estable, tolera la ebullición y la esterilización en autoclave.

La acción analgésica se establece rápidamente, es dos veces más eficaz que la procaína y su duración es mejor, en ocasiones dura hasta 3 hrs. Aunque la lidocaína resulta ser más tóxica que la procaína, la hace menor ya que requiere menor cantidad de anestésico y su poder de acción es mayor.

Aunque es uno de los anestésicos más seguros, cuando se inyecta de forma accidental intravascularmente provoca ciertos efectos de toxicidad como náusea, vómito, espasmo muscular y somnolencia.

El tratamiento de los pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en asegurar y mantener una vía aérea despejada o ventilación de soporte con oxígeno y una respiración asistida o controlada, si se presentan convulsiones a pesar de la terapia ventilatoria pueden administrarse una benzodiacepina (diazepam) o barbitúricos de acción ultra corta (tiopental); la depresión cardiovascular puede ser asistida con líquidos intravenosos y/o vasopresores (efedrina).

Cuando la lidocaína se utiliza al 2% sola para anestesia pulpar dura de 5 a 10 min y en los tejidos blandos de 1 a 2 hrs. Cuando se utiliza con adrenalina 1:100 000 o 1:50 000 su duración es de 60 a 90 min para la pulpa y de 2 a 4 hrs para los tejidos blandos.

La lidocaína puede utilizarse con vasoconstrictor o sin este, dando así una utilidad distinta en ambos, ya que las indicaciones de la lidocaína con epinefrina (adrenalina) son:

1. Anestesia dental local inyectada por infiltración o por bloqueo nervioso
2. Intervenciones de larga duración
3. Para cualquier tipo de procedimiento dental

Las indicaciones de la lidocaína sin vasoconstrictor son:

1. Anestesia dental local inyectada por infiltración o por bloqueo nervioso
2. Pacientes con hipertensión, problemas coronarios y diabéticos
3. Intervenciones de corta duración

La lidocaína está libre de parabenos (conservador) ya que algunas de las alergias reportadas, están relacionadas a este tipo de sustancias.

#### **MEPIVACAÍNA (CARBOCAÍNA)**

Este anestésico es similar a la lidocaína y se emplea en soluciones al 3, o al 2% con adrenalina 1a 80 000.

La concentración al 3% produce anestesia de tejidos blandos, pero con una menor duración, la profundidad y la rapidez con la que se establece la analgesia son similares a los de la lidocaína.

La mepivacaína, con o sin adrenalina (vasoconstrictor) es un anestésico con un corto periodo de acción que puede ser bueno para algunos tratamientos dentales.

La mepivacaína sin vasoconstrictor tiene una caducidad de 5 años no importando las condiciones de almacenaje a diferencia del que tiene vasoconstrictor que debe de guardarse en un sitio frío para asegurar su eficacia.

El tratamiento por una sobredosis o ingesta accidental es igual o similar al de la lidocaína.

Indicaciones de mepivacaína al 2% con vasoconstrictor 1:100 000 y con Levonordefrin a 1:20 000

1. Anestesia local inyectada por infiltración o por bloqueo nervioso
2. Para pacientes con hipertensión, problemas coronarios y diabéticos
3. Intervenciones de larga duración

Indicaciones de mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor

1. Anestesia dental local inyectada por infiltración o por bloqueo nervioso
2. Para pacientes con hipertensión, problemas coronarios y diabéticos
3. Para cualquier tipo de procedimiento

La mepivacaína al 3% produce anestesia pulpar que dura de 20 a 40 min y en tejidos blandos, de 2 a 3 hrs de duración

#### **PRILOCAÍNA (CITANEST)**

Este anestésico se menciona en 1960 cuando se le conocía como L.67, este fármaco amina en su grupo tolueno sustituye al xileno; experimentos con animales de laboratorio demostró que la prilocaína era tan eficaz como la lidocaína, con una toxicidad del 60%.

Se acumula menos en los tejidos debido a un aumento en el metabolismo al descomponerse directamente por la amidasa hepática. Parece tener una acción más débil en el SNC y difiere de la lidocaína por ser un anestésico moderado.

"Experimentos con conejos muestran que la elevación de la presión arterial producida por una inyección intravenosa de solución de prilocaína al 3% con 1:300 000 de adrenalina es menos de la mitad que la

producida por lidocaína al 2% con 1.80 000 de adrenalina. Estos hallazgos se relacionan con la menor cantidad de adrenalina en la solución de prilocaína a 3%, lo que es de importancia al tratar pacientes con hipertensión".<sup>86</sup>

La velocidad de inicio de la anestesia es similar entre la lidocaína y la prilocaína, el dolor inicial inmediato a la inyección era menor con la prilocaína por la concentración más baja de adrenalina.

"La prilocaína causa cianosis debido a la metahemoglobinemia en pacientes que reciben dosis muy elevadas. Esto puede prevenirse si se añade el agente oxidante azul de metileno a la solución inyectada, o al administrar previamente tabletas de azul de metileno, 3 g".<sup>87</sup>

La prilocaína se puede utilizar sin vasoconstrictor en una concentración al 4%

El producto más reciente es la combinación de prilocaína al 3% con felipresina como vasoconstrictor la cual es mucho menos tóxica que la adrenalina. Los pacientes con idiosincrasia o hipersensibles a la adrenalina sintética y quienes toman antihipertensivos, puede administrarse felipresina sin riesgo, aunque en enfermedad isquémica cardíaca no debe emplearse más de 8.8 ml de este anestésico por cada tratamiento.

"Los fabricantes recomiendan que la dosis total inyectada no excede de 600 mg o 20 ml de una solución a 3% cuando este combinado con adrenalina o felipresina, y 400 mg o 13 ml de una solución a 3% sin vasoconstrictor. Para uso dental la dosis total no debe exceder de 400 mg (10 ml de una solución a 4% o 13 ml de una solución a 3%) por el riesgo de inyecciones intravasculares accidentales. Con esta dosis no debe ocurrir metahemoglobinemia".<sup>88</sup>

#### *PIRROCAINA*

"La pirrocaína es un analgésico local del tipo amida, que como la lidocaína y la mepivacaína es un derivado acilo de la xilidina. Sus propiedades anestésicas locales son parecidas a las de la lidocaína, excepto que se ha informado que tiene acción vasodilatadora menor que la lidocaína. Se vende como solución al 2% con adrenalina en concentraciones que varían de 1:250 000 a 1:100 000".<sup>89</sup>

#### *BUPIVACAINA (MARCAINA)*

Este anestésico se sintetizó a partir de la mepivacaína este fármaco difiere de la mepivacaína en que un grupo metilo en el anillo de piperidina ha sido reemplazado por un grupo butilo.

Su tiempo de inicio es más lento que el de la lidocaína y la mepivacaína pero su tiempo de acción es mayor que los anteriores, por lo que para una cirugía local mayor para anestesia local, se puede pensar en este fármaco como el de elección.

Este anestésico se ha empleado en pacientes con enfermedades cardiovasculares sin mostrar efectos colaterales de peligro.

"Sin embargo, hubo informes de paro cardíaco, taquicardia ventricular, algunos fatales en particular se relaciona con bloqueos extradurales del dolor en las mujeres durante el parto".<sup>90</sup>

Por los efectos que se han reportado por inyecciones intravenosas, no es conveniente usar la bupivacaína en pacientes embarazadas es conveniente usar jeringas con sistema de aspiración para no correr el riesgo de inyectar en un vaso

El poder de la bupivacaína es 4 veces mayor que la lidocaína, se emplea en soluciones de 0.5% lo que equivale al 2% de la lidocaína, se emplea con adrenalina en concentración 1.200 000.

La dosis máxima recomendada en adultos sanos en un periodo de 4 hrs es de 125 mg por 25 ml de solución a 0.5%.

---

<sup>86</sup> Ibidem pag. 31.

<sup>87</sup> Ibidem pag. 31 y 32

<sup>88</sup> Ibidem pag. 32

<sup>89</sup> Ibidem pag. 31

<sup>90</sup> Ibidem pag. 30 y 31

### *FOSFATO DE BUTANILCAINA (HOSTACAIN)*

Este es otro anestésico del grupo amida, es menos vasodilatador que la procaína y su potencia es similar a la de la lidocaína.

Se utiliza en odontología en solución al 2% mezclada con procaína al 1% bajo el nombre comercial de hostacain.

Hostacain SP tiene 1:50 000 de adrenalina.  
Hostacain NOR tiene 1:25 000 de noradrenalina

Este fármaco se metaboliza con rapidez en el hígado al descomponerse con la peptidasa se elimina 4 a 5 veces más rápido que la lidocaína

La dosis recomendada para adulto es de 1 g y no debe de inyectarse más de 20 ml.

Su acción anestésica es entre los 2 y 4 min y su duración aproximada es de 40 min.

### *ETIDOCAINA (DURANEST)*

La estructura de este anestésico se relaciona con la lidocaína. En soluciones al 0.5 y 1.0% sin vasoconstrictor es eficaz para el control del dolor en odontología.

En cuanto a sus características es similar a la bupivacaína.

### *COMPONENTES DE UN CARTUCHO DE ANESTESIA*

- 1 Agente anestésico
- 2 Vasoconstrictor
- 3 Amortiguador del pH
- 4 Antioxidante (Metabisulfito, evita la descomposición del vasoconstrictor)
- 5 Conservadores antibacterianos como metilparabeno o propilparabeno, causan reacciones alérgicas
- 6 Agentes antisépticos (Lo conservan estéril)

En la actualidad la ADA no aprueba soluciones que contengan parabenos, como conservadores antibacterianos. Algunos anestésicos que no contienen son: Xilocaína (Lidocaína), Carbocaína (Mepivacaína) y Prilocaína (Citanest).

### *PROPIEDADES FARMACOLOGICAS IDEALES DE LOS ANESTESICOS*

- 1 Periodo de latencia corto. Tiempo comprendido entre la aplicación del anestésico y el momento en que se instala la anestesia satisfactoriamente
- 2 Duración adecuada pero no excesiva para cualquier tratamiento
- 3 Compatibilidad con los vasoconstrictores
- 4 Debe ser soluble de preferencia en agua
- 5 Difusión adecuada o conveniente en los tejidos
- 6 Estabilidad de las soluciones y fecha de caducidad amplia
- 7 Baja toxicidad sistémica libre de efectos colaterales
- 8 Alta incidencia de anestesia satisfactoria
- 9 No causar daño al nervio u otros tejidos
- 10 Fácilmente esterilizable
- 11 pH normal (Neutro)
- 12 No crear hábito o dependencia
- 13 Estar libre de efectos colaterales

Ningún anestésico cubre todas estas propiedades, sin embargo tenemos que elegir el que tenga un número mayor de estas, para evitar los menores efectos colaterales de estos fármacos.

### *CONTRAINDICACIONES PARA EL EMPLEO DE ANESTESIA LOCAL*

- 1 En niños pequeños con poca cooperación

2. En infecciones agudas o supuradas que abarquen la zona de inserción de la aguja
3. En complicaciones inflamatorias de la membrana periodontal
4. En pacientes con alteraciones nerviosas o neurológicas que no han recibido una premedicación
5. Cuando el paciente presenta anquilosis temporomandibular parcial o completa, trismus o reducción de fracturas con amarres interdentarios
6. Pacientes con celulitis facial que requieran drenaje
7. Pacientes hipertiroideos
8. Pacientes con antecedentes de alergia o anafilaxia al fármaco

### VASOCONSTRICTORES

Son drogas cuyo efecto consiste en disminuir el calibre de los vasos sanguíneos. Se les conoce como sustancias adrenergicas ya que su sitio de acción son los receptores  $\alpha$  adrenergicos.

También se dice que son drogas simpaticomimeticas ya que igualan la acción del sistema nervioso simpático.

### VENTAJAS DEL USO DE VASOCONSTRICTORES

1. Retardan la absorción del anestésico y por lo tanto reducen el riesgo de toxicidad
2. Aumentan la duración del efecto anestésico, en virtud de su lenta absorción
3. Aumenta la eficacia del anestésico local
4. Permite el empleo de soluciones anestésicas menos concentradas lo que también disminuye su toxicidad
5. Disminuye el sangrado local
6. Facilita el empleo de volúmenes menores de solución

Todos los vasoconstrictores que en la actualidad se utilizan son simpaticomiméticos (adrenergicos) y pueden obtenerse de glándulas suprarrenales. Uno de los más comunes es la adrenalina en concentraciones de 1:200 000 (0.005 mg/ml), 1:100 000 (0.01 mg/ml), 1:50 000 (0.02 mg/ml). Los otros tres vasoconstrictores que se emplean son levonordefrin 1:20 000 (50 mg/ml), noradrenalina 1:30 000 (0.033 mg/ml) y fenilefrina 1:2 500 (0.4 mg/ml).

Otro tipo de vasoconstrictores son aquellos que se han obtenido del lóbulo posterior de la hipófisis, a estas sustancias se les llaman vasopresinas que incluyen la vasopresina, felipresina, ornipresina.

### ADRENALINA (EPINEFRINA)

La adrenalina puede obtenerse de un extracto de glándulas suprarrenales de mamífero o ser sintetizada. Se emplea en concentraciones que varían de 1:50 000 a 1:300 000.

La adrenalina no produce efectos sistémicos en la forma que se usa con los anestésicos. Los efectos colaterales principalmente son estímulo del sistema cardiovascular y del SNC, debido a una sobredosis o a una inyección intravascular accidental. El estímulo en el SNC produce trastornos pero no síntomas peligrosos. El mareo, la inquietud y los temblores recuerdan la acción estimulante de los anestésicos locales en el SNC.

En el sitio de la inyección, este vasoconstrictor disminuye el flujo sanguíneo en el área y, por consecuencia, el oxígeno disponible, generando así una isquemia.

### NORADRENALINA (NOREPINEFRINA)

Es una neurohormona presente en la médula suprarrenal. La noradrenalina es menos eficaz como vasoconstrictor que la adrenalina, aunque su vasoconstricción es mayor.

Se emplea en concentraciones que varían de 1:80 000 hasta 1:25 000 lo que indica que la dosis total no debe exceder de 0.34 mg.

La noradrenalina es menos tóxica que la adrenalina cuando se administra por vía sistémica a dosis similares. Sin embargo en medicina, la noradrenalina sólo se administra IV por que de otra manera dañan a los tejidos. Por tanto, puede esperarse más daño tisular con este vasoconstrictor por lo que no se recomienda.

su uso en odontología.

Los efectos que pudiesen causar estos vasoconstrictores serían si se inyectaran accidentalmente dentro de algún vaso o arteria por lo que es recomendable utilizar una jeringa con aspiración.

Los pacientes con mayor peligro son aquellos con problemas cardiacos, diabetes o tirotoxicosis, o bajo tratamiento de fármacos que incluyen agentes bloqueadores de las neuronas adrenergicas o antidepresores triciclicos.

#### VASOPRESINA

Es una sustancia que aparece en forma natural y es el principal vasoconstrictor del lóbulo posterior de la hipófisis, se ha utilizado con la pirrocaína.

#### FELIPRESINA (OCTAPRESIN)

Es una hormona sintética del lóbulo posterior de la hipófisis. Su efecto vasoconstrictor es menor que la noradrenalina de mayor duración y no existe hipoxia tisular como con la adrenalina y noradrenalina.

Este vasoconstrictor tiene la ventaja de poderse utilizar con confianza en pacientes tirotóxicos y en los que reciben IMAO, aunque con estos últimos se considera que dosis mínimas de adrenalina y noradrenalina empleadas en soluciones anestésicas no presentan peligro.

"La felipresina no debe usarse en pacientes embarazadas, ya que tiene un efecto oxitócico moderado, que puede impedir la circulación placentaria al bloquear el tono del útero. Esta contraindicación es doblemente válida, ya que la felipresina por lo regular está disponible con prilocaína, que pasa la barrera placentaria, y una dosis elevada puede provocar metahemoglobinemia fetal".<sup>91</sup>

El Committee on Safety of Medicines recomienda el uso de felipresina en pacientes sanos, pero recomienda no emplear más de 8.8 ml de una solución a 1:2 000 000 en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca, ya que en dosis elevadas puede causar vasoconstricción coronaria y la consiguiente taquicardía.

#### ORNIPRESINA

Esta es otra hormona sintética del lóbulo posterior de la hipófisis. Se ha informado que su acción vasoconstrictora es comparable a la de la adrenalina, pero no tiene tantos efectos colaterales como la adrenalina y noradrenalina y es menos tóxica que la felipresina.

La ornipresina se utiliza como vasoconstrictor con mepivacaína al 2% y el vasoconstrictor en concentración de 0.03 UI/ml y 0.05 UI/ml.

La dosis total no debe exceder de 2 UI y es poco probable que pueda obtenerse esta concentración, con la que existe en los cartuchos dentales.

Es preferible el uso de un vasoconstrictor en los anestésicos locales, ya que la cantidad inyectada es mucho menor, que la cantidad de adrenalina y noradrenalina que se liberan de la médula suprarrenal si el paciente aumenta su tensión por una anestesia inadecuada.

#### CONTRAINDICACIONES PARA EL EMPLEO DE VASOCONSTRICTORES

1. Pacientes con afecciones circulatorias
2. Pacientes con lesiones del miocardio
3. Pacientes con esclerosis coronaria
4. Pacientes con infarto al miocardio reciente
5. Pacientes con tirotoxicosis
6. Pacientes con secuelas neurológicas
7. Pacientes con alergia a los anestésicos locales
8. En zonas irrigadas por una sola arteria de calibre estrecho

<sup>91</sup> Ibidem pág. 37



## 2.2 ANESTESICOS GENERALES

"La anestesia general se utiliza para describir una pérdida de la sensibilidad más un estado de inconsciencia que se produce de manera deliberada mediante fármacos para efectuar procedimientos quirúrgicos. Los procedimientos dentales en algunas ocasiones se deben efectuar bajo anestesia general, porque la operación es extensa o traumática o la salud y el bienestar del paciente así lo requieren".<sup>92</sup>

Los pacientes que sean considerados de alto riesgo, deben ser atendidos en un hospital, con la presencia de un anestesiólogo que administre y verifique la anestesia, además de contar con las instalaciones adecuadas para poder tratar los problemas que pudieran presentarse.

Existen diversos tipos de anestésicos, pero los inhalados deben poseer cuatro características.

- 1 Hipnosis
- 2 Analgesia, es decir ausencia del dolor
- 3 Relajación del músculo esquelético
- 4 Reducción de reflejos autónomos

La elección de un anestésico o combinación de anestésicos depende del estado fisiopatológico del paciente y de la naturaleza del procedimiento quirúrgico programado. Todos los anestésicos difieren en la capacidad para deprimir diversos sistemas, su potencia, la velocidad de inducción, relajación muscular, del despertar y otros aspectos más.

La selección final de un anestésico o secuencia de anestésicos está basada en tres factores, en el orden siguiente

- 1 Las drogas y técnicas anestésicas que se consideren más seguras para el paciente
2. Los compuestos y técnicas que faciliten la realización del procedimiento quirúrgico
3. Las técnicas más aceptables para el paciente

Está última se refiere a la decisión entre anestesia general y regional. (ej. anestesia espinal)

Un anestésico **completo** es aquél que produce inconsciencia, analgesia y relajación muscular por sí mismo, sin excesivo riesgo para el paciente. Ejemplo de un anestésico de este tipo es el éter dietílico.

### ANESTESICOS INHALADOS

"Los anestésicos por inhalación son depresores volátiles del SNC que se absorben por los pulmones. Existen dos tipos de anestésicos por inhalación: (1) gases y (2) líquidos que pueden ser fácilmente vaporizados a temperatura ambiente. Ambos tipos producen sus efectos de manera semejante.

Un anestésico volátil se desplaza del inhalador a la boca, llega a los pulmones y se absorbe de la membrana pulmonar a la corriente sanguínea, de donde se distribuye al cerebro y al resto del cuerpo. Cuando el anestésico se elimina del inhalador, su movimiento es inverso y la mayor parte del gas se elimina sin cambios a través del aparato respiratorio".<sup>93</sup>

Los anestésicos generales tienen ciertas características clínicas que se presentan en el siguiente cuadro:

---

<sup>92</sup> Ob. Cit. Ciancio, Sebastián G., et al. Pág. 160.

<sup>93</sup> Ibidem. pág. 161.

Anestésico	Analgesia	Hipnosis	Relajación de músculo esquelético	Depresión de reflejos	Inflamabilidad	Compatibilidad con epinefrina
Oxido nitroso	+	+	0	+	No	Si
Ciclopropano	++	++++	+	++	Si	No
Eter dietílico	++++	++++	++++	++++	Si	Si
Metoxiflurano	++++	++++	++++	++++	No	Si
Halotano	++	++++	++	++++	No	No
Enflurano	+++	++++	+++	++++	No	Si
Isoflurano	+++	++++	+++	++++	No	Si

Efecto máximo, + + + +; efecto mínimo, +.

### OBJETIVOS DE LA ANESTESIA GENERAL

Estos objetivos se contemplan para evitar molestias al paciente y para facilitar los procedimientos realizados por médicos u odontólogos.

1. Proporcionar una inducción rápida y uniforme
2. Producir en el paciente un estado de inconsciencia o de incapacidad para responder
3. Producir un estado de amnesia
4. Bloquear varios reflejos que puedan producir broncoespasmo, salivación, arritmias y otros
5. Producir relajación en el músculo esquelético, pero de preferencia no en los músculos respiratorios, a través del bloqueo de varios impulsos eferentes
6. Bloquear la percepción consciente de impulsos sensoriales de manera que exista una adecuada analgesia para poder efectuar el procedimiento
7. Proporcionar una salida uniforme, rápida, sin contratiempos y una recuperación sin efectos adversos posteriores

### ETAPAS Y SIGNOS DE LA ANESTESIA

"La evolución de la anestesia a partir de una sedación ligera hasta la parálisis respiratoria, se describió por primera vez en la anestesia con éter. Los signos que aparecen en la anestesia profunda se han dividido en las siguientes etapas y planos

#### Etapa 1. Analgesia

- Plano 1. Memoria y sensación normales
- Plano 2. Amnesia moderada, analgesia parcial
- Plano 3. Amnesia y analgesia

Etapa 2. Delirio. Excitación, forcejeo, tono muscular aumentado, posibilidad de vómito, defecación involuntaria y micción, aumento de la presión arterial y frecuencia cardíaca, pupilas dilatadas, inconsciencia, respiración irregular

#### Etapa 3. Anestesia quirúrgica

- Plano 1. Cirugía menor. Paciente con sueño, pérdida del reflejo palpebral, pupilas contraídas
- Plano 2. Cirugía moderada. Pérdida de los reflejos faríngeo, laríngeo y corneal, pupilas contraídas, relajación de músculos esqueléticos
- Plano 3. Cirugía profunda. Parálisis de los músculos intercostales, buena relajación de los músculos esqueléticos, pupilas dilatadas, desaparece el reflejo pupilar a la luz
- Plano 4. Insuficiencia respiratoria y circulatoria. Pupilas muy dilatadas, parálisis del diafragma.<sup>94</sup>

<sup>94</sup> *Ibidem.* pág. 163

## COMPONENTES DEL APARATO CON EL QUE SE ADMINISTRAN ANESTESICOS GENERALES

1. Cilindros de acero, donde se contienen los gases anestésicos y el oxígeno bajo presión, válvulas de reducción disminuyen la presión extremadamente alta del interior del cilindro hasta presiones usables, que permiten un gradiente de flujo
2. Medidores de flujo que miden con exactitud pequeños flujos gaseosos
3. Vaporizadores calibrados. Estos son recipientes de un metal con alta capacidad calorífica, como cobre, llenos de anestésico líquido. Un disco de bronce aglomerado colocado en la base del vaporizador dispersa el oxígeno que llega formando burbujas pequeñas que vaporiza el anestésico líquido en forma precisa. Los anestésicos volátiles como halotano y en flurano son vaporizados para lograr la administración en forma precisa.
4. Un absorbedor de dióxido de carbono
5. Bolsa de reinhalación
6. Tubería para conexión
7. Válvulas unidireccionales

En la actualidad se emplean sistemas cerrados o semicerrados para pacientes adultos; los sistemas sin reinhalación, no valvulares se emplean en pacientes pediátricos.

### SISTEMA CERRADO

El sistema cerrado es económico e impide la contaminación del quirófano con el fármaco; conserva el calor y la humedad respiratoria; la dosificación de la anestesia es más difícil de calcular.

### SISTEMA SEMICERRADO

La dosis del anestésico se calibra fácilmente, no es económico ya que los gases son expulsados al medio ambiente, contaminando así el quirófano y el sistema pierde calor y humedad.

### SISTEMA SIN REINHALACION, NO VALVULAR

La baja resistencia es muy adecuada para pacientes pediátricos, pierde calor y contribuye a la contaminación del quirófano con trazas de anestésico.

## TOXICIDAD DE LOS ANESTESICOS GENERALES

El halotano, metoxiflurano y enflurano (anestésicos líquidos volátiles) pueden causar arritmias cardíacas peligrosas cuando se administran vasoconstrictores como la adrenalina (epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina).

Se ha observado hiperpirexia maligna, caracterizada por fiebre de origen desconocido, ácidos, hiperpotasemia y contracciones musculares, tanto por anestésicos inhalados como intravenosos. Por lo que es muy importante hacer una historia clínica con posibles trastornos hereditarios de esta índole.

Se han reportado casos de personas que pueden ser más sensibles a enfermedades hepáticas, renales, cáncer y abortos espontáneos, por la exposición a largo plazo a bajas concentraciones de los anestésicos inhalados. Su descendencia tiene mayor probabilidad de anomalías congénitas. Por lo que se debe mejorar la ventilación y los sistemas de evacuación en los hospitales, así como el cuidado necesario que debe tener el personal de quirófano en cuanto a estas sustancias.

## ANESTESICOS GASEOSOS

### OXIDO NITROSO (N<sub>2</sub>O)

Este anestésico es un gas incoloro, inodoro e insípido que no es metabolizado. Es un anestésico débil se administra como complemento en la anestesia balanceada con hipnóticos (barbitúricos o benzodiazepinas), analgésicos (narcóticos intravenosos) y relajantes musculares.

No es inflamable, ni irritante, este libera endorfinas tipo morfina en SNC, lo que explica un buen efecto analgésico. Este anestésico se debe administrar con un mínimo de oxígeno a 20% también se utiliza en

combinación con anestésicos IV y con otros anestésicos volátiles para anestesia general.

"La sedación de óxido nitroso es benéfica para pacientes cardíacos, ya que reduce la tensión y proporciona una mayor concentración de oxígeno de la que pudiera disponerse en el aire inspirado. Los pacientes que sufren asma o epilepsia también son pacientes adecuados, debido a que la tensión en dichos pacientes con frecuencia desencadena un ataque".<sup>95</sup>

Se presentan náuseas y vómitos, relacionados a un alto consumo o a una prolongada administración. La inhalación de óxido nitroso puede reducir en forma drástica los niveles de metionina sintetasa que se emplea en la síntesis de vitamina B12.

Este anestésico se contraindica en pacientes a quienes se les dificulta la comunicación, ya que se requiere cooperación, por lo general se incluyen a jóvenes y personas retrasadas.

Es muy seguro cuando se usa para una sedación ligera, pero cuando se utiliza con otros depresores del SNC existe la posibilidad de llegar a la etapa 2 y pasar a la 3ra etapa de la anestesia, que debe ser supervisada por un anesthesiólogo.

La exposición por tiempo prolongado a concentraciones bajas de N<sub>2</sub>O causa afección hepática, aborto y anomalías fetales, en el personal de quirófano. En hijos de varones expuestos aumenta la posibilidad de defectos.

#### CICLOPROPANO (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>)

Es un gas potente que produce anestesia completa sin anestésicos intravenosos suplementarios.

No es muy usado actualmente por ser inflamable y su tendencia a explotar.

#### ANESTESICOS LIQUIDOS VOLATILES

#### ETER DIETILICO ([C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sub>2</sub>O)

Este anestésico fue utilizado para producir anestesia general durante 100 años; es un potente anestésico con alto grado de seguridad, posee buena analgesia y relajación muscular. La característica de este fármaco es que resulta más benigno para el sistema cardiovascular y respiratorio que cualquier otro anestésico general. Sin embargo casi no se utiliza porque su inducción es lenta, es inflamable y además irrita las mucosas. La mayor desventaja del éter es la alta incidencia de náuseas y vómitos durante la recuperación.

#### HALOTANO (CF<sub>3</sub>CHBrCl) "FLUOTHANE"

Este anestésico no es inflamable se emplea a una concentración de 3% para producir una rápida inducción y de 0.5 a 1.5% para mantenimiento. Se administra con oxígeno o con oxígeno y óxido nitroso, cuando se agrega óxido nitroso a la mezcla, se requiere menos halotano, la depresión respiratoria y la hipotensión son menores, el efecto analgésico es mejor que cuando se administra sólo halotano y oxígeno.

Es el primero de los anestésicos por inhalación halogenados, que induce rápidamente la anestesia y es agradable para los pacientes y posee una gran seguridad.

El halotano y otros anestésicos halogenados sensibilizan al corazón con respecto a las aminas simpaticomiméticas como la adrenalina y noradrenalina. Presentando arritmias cardíacas graves, incluyendo fibrilación ventricular.

Se considera un buen anestésico para pacientes que padecen asma, no irrita las mucosas, no tiene efecto broncoconstrictor y causa muy poco aumento en las secreciones salival y bronquial.

La relajación muscular es deficiente y se puede utilizar succinilcolina (anectine) para lograrla. Su analgesia es deficiente y por lo general se utilizan opiáceos para evitar el dolor después de la recuperación.

Casi 20% de halotano se metaboliza en el hígado y sus metabolitos intervienen en la producción de daño

---

<sup>95</sup> Ibidem pág. 164.

hepático que en algunos casos ha causado la muerte. El halotano está contraindicado en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática causada por este u otros anestésicos halogenados.

En la actualidad se le considera el principal anestésico para pacientes pediátricos debido a su rápida inducción y rápido despertar.

#### *METOXIFLURANO (CCl<sub>2</sub>HCF<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)*

Es un anestésico potente no inflamable, es uno de los primeros de una serie de éteres halogenados. Su característica principal es que produce una excelente relajación del músculo esquelético, pero tiene la desventaja de ser altamente soluble lo que causa una lenta inducción y recuperación, pero su lenta inducción se puede acelerar al administrar anestésicos u óxido nítrico vía IV

Este anestésico también sensibiliza al corazón contra las aminas simpaticomiméticas. Es un líquido de olor agradable y poco volátil, que provoca una leve irritación del tracto respiratorio.

La anestesia general presenta una buena analgesia postoperatoria que dura varias horas después, su relajación es mejor que con halotano.

Este fármaco no produce broncoconstricción ni laringospasmo y es bien tolerado por los asmáticos.

Se metaboliza en el hígado produciendo iones fluoruro libres que son nefrotóxicos. La toxicidad renal se incrementa por la administración simultánea de tetraciclinas y otros antibióticos. Por su nefrotoxicidad se ha limitado el uso de este anestésico a 2 hrs con la CAM (Concentración Alveolar Mínima).

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia, asociada con la administración de un anestésico halogenado.

#### *ENFLUORANO (CF<sub>2</sub>HOCF<sub>2</sub>CFClH)*

Es de los anestésicos más usados actualmente. Este éter halogenado que posee muchas de las virtudes del halotano y del metoxiflurano, carece de sus desventajas. Usualmente se administra con oxígeno o con óxido nítrico. Este anestésico volátil produce rápida inducción, fácil mantenimiento y rápida recuperación. Hay ligera sensibilización cardiaca a las aminas simpaticomiméticas

El enflurano produce una buena analgesia y relajación muscular. Los pacientes bajo tratamiento con isoniazida (fármaco contra la tuberculosis) constituyen una excepción ya que dicho compuesto induce específicamente enzimas con actividad desfluorinante. En este caso puede desarrollarse concentraciones elevadas de fluoruro libre, siendo este nefrotóxico para el paciente.

El metabolismo hepático de este fármaco causa la formación de iones fluoruro; sin embargo, las concentraciones de estos iones son más bajas que las de metoxiflurano, por lo que resultaría ser menos tóxico para los riñones.

Tiene la ventaja que en dosis bajas se elimina del pulmón más rápido que otros anestésicos volátiles. No obstante debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o con una producción urinaria disminuida

#### *ISOFLURANO (CF<sub>3</sub>CHClOCHF<sub>2</sub>)*

Este anestésico es un isómero del enflurano y es el más reciente de los anestésicos por inhalación. Tiene varias ventajas sobre los anteriores: su inducción y despertar son más suaves y rápidos.

No es común que se presenten arritmias cardiacas, no se ha observado toxicidad hepática y renal con este fármaco.

El inconveniente para su uso es su alto costo, otro es su olor picante, que hace desagradable la inducción, para superar este problema, suele inducirse con barbitúricos IV.

## FLUROXENO

Es un éter insaturado halogenado, inflamable pero no explosivo en concentraciones anestésicas. Sus vapores tienen un olor picante similar al éter e irrita a las vías respiratorias.

Este se utiliza con óxido nitroso y fármacos bloqueadores musculares. Al igual que otros éteres, el fluroxeno se metaboliza de manera parcial lo cual explica posiblemente la hepatitis, necrosis hepática y daño renal

El fluroxeno se utiliza en raras ocasiones, su inflamabilidad y toxicidad han hecho que disminuya su empleo en anestesia general.

## ANESTESICOS INTRAVENOSOS

Algunos compuestos no volátiles son clasificados como anestésicos, aunque no poseen las cuatro propiedades de los anestésicos generales y no son tan fáciles de controlar como los anestésicos inhalados.

"Los barbitúricos de acción ultracorta se utilizan por vía IV en procedimientos odontológicos cortos, sus efectos pueden complementarse con los anestésicos por inhalación, especialmente en procedimientos prolongados. La inducción con estos fármacos es instantánea y a menudo suave; cuando se combinan con otros, hay reducción de la excitación posanestésica y el vómito. La recuperación de la anestesia es rápida".<sup>96</sup>

Estos presentan características de distribución de los anestésicos por inhalación. Los barbitúricos sólo son hipnóticos y no poseen actividad analgésica o de relajación muscular excepto en dosis muy altas.

### TIOPENTAL SODICO (PENTOTHAL SODICO)

Es un tiobarbitúrico de acción ultracorta, es el análogo sulfurado del pentobarbital. El grupo tio le otorga mayor liposolubilidad y en consecuencia facilita la penetración al cerebro.

El tiopental se emplea comúnmente para producir una inducción suave y placentera de la anestesia

La sobredosis está caracterizada por una pronunciada depresión circulatoria y ventilatoria con obstrucción de las vías aéreas superiores.

El tiaminal (surital) es un tiobarbitúrico similar al tiopental.

Los barbitúricos sufren un metabolismo marcado, menos del 5% es eliminado sin modificaciones por el riñón

### METOHEXITAL SODICO (NO DISPONIBLE EN EL MERCADO)

Es un oxibarbitúrico de acción ultracorta. La duración de la hipnosis es algo más corta que con tiopental.

Los barbitúricos de administración intravenosa están contraindicados en shock y asma.

La inyección intraarterial inadvertida puede inducir un severo espasmo arterial y trombosis seguidos por gangrena de las extremidades.

Los barbitúricos se administran por vía intravenosa al 1 - 2.5%

## PREMEDICACION ANESTESICA

Por lo regular antes de inducir la anestesia se administran varias clases de fármacos.

El objetivo fundamental es mantener al paciente sin ansiedad y sedado; los fármacos más empleados son los siguientes.

---

<sup>96</sup> Ibidem pág. 167.

## AGENTES ANTICOLINERGICOS

Atropina, escopolamina y glicopirrolato se inyectan IM antes de la anestesia para aumentar el ritmo cardiaco e inhibir o disminuir la secreción bronquial y/o salival, aunque en la actualidad estos bloqueadores muscarínicos su uso es menor ya que el ciclopropano y el éter dietílico con los que se administraban son poco usados en la actualidad

## NARCOTICOS

La meperidina, morfina y fentanilo se administran para disminuir la ansiedad y como complemento de la anestesia. Sin embargo en combinación con los anestésicos causan depresión respiratoria.

## SEDANTES

Barbitúricos, principalmente los de acción ultracorta se administran para mitigar la ansiedad y tener somnoliento al paciente. Las benzodiacepinas, como el diacepam administrado por vía oral o IV producen sedación y cierta amnesia sin efectos significativos sobre la ventilación o la circulación. Por lo que estos medicamentos se utilizan como fármacos preanestésicos.

Todos los compuestos preanestésicos presentan ciertas desventajas, por ejemplo **depresión respiratoria**. Por lo que se requiere un conocimiento farmacológico y patológico así como un buen criterio clínico.

## 3. DESINFLAMATORIOS

Estos fármacos son de gran interés para nosotros, ya que la inflamación va íntimamente relacionada con el dolor, siendo estos los problemas más frecuentes en el área médica

La inflamación es una reacción de defensa del organismo contra distintos tipos de agresiones físicas, químicas o biológicas.

Se dice también que la inflamación es un fenómeno de homeostasis para mantener un equilibrio, si este equilibrio se rompe se inicia la enfermedad.

La inflamación comienza con una agresión física (mecánica, térmica, eléctrica, etc.), química (ácidos, bases fuertes, otros cáusticos, irritantes, etc.) y biológica (microorganismos, medicamentos, antígenos, toxinas, etc.).

Está produce en los tejidos un primer cambio que se conoce como lesión primitiva.

**AGRESORES**  
(Físicos, químicos, biológicos)



LESIO PRIMITIVA LOCAL EN EL TEJIDO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidosis local</li> <li>- Desnaturalización de macromoléculas celulares</li> </ul>		
FASE CATABOLICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liberación o activación de Histamina Kinias Serotonina SRSA Prostaglandinas</li> <li>- Activación complemento</li> <li>- Activación enzimática: Lisosómica Proteasas específicas</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Ruptura de Lisosomas</p> <p style="text-align: center;">Desgranulación de mastocitos</p>	
FASE REACCIONAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liberación de pirogenos</li> <li>- Pasaje de macromoléculas al tejido</li> <li>- Estimulo Diapedesis leucotaxismo</li> <li>- Transformación del Fibrinogeno en Fibrina</li> <li>- Fenomenos inmunologicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperemia</li> <li>- Aumento de permeabilidad capilar</li> <li>- Exudado</li> <li>- Infiltración</li> <li>- Respuesta linfocítica</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Dolor Rubor calor Tumor (Edema)</p>
FASE ANABOLICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de ATP y Nucleótidos</li> <li>- Aumento del metabolismo y sistema celular</li> <li>- Aumento de nucopolisacaridos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neoformación del tejido conjuntivo</li> <li>- Granuloma inflamatorio</li> <li>- Tejido de cicatrización</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Cicatrización</p>
EVENTUAL FASE DE NECROSIS			
FASE	CAMBIOS BIOQUIMICOS	CAMBIOS MERFOLOGICOS	MANIFESTACIONES CLINICAS



## LESION PRIMITIVA

Esta se caracteriza por una desnaturalización de las macromoléculas existentes y un descenso del pH, con comitantes con una serie de fenómenos que la acompañan y la siguen lo que constituye la fase catabólica

En la fase catabólica se liberan o activan numerosas sustancias que determinan el curso posterior del proceso. De esas sustancias se encuentran aminas muy activas como la **histamina** y la **serotonina** y otras de distinta naturaleza química como las **cininas**, la sustancia de reacción lenta o SRS, las **prostaglandinas**, enzimas proteolíticas y mucolíticas, sustancias quimiotácticas, etc.; que producen cambios vasculares y celulares que van a dar paso a la siguiente fase.

En la fase reaccional, por acción de estas sustancias se producen cambios en el calibre y permeabilidad de los vasos y migración de las células al lugar de la inflamación.

Las variaciones en el calibre provocan hiperemia relacionada con el aumento de la temperatura de la zona (**calor**) y el cambio de color (**rubor**), el aumento de la permeabilidad permite la formación del exudado (**edema**, "tumor") y luego la infiltración leucocitaria. El síntoma "**dolor**" es el más complejo y en su generación intervienen además de los factores mecánicos y las variaciones del pH o la formación de sustancias irritativas, la liberación de cininas o histamina que estimulan específicamente las terminaciones nerviosas libres receptoras de la sensibilidad dolorosa o como las prostaglandinas que aumentan su sensibilidad.

En la fase anabólica, si el agresor ha sido eliminado o neutralizado, se producen los fenómenos de neoformación del tejido conjuntivo con aumento de las actividades metabólicas.

Cuando la agresión es muy violenta y no puede ser detenida o neutralizada o cuando los mecanismos de defensa no son efectivos, puede llevar a la muerte del tejido o necrosis

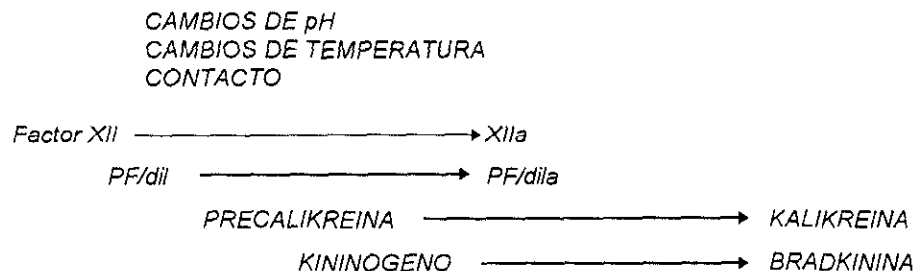
De las sustancias antes mencionadas se les considera como intermediarios químicos a

**Histamina** Vasodilata y aumenta la permeabilidad capilar

**Serotonina** Provoca vasoconstricción o vasodilatación de acuerdo con la concentración, además de aumentar la permeabilidad capilar

**Cininas o kininas.** Son un conjunto de polipéptidos similares con propiedades farmacológicas especiales. Su acción vasodilatadora es 10 veces más potente que la de la histamina y es también 15 veces más activa que ella para provocar la permeabilidad capilar. Estimula además las terminaciones nerviosas provocando dolor y son capaces de producir la movilización de leucocitos. Las kininas halladas en el plasma sanguíneo más importantes son la **bradikinina** y la **kalidina**. Ambas se forman por activación de una fracción de globulinas plasmáticas llamadas cininógeno o kininógeno.

### PROCESO DE ACTIVACION DEL KININOGENO A LA CININA BRADIKININA



### PROSTAGLANDINAS

Como ya se menciona en el tema de dolor estas intervienen en una gran variedad de reacciones

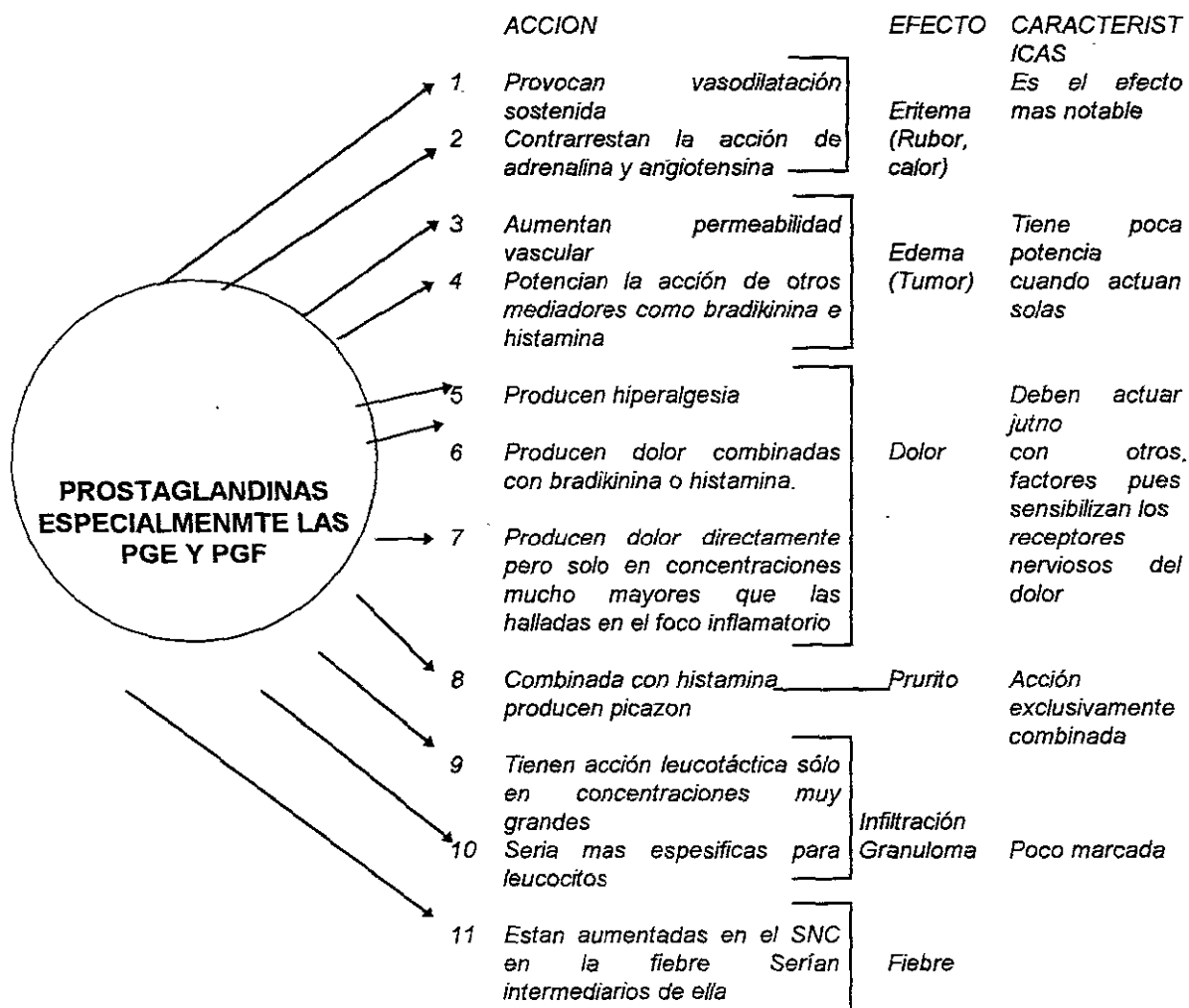
biológicas.

Pueden clasificarse en cuatro clases distintas a las prostaglandinas A, B, E y F, existiendo además dentro de cada clase variaciones que estructuran distintos componentes. (ej. A1, A2, B1, B2, E1, E2, E3, F1, F2, F3, etc.) a su vez pueden subdividirse en (ej. F1 $\alpha$ , F1 $\beta$ , etc.).

Las prostaglandinas son sintetizadas en el organismo de acuerdo a sus necesidades y son liberadas, además, con aumento de su formación en los tejidos lesionados.

Las prostaglandinas más importantes son las E y las F que al parecer juegan un papel importante en la inflamación.

#### ACCIONES DE LAS PROSTAGLANDINAS PGE Y PGF



Los desinflamatorios no esteroideos son inhibidores de la formación o liberación de prostaglandinas en relación directa con su potencia.

Los **lisosomas** son organelos subcelulares, presentes prácticamente en todas las células animales. Tienen forma de bolsa o saco, casi siempre esférico que contiene numerosas enzimas, capaces de atacar a la mayoría de los constituyentes de la célula viva.

Estos cuerpos celulares llenos de enzimas capaces de destruir, digerir o lisar numerosas sustancias orgánicas toman su nombre de esta propiedad (**liso** = de lisis y **soma** = cuerpo). Su función más evidente es

digerir.

Los lisosomas contienen más de 25 enzimas y además contienen en su interior, proteínas bactericidas, pirógenos, sustancias quimiotácticas, capaces de producir degeneración de las células cebadas y liberación de histamina y serotonina, hemólisis, etc.

En los leucocitos se ha verificado que sus gránulos característicos (neutrófilos y acidófilos) son lisosomas.

Su función más evidente es la de servir de aparato digestivo de la célula.

Los lisosomas, juegan indudablemente un papel en la inflamación, aunque su mecanismo de acción todavía no es totalmente aclarado.

El **complemento** juega también un papel importante en la inflamación, el llamado complemento es en realidad un sistema de por lo menos nueve fracciones de proteínas plasmáticas con funciones inmunológicas de permitir y potenciar la acción defensiva de un determinado grupo de anticuerpos.

"Según la nomenclatura internacional, establecida en la Jolla (California) en 1966 al conjunto se le denomina con la sigla C' y las distintas fracciones con los subíndices respectivos C'1, C'2, C'3, C'4, C'5, C'6, C'7, C'8 y C'9.

La acción del complemento se lleva a cabo mediante la interacción de distintas fracciones entre si y con los anticuerpos y las membranas celulares. Sobre estas últimas interviene en acciones de lisis celulares, inmunoadherencia, opsonización, quimiotáctismo y liberación de histamina".<sup>97</sup>

La inmunoadherencia es la capacidad de los complejos antígeno-anticuerpo-complemento de adherirse a membranas de células no sensibilizadas, este será el primer paso en la opsonización, es decir en facilitar la fagocitosis.

El quimiotáctismo es la propiedad de ciertas sustancias de atraer al foco inflamatorio a los leucocitos.

Aunque como se menciono con anterioridad la inflamación es un medio de defensa del organismo, en ocasiones este mecanismo del cuerpo se vuelve patológico por algunas alteraciones en los individuos.

Siendo así que la inflamación se convierte en una respuesta desmedida, ya sea porque persiste cuando ha desaparecido su causa o se traduce en manifestaciones exageradas perturbando el funcionamiento normal más de lo que beneficia al organismo.

Es pertinente hacer una aclaración en cuanto a este tipo de fármacos, ya que la mayoría de los autores los llaman antiinflamatorios o antiflogísticos pero a mí parecer son desinflamatorios ya que este tipo de medicamentos son utilizados una vez que esta presente la inflamación y precisamente lo que el fármaco hace es desinflamar.

Aunque si estos fuerón administrados antes sí los podríamos llamar antiinflamatorios

Existen en la actualidad dos tipos de fármacos desinflamatorios y estos son:

1. Los que pertenecen a los esteroides
2. Los que no pertenecen a los esteroides conocidos como AINE

Estos medicamentos administrados por vía general: inhiben, detienen o aceleran la resolución, del proceso inflamatorio en una o en todas sus partes.

### **3.1 DESINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS**

Estos fármacos son obtenidos de las glándulas suprarrenales, que están formadas por dos estructuras que son:

---

<sup>97</sup> Katzung, Bertram G. Farmacología Básica y Clínica; Tercera edición; Traducida del inglés por Santiago Sapiña Renard, México; Ed. Manual Moderno, S.A. de C.V., 1987. pág. 373.

La médula suprarrenal que segrega adrenalina y noradrenalina, y la corteza suprarrenal que segrega hormonas que son denominadas genéricamente corticoides o adrenocorticoides. También por tratarse de sustancias de naturaleza esteroidea a veces se les llama corticoesteroides o adrenocorticoesteroides con lo que resulta que estos cuatro nombres son sinónimos y pueden usarse indistintamente.

Estas hormonas se caracterizan por poseer diversas acciones metabólicas que conviene agrupar en dos tipos: 1) Actúan sobre el metabolismo mineral, provocando esencialmente la retención de sodio y por consiguiente de cloro y agua y la eliminación de potasio, 2) Intervienen en el metabolismo de los glúcidos, proteínas y lípidos.

Todos los corticoides naturales tienen ambas acciones pero dependiendo si su acción predominante es la primera se denominarán mineralocorticoides, pero si su característica principal es la segunda los llamaremos glucocorticoides.

El interés médico por estas hormonas, a parte de que actúan en la inflamación, reside en los trastornos derivados por el exceso, como ocurre en el síndrome de Cushing que se caracteriza por la redistribución de los lípidos, con adelgazamiento de los miembros, acumulación de grasa en la parte superior de la espalda (jiba de búfalo) y también en la cara (cara de luna), presentan estos pacientes una cicatrización lenta y un vientre en delantal, ahora si existe una disminución se presenta la enfermedad de Addison que se manifiesta por torpeza mental, disminución de peso, hipoglucemia, etc.

La secreción de los glucocorticoides depende de la hormona hipofisaria adrenocorticotropina (ACTH). La ACTH no solo estimula la secreción de glucocorticoides sino que además contribuye en forma importante al desarrollo y mantenimiento tanto anatómico como funcional de la corteza adrenal.

Hay que recordar que debido a la acción de retroalimentación negativa, cada vez que se administran corticoides estamos inhibiendo la secreción de ACTH y por lo tanto la formación de corticoides naturales, y si el tratamiento se prolonga podemos provocar una verdadera atrofia, de la corteza adrenal por falta de ACTH. Las cantidades de glucocorticoides mayores a las fisiológicas disminuyen y debilitan a la masa muscular. Los efectos catabólicos sobre los huesos son a causa de la osteoporosis en el síndrome de Cushing lo que constituye una de las principales limitantes para su uso terapéutico a largo plazo.

El cortisol una hormona glucocorticoidea natural, segregada por la corteza, alcanza un término medio de 20 mg diarios totales. Para conseguir sus acciones antiinflamatorias es necesaria una dosis aproximadamente igual a cuatro veces la segregada en el día. Sin embargo tiene efectos sobre el metabolismo y algunos órganos en lo que radican sus contraindicaciones y peligros para su uso.

Los corticoesteroides tienen diferentes efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas.

“Los glucocorticoides aumentan la gluconeogénesis e inhiben la utilización de glucosa periférica. Esto provoca la formación de glucógeno hepático y puede producirse una hiperglucemia (glucosa sanguínea elevada) y glucosuria (glucosa en orina). Como resultado en algunos individuos puede agravarse la diabetes existente y la no afectada por insulina.

Los glucocorticoides también estimulan el desdoblamiento de proteínas e inhiben su síntesis, lo que puede retrasar la cicatrización de las heridas y el crecimiento en los niños.

También estimula la movilización de grasa con una rara acumulación focal de la misma, con más frecuencia en la espalda.

Los glucocorticoides aumentan la retención de sodio y favorecen la excreción de potasio, causando algunas veces alcalosis, en la que el pH del cuerpo aumenta. También tienen participación importante en la excreción de agua por los riñones e influyen sobre la distribución de electrolitos entre las células y el líquido extracelular. También favorecen la disminución de calcio al estimular su excreción e inhibir su absorción por el intestino”.<sup>98</sup>

Los glucocorticoides tienen acción sobre algunos órganos:

---

<sup>98</sup> Ob. Cit. Ciancio, Sebastián G. et al. Pág. 272 y 273.

1. Involución de los tejidos linfoides, incluyendo timo, bazo, ganglios y órganos linfáticos, disminuyendo la formación de anticuerpos. Sin embargo los leucocitos polimorfonucleares en la sangre con una disminución drástica característica de los eosinófilos y basófilos
- 2 Aumenta la eritropoyesis
- 3 Cambios psíquicos, casi siempre con euforia, aunque puede haber depresión
- 4 En el aparato digestivo produce hipersecreción y acidez gástrica con posible disminución de la resistencia de la mucosa lo que lleva a la producción de úlceras o a la agravación de las preexistentes
- 5 En el aparato circulatorio favorece la acción vasopresora de la adrenalina y puede aumentar la presión sanguínea y causar hipertensión al favorecer la retención de sodio
- 6 Retardan la aparición de fátiga de músculos esqueléticos y puede aumentar la fuerza de la contracción cardíaca.

Los mineralocorticoides disminuyen la excreción renal de sodio al aumentar su reabsorción a nivel de los túbulos. La retención de sodio trae aparejada la de agua con lo que se produce finalmente aumento de líquido extracelular y de la volemia.

Los glucocorticoides tienen algunos efectos en el desarrollo fetal. Inducen cambios estructurales y funcionales en los pulmones al final de la gestación, entre ellos producción de material tensioactivo pulmonar necesario para la respiración

El efecto antiinflamatorio de los corticoides no es totalmente conocido pero se sabe algunas de sus características:

1. Su acción no es específica sino que lo hace sobre todo tipo de inflamaciones. Su efecto **antialérgico** de los esteroides es probablemente por inhibición de la respuesta inmunitaria del huésped y por su acción antiinflamatoria, no interfiere en la reacción antígeno-anticuerpo, no impide la liberación ni la acción de la histamina
2. Actúa en el mismo sitio de la inflamación y su efecto es proporcional a la concentración que se logra en ese lugar. Su inhibición posiblemente se deba a la estabilización de la membrana microsomal que interrumpe el círculo vicioso establecido por la liberación de hidrolasas. También se hallan involucradas la inhibición de la síntesis de sustancias quimiotácticas intermediarias y la estabilización de la membrana celular y de otros organelos que impiden la transferencia excesiva de agua al interior de la célula
- 3 Su efecto consiste en la disminución de los siguientes puntos.
  - a) Aumento de permeabilidad capilar
  - b) Edema
  - c) Proliferación de fibroblastos
  - d) Cicatrización

En el shock hemorrágico, séptico, traumático o anafiláctico mejora la circulación general por mecanismos no bien conocidos

#### ORIGEN

Los glucocorticoides naturales se pueden obtener de las glándulas suprarrenales de los animales, son usualmente sintetizados del **ácido cólico** (obtenido del ganado) o de las **sapogeninas esteroides**, la **diosgenina** en particular, que se encuentra en las plantas de las familias Liliaceae y Dioscoreaceae.

#### ABSORCION, VIAS DE ADMINISTRACION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION

Los corticoides son compuestos bien absorbidos tanto por vía oral, como parenteral. En el primer caso es conveniente la liposolubilidad, la que queda garantizada por su naturaleza esteroide. Lo mismo sucede para la vía IM o para la SC.

La vía endovenosa requiere el empleo de ésteres hidrosolubles como son los acetatos, diacetatos, succinato sódicos, acetatos de butilo terciario, fosfatos sódicos, etc.

Se metabolizan en el hígado solamente los corticoides libres o los unidos a la fracción albúmina del plasma. Este es su sitio principal de metabolización donde los corticoides naturales sufren procesos de reducción y oxidación que los inactivan y son parcialmente conjugados con ácido glucurónico y sulfato.

Alrededor de un 10 % es convertido a 17 cetosteroides los que son conjugados especialmente como sulfato, siendo finalmente eliminados por orina. Los corticoides sintéticos son metabolizados y eliminados en la misma forma, pero las diferencias estructurales pueden modificar la proporción de su unión a proteínas plasmáticas, la velocidad de metabolismo y los productos finales.

*El metabolismo de los corticoides puede ser influido por varias circunstancias. Disminuyen en el estrés y el hipotiroidismo y aumentan cuando se administran barbitúricos, antihistamínicos o difenilhidantoína.*

### **EFFECTOS ADVERSOS**

Las acciones colaterales de estos medicamentos dependen de la dosis y sobre todo de la duración del tratamiento. Una sola dosis, aun alta, como la que puede usarse en una emergencia para tratar fenómenos anafilácticos, no tiene prácticamente efectos tóxicos. Cuando la administración se prolonga solo por unos días siempre que se respete las contraindicaciones, es poco probable que se produzcan efectos dañinos, excepto cuando las dosis son grandes. En estos tratamientos cortos el peligro consiste en el enmascaramiento, propagación y generalización de las infecciones y naturalmente, en los accidentes que podemos tener si no respetamos las contraindicaciones y la forma correcta de administración.

En los tratamientos prolongados podemos encontrar fenómenos de hipercorticismos (síndrome de Cushing) e insuficiencia suprarrenal posterior al tratamiento.

Pueden ocasionar úlceras pépticas, miopatías, psicosis, diabetes, osteoporosis, especialmente en los ancianos, las mujeres postmenopáusicas y los que no desarrollan una adecuada actividad física; en los niños retarda el crecimiento.

Los accidentes provienen por no respetar las contraindicaciones y puede consistir en complicaciones infecciosas, agravación de diabetes u osteoporosis, perforación de úlceras. Provocar accidentes cardiovasculares en los pacientes cardiacos si se usan corticoides que tengan acción mineralocorticoide (*cortisol o hidrocortisona*).

Las contraindicaciones más comunes son:

No debe usarse corticoides en virosis, micosis, tuberculosis y en general en las infecciones sin protección, ya que todas ellas pueden agravarse por el efecto antiinflamatorio y la disminución de producción de anticuerpos. En la diabetes, osteoporosis y glomerulonefritis crónicas en descompensación, por sus acciones metabólicas. En las úlceras gástricas por sus acciones de estimulación de la hipersecreción y la acidez gástrica y disminución de la resistencia de la mucosa gástrica.

La dosificación se debe mantener tan baja como sea posible y emplear dosis intermitentes (por ej. en días alternos) donde se pueden obtener resultados terapéuticos satisfactorios con este plan.

En enfermedades cardiacas, edematosas, hipertensivas, por sus efectos en el metabolismo mineral, deben utilizarse preparados más modernos que carezcan de acción mineralocorticoidea. Debe tenerse mayor precaución en pacientes con psicosis, diabetes, osteoporosis, glaucoma o herpes simple.

Los corticoides deprimen los mecanismos de defensa del organismo, cuando un paciente está bajo tratamiento prolongado con estos fármacos y si requiere de una cirugía bucal debe considerarse el uso de antimicrobianos como medio profiláctico.

Una forma de clasificar a los corticoides es de acuerdo a su acción ya que se dividen en:

- 1 Acción breve
- 2 Acción intermedia
3. Acción prolongada

MEDICAMENTOS	ACTIVIDAD			DOSIS BUCAL EQUIVALENTE (mg)	FORMAS DISPONIBLES
	ANTIINFLAMATORIA	TOPICA	RETENEDORA DE SAL		
<b>Glucocorticoides de acción breve</b>					
Hidrocortisona (cortisol)	1	1	1	20	Bucal, inyectable, tópica
Cortisona	0.8	0	0.8	25	Bucal, inyectable, tópica
Prednisona	4	0	0.3	5	Bucal
Prednisolona	5	4	0.3	5	Bucal, inyectable, tópica
Fluocortolona	-	-	-	5	Bucal, tópica
Metilprednisolona	5	5	0	4	Bucal, inyectable, tópica
Meprednisona	5	-	0	4	Bucal, inyectable
<b>Glucocorticoides de acción intermedia</b>					
Triamcinolona	5	5	0	4	Bucal, inyectable, tópica
Parametasona	10	-	0	2	Bucal, inyectable
Fluprednisolona	15	7	0	1.5	Bucal
<b>Glucocorticoides de acción prolongada</b>					
Betametasona	25-40	10	0	0.6	Bucal, inyectable, tópica
Dexametasona	30	10	0	0.75	Bucal, inyectable, tópica
<b>Mineralocorticoides</b>					
Fludrocortisona	10	10	250	2	Bucal, inyectable, tópica
Acetato de desoxicorticosterona	0	0	20	-	Inyectable, perlas

CLASIFICACION DE LOS ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDES DE ACUERDO A SU ESTRUCTURA

Nombre	C11	C1-C2	C6 Ca	C16	Grupo y caract.	Acción
Cortisona Cortisol	=O -OH				GRUPO I Naturales	Con acción apreciable sobre la retención de sodio
Prednisona Prednisolona	=O -OH	C=C C=C			GRUPO II Igual al I más DOBLE enlace C1=C1	
Metilprednisona Metilprednisolona	=O -OH	C=C C=C	H3C- --	-CH3	GRUPO III Igual al II más METILO	Sin acción apreciable sobre la retención de sodio
Fluprednisolona Triamsinolona	-OH -OH	C=C C=C	F- --	--OH	GRUPO IV Igual al II más FLUOR y, a veces sustitución en C16	
Dexametasona Betametasona Parametasona	-OH -OH -OH	C=C C=C C=C	--F --F F- --	--CH3 --CH3 --CH3		
Flucinolona Flumetasona Fluocortolona	-OH -OH -OH	C=C C=C C=C	F- -- --F F- -- --F F- -- --F	--OH --CH2 --CH2	GRUPO IVb	Para uso local

PRESENTACIONES FARMACEUTICAS Y DOSIS

La cortisona y la hidrocortisona o cortisol son las hormonas naturales más importantes.

La cortisona se utiliza en forma de acetato de cortisona, su dosis es de 100 mg diarios divididos en 4 tomas.

La hidrocortisona tiene más potencia y por lo tanto su dosis es menor 80 mg diarios repartidos generalmente en 4 tomas. Puede utilizarse en pomadas y ungüentos para uso dérmico al 1, 2.5 y 5 % y como succinato para su empleo intraarticular en frascos ampula.

Aunque estos dos fármacos tienen el inconveniente de poseer acciones mineralocorticoides que limitan su uso general o sistémico.

La prednisona presenta una doble ligadura en C1 y C2 lo que aumenta la potencia glucocorticoidea y antiinflamatoria sin aumentar la mineralocorticoidea. Su dosis diaria es de 20 mg, sus presentaciones pueden ser en forma de gotas y tabletas.

La prednisolona su dosis diaria es la misma que la prednisona, su presentación puede ser en comprimidos, jarabe, pomada y en frasco ampula para inyección intraarticular.

El añadir un grupo metilo en el C16 disminuye la actividad mineralocorticoide, dando lugar a la metilprednisona que tiene una dosis diaria de 16 mg repartidos en 4 tomas iguales. Se presenta en forma de comprimidos de 4, 8 o 40 mg y en gotas de 4 mg por ml.

La metilprednisolona, se administra con la misma dosis que la anterior, también se presenta en frascos ampula con acetato de metilprednisolona 1 ml = 40 mg.

El añadir flúor a la estructura del grupo II y a veces una sustitución por un grupo oxidrilo o metilo en el hidrogeno del C16 da lugar a un aumento notable de la potencia en el grupo IV con compuestos en que las acciones mineralocorticoides son prácticamente nulas, pero manteniendo las acciones glucocorticoideas además de las inflamatorias.

La fluprednisona con dosis de 2 mg 4 veces al día, en comprimidos de 1 y 2 mg



La fluprednisona con dosis de 2 mg 4 veces al día, en comprimidos de 1 y 2 mg.

La triamcinolona su dosis media es de 16 mg diarios y en forma de acetona de triamcinolona entra en la composición de numerosos preparados para uso local al 0.1%

La dexametona, su dosis diaria es de 3 mg que se expende también como su sal de fosfato disódico, soluble con la enorme ventaja de ser administrado por vía parenteral 1 ml = 4 mg.

La betametasona su dosis diaria es de 2 mg en tabletas de 0.1 y 0.5 mg. También en ampollas para uso intraarticular para aplicación local.

La parametasona, en forma de acetato de parametasona su dosis es de 8 mg diarios y se presenta en tabletas de 2 mg.

Existe una serie de medicamentos usados tópicamente

Flucinolona como acetona al 0.01%

Flumetasona como éster de pivalato al 0.02%

Caproato de fluocortolona al 0.25%

Los preparados más convenientes son los grupos II, III y IVa de la clasificación antes mencionada. Los del grupo II por ser los más usados extensamente cuentan con mayor experiencia clínica, presentando el inconveniente de conservar una débil acción mineralocorticoide. Los del grupo IVa carecen de esa acción y son más potentes pero cuentan con menos experiencia, su acción glucocorticoide está aumentada paralelamente con la antiinflamatoria. Los fármacos del grupo III son más recientes y no existe tanta experiencia con ellos.

### 3.2 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Dentro de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos se contempla una gran variedad de medicamentos como son:

1. Salicílatos
2. Derivados del para-aminofenol
3. Derivados del ácido acético
4. Derivados del ácido propiónico
5. Derivados del oxicam
6. Derivados de la pirazolona

Aunque de estos, los tres primeros tipos de fármacos ya fueron comentados en el tema de analgésicos no opioides, por lo que únicamente nos enfocaremos en los medicamentos restantes.

Los AINE forman un grupo heterogéneo de sustancias, a menudo no relacionadas químicamente que se agrupan en función de sus acciones terapéuticas, el siguiente cuadro presenta los fármacos antiinflamatorios más comunes

NOMBRE GENERICO
Magnesio colina
Diclofenaco
Diflunisal
Fenoprofeno
Flurbiprofeno
Ibuprofeno
Indometacina
Ketoprofeno
Ketorolaco
Misoprostol
Piroxicam
Salsalato
Sucralfato
Sulindaco
Naproxeno

Recientemente se ha publicado una revisión sobre la farmacología de los AINE. Se ha descrito que estos fármacos provocan analgesia por mecanismos puramente periféricos. Al disminuir la formación de prostaglandinas se disminuye la respuesta inflamatoria y el consiguiente dolor asociado.

Los AINE poseen características farmacocinéticas muy similares. La farmacocinética clínica de los AINE ha sido revisada. En general estos agentes se absorben rápidamente después de la administración oral o rectal. La distribución tisular es extremadamente escasa, sobre todo debido a la gran unión a proteínas que existe. Así los volúmenes de distribución de la mayoría de los AINE se aproximan a los 10 l para un individuo de 70 kg. de peso. Los AINE se metabolizan de forma importante en el hígado, desempeñando la excreción renal un papel menos relevante. En general poseen valores de aclaramiento muy bajos, por lo que son muy sensibles a los cambios en la unión a proteínas plasmáticas y a la actividad oxidasa.

En el siguiente cuadro se exponen características farmacocinéticas de ciertos AINE. Todos estos fármacos revisados en esta tabla son equianalgésicos con una dosis baja de aspirina (de 1-2 g/día) y poseen una eficacia antiinflamatoria equivalente a una dosis alta de aspirina (más de 5 g/día).

Fármaco	Tiempo hasta pico (h)	Periodo de semieliminación (h)	Volumen de distribución (l/kg)	Aclaramiento total (l/kg/h)	Grado de unión a proteínas (%)	Fracción metabolizada
Acetaminofen	1	2.8	1.0	0.25	10	0.95
Aspirina	0.25	0.25	0.2	0.55	50-90	0.99
Diclofenaco	1-3	1-2	0.12	0.04-0.08	99	0.99
Diflunisal	1-2	5-20	0.1	0.007	>99	0.8-0.9
Fenoprofeno	1-2	2-3	0.10	0.02-0.04	99	0.95
Flurbiprofeno	1-2	3-4	0.10	0.03-0.04	99	0.85
Ibuprofeno	0.5-1.5	2-2.5	0.14	0.04-0.05	99	0.99
Indometacina	1-2	6	0.12	0.014	92-99	0.895
Ketoprofeno	0.5-2	1.5	0.11	0.07	94	0.99
Ketorolaco	0.5-1	5.5	0.28	0.035	99	0.95
Mg colina	2.5-4	7	0.11	0.01	..	1.00
Naproxeno	1.2	12-15	0.10	0.005-0.006	98-99	0.99
Piroxicam	5.5	48.5	0.1	0.002	98	0.95
Salicilatos	0.5-1	2-3/19-20	0.1	0.03	50-90	0.90
Salsalato	1.4	3.8	—	0.21	99	>0.95
Sulindaco	0.5-1	1.5	0.52	0.21	93	0.93
Sulfito	1.5	15	1.26	0.058	90	Biliar
Tolmetina	0.5-1	1	0.09	0.07	99	0.83

#### DERIVADOS DEL ACIDO PROPIONICO

El **naproxeno** es un importante derivado del ácido propiónico. Estos derivados tienden a ser menos tóxicos, aunque también tienen menor acción antiinflamatoria que dosis completas de aspirina o indometacina. Por tanto el naproxeno es un antiinflamatorio tan efectivo como la aspirina, pero mejor tolerado

Su mecanismo de acción antiinflamatoria es similar al de otros AINE

"Estos fármacos tienen muchos de los efectos de la aspirina. Su efecto de disminución de la agregación plaquetaria es reversible y ocurre en menor grado y por menos tiempo que el que se observa con la aspirina. No obstante, no deben usarse en pacientes con **úlceras gástricas, tendencias hemorrágicas** y en quienes reciben tratamiento **anticoagulante** porque pueden causar hemorragia gástrica".<sup>99</sup>

El naproxeno se absorbe rápida y muy efectivamente después de su administración oral o rectal, o ambas. El pico de concentración plasmática ocurre a las 2 hrs de la administración oral. Recientemente se ha descrito la farmacocinética del naproxeno después de su administración rectal. Su distribución y eliminación son similares a la de los fármacos que se administran por vía IV. Se absorbe bien y la concentración pico se alcanza a las 3 hrs. La vía rectal es útil en pacientes que no pueden tomar o no toleran la administración enteral.

<sup>99</sup> Ibidem pág. 105.

El naproxeno se metaboliza principalmente en el hígado. Menos del 10 % de una dosis oral se excreta sin cambios en orina. Al contrario que la indometacina y la fenilbutazona, en las cuales la oxidación es la principal vía de eliminación, el naproxeno utiliza fundamentalmente la conjugación con ácido glucurónico como medio de eliminación.

El periodo de semieliminación varía entre las 12 y las 15 hrs y en dosis - dependiente.

No existen datos disponibles del naproxeno respecto a posibles cambios de su farmacocinética con la edad. El efecto que tiene la insuficiencia renal sobre la farmacocinética del naproxeno es similar al que sucede con la fenilbutazona (es decir, el aclaramiento total y el volumen de distribución aparente del naproxeno aumentan de forma significativa, por lo que no cambia el periodo de semieliminación).

La administración simultánea de aspirina y naproxeno produce una disminución de las concentraciones plasmáticas de este último. Esto puede deberse a un desplazamiento de la interacción del fármaco.

La farmacocinética del naproxeno permite que, con una pauta de administración de 2 veces al día, se alcanzan concentraciones en estado estable apropiadas, por tanto, es un fármaco apropiado en pacientes sometidos a terapia de larga duración. Por ejemplo, la concentración media alcanzada en el estado estable cuando se administran 500 mg 2 veces al día.

Los fármacos del grupo **profeno**, como el ibuprofeno, también son derivados del ácido propiónico. Cuando se realizan mínimos cambios en la estructura del núcleo del ibuprofeno obtenemos el benoprofeno, el ketoprofeno y el flurbiprofeno. Estos derivados son más ligeros que el naproxeno y a menudo mejor tolerados por pacientes que no aguantan los AINE más activos

El flurbiprofeno parece ser más activo como agente antiinflamatorio que el ibuprofeno.

El ketoprofeno y fenoprofeno ocupan el mismo lugar en la terapéutica que el naproxeno. En general, estos compuestos tienen una absorción extremadamente rápida y eficaz, con biodisponibilidades mayores del 85 %

Todos los miembros de este grupo de AINE experimentan metabolismo hepático. Los periodos de semieliminación varían entre las 2 y las 4 hrs.

La coadministración de aspirina aumenta el aclaramiento libre de todos estos fármacos. Su mecanismo de esta interacción es desconocida.

Estos fármacos muestran intolerancia cruzada a la aspirina pero no a los otros fármacos que contienen ácidos salicílicos.

Al igual que la aspirina, pueden inducir a ataques asmáticos y otras reacciones tipo alérgicas en pacientes que padecen asma, urticaria, pólipos nasales y con antecedentes de reacciones alérgicas a otros fármacos.

"La frecuencia de efectos secundarios de estos fármacos varía. Las molestias más usuales son problemas gástricos, náuseas, vómitos, dolor epigástrico y exantema. Un estudio reciente indica que el peligro de hemorragia gastrointestinal difiere con estos tres fármacos. El fenoprofeno tiene menor riesgo, el ibuprofeno se acompaña de un riesgo un poco mayor y el naproxeno tiene un riesgo alto importante".<sup>100</sup>

Otros derivados del ácido propiónico son el ketoprofeno que está indicado para artritis reumatoide y el suprofeno para dolor dental y otros dolores leves a moderados además de dolor artrítico leve y dismenorrea

El flubiprofeno, fenbufeno e indoprofeno se han valorado para anaigesia dental y han demostrado ser superiores al placebo.

**Pruebas recientes indican que el uso prolongado de flubiprofeno disminuye la pérdida ósea en enfermedades periodontales.**

Los regímenes normales de dosificación de fármacos de la familia profeno son normalmente de 3 a 4 veces al día.

---

<sup>100</sup> Idem.

## DERIVADOS DEL ACIDO FENAMICO

"El ácido mefenámico (Postan) se usa como un analgésico y es eficaz; en el tratamiento de la dismenorrea. No debe usarse por más de una semana por sección. Tan pronto se desarrolle diarrea o erupción cutánea debe suspenderse, ya que la diarrea puede ser grave y los pacientes por lo general no vuelven a tolerar el fármaco. También se han señalado discrasias sanguíneas, como anemia hemolítica, agranulocitosis y púrpura trombocitopénica. El ácido mefenámico se aprueba como analgésico, sin embargo, por sus efectos colaterales graves no es recomendable en odontología. La dosis bucal en adultos es de 500 mg al inicio. De 250 mg cada 6 hrs según se requiera".<sup>101</sup>

## DERIVADOS DEL OXICAM

El piroxicam es el primer oxicam introducido para el tratamiento de enfermedades reumáticas.

Este fármaco no está relacionado, desde el punto de vista estructural, con los otros AINE de uso clínico.

Este fármaco se une en gran proporción a las proteínas plasmáticas (99%). Posee una hemivida extremadamente larga, por lo que permite la administración de una sola dosis diaria, pudiendo así mejorar el apego de los pacientes al tratamiento.

Después de administrar 20 mg se producen 4 picos en su concentración plasmática, lo que sugiere la gran recirculación hepática que sufre este medicamento.

Últimamente se ha revisado la farmacocinética del piroxicam en los pacientes mayores, en la insuficiencia renal y en enfermedades reumáticas. Bajo estas 3 circunstancias, los perfiles de concentración - tiempo fueron similares a los parecidos en voluntarios sanos jóvenes.

En algunos sujetos mayores se ha observado que la eliminación del piroxicam se alarga, por lo que aumenta la variabilidad interindividual en las concentraciones en estado estable cuando se administra una dosis de 20 mg / día en este grupo de personas. Por tanto, parece adecuado ajustar las dosis en esta población de pacientes.

El tenoxicam es un nuevo AINE de la familia de los oxicamos, estructuralmente relacionado con el piroxicam

La eficacia del tenoxicam se ha elevado en varios estudios y se le consideró tan eficaz y seguro como otros AINE

La mayoría de estos estudios han comparado al tenoxicam con el piroxicam. También se analizó su tolerabilidad y sus efectos adversos y algunos de estos estudios indican que el tenoxicam tiene una mejor tolerabilidad y se asocia con un número menor de efectos adversos que otros AINE.

## DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA

La fenilbutazona, es un derivado de la pirazolona, así como un analgésico de gran efectividad antiinflamatoria.

Este fármaco inhibe la síntesis de prostaglandinas una propiedad común en todos los AINE.

La fenilbutazona produce un ligero efecto uricosúrico al disminuir la reabsorción tubular del ácido úrico. La administración de fenilbutazona puede desarrollar anemia aplásica y agranulocitosis, por lo que se ha limitado su uso en terapias de larga duración.

Un perfil de toxicidad similar se ha descrito para la apazona que es otro derivado de la pirazolona. Debido a dicha toxicidad y en ausencia de beneficios que pudieran considerarse significativos respecto a otros fármacos, se ha reducido el interés de prescribir este fármaco en los últimos años.

El siguiente cuadro describe algunos datos importantes de AINE disponibles en el mercado nacional:

---

<sup>101</sup> Ibidem. pág. 106.

Nombre Genérico	Dosis habitual en adultos	Dosis máx. diaria (mg/día)	Comentarios
<b>Derivados del p-aminofenol</b> Acetaminofen (paracetamol)	325 a 500 mg cada 4 a 6 hrs.	6 000	No posee efectos antiprostaglandina y, por tanto, no es antiinflamatorio. No posee efectos antiplaquetarios y su toxicidad gastrointestinal (GI) es mínima, aunque es hepatotóxico a grandes dosis. Combinado con otros AINE se incrementa el riesgo de toxicidad renal. El diflunisal puede aumentar los niveles de acetaminofen en un 50%.
<b>Salicilatos</b> Aspirina	350 a 700 mg cada 4 a 6 hrs.	6 000	La cubierta entérica no disminuye la toxicidad GI, aunque la tolerancia se incrementa; es el fármaco estándar de comparación de los AINE.
Diflunisal	1 g de carga y luego 250 a 500 mg cada 8 a 12 hrs.	1 500	No puede llegar a los niveles séricos de salicilato, pues no se hidrolizan a salicilato en vivo.
Trisalicilato de magnesio y colina	750 a 1 000 mg 3 veces al día.	4 000	Mínima toxicidad GI y efectos antiplaquetarios. Disponible en solución.
Salsalato	750 mg 3 a 4 veces al día	4 000	Mínima toxicidad GI y efectos antiplaquetarios.
<b>Acidos propionicos</b>			
Ibuprofeno	300 a 800 mg cada 6 a 8 hrs.	3 200	Disponible en solución y de venta libre (sin receta).
Fenoprofeno	200 mg cada 4 a 6 hrs.	3 200	
Naproxeno	500 mg de carga y luego 250 mg cada 6 a 8 hrs.	1 250	Menos efectos sobre la presión arterial en hipertensos tratados que otros AINE
Naproxeno sódico	275 a 500 mg 2 veces al día.	1 375	Más rápido en provocar analgesia que el naproxeno, pero se debe administrar con precaución en caso de insuficiencia cardíaca o renal cuando se restringe la ingestión de sodio.
Ketoprofeno	50 a 75 mg 3 veces al día.	300	
Flurbiprofeno	100 mg 2 veces al día	300	
<b>Pirazolonas</b> Fenilbutazona	100 mg 3 a 4 veces al día	400	No se utiliza generalmente dado el riesgo de toxicidad de la médula ósea
<b>Acidos acéticos</b> Indometacina	25 a 50 mg 3 veces al día o 75 mg cada día en forma de liberación lenta.	200	Alto riesgo de efectos secundarios GI. Disponible en forma de liberación lenta y administración rectal. La fórmula intravenosa sólo se utiliza en pediatría en caso de ductus persistente.

Toimetina	200 a 400 mg 3 veces al día.	1 800	
Sulindaco	150 a 200 mg 2 veces al día.	2 000	El sulindaco es inactivo. El agente activo es el metabolito sufito. Posee menos toxicidad renal que la mayor parte de los AINE. Presentan mucha recirculación enterohepática.
Diclofenaco	25 a 75 mg 2 a 3 veces al día	200	
<b>Oxicames</b> Piroxicam	20 mg 1 vez al día.	20	Es el AINE con mayor incidencia de gastropatía. Puede necesitar de 7 a 12 días para alcanzar el estado estable. El período de prueba debe durar al menos 2 semanas.
<b>Fenamatos</b> Acido meclofenámico	50 a 100 mg cada 6 a 8 hrs.	400	Alta incidencia de diarrea.
Acido mefenámico	250 mg cada 6 hrs.	1 000	No se recomienda su uso más allá de 1 semana dada su toxicidad.

#### 4. ANTIBIOTICOS

##### DEFINICION

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) que retardan o destruyen el crecimiento de otros gérmenes.

Sin embargo el uso común a menudo ha ampliado el término de antibióticos de modo que incluya antibacterianos sintéticos como las sulfonamidas y las quinolonas que no son sintetizadas por microbios.

Por lo que es prudente aclarar que ha este tipo de medicamentos se les llama en la actualidad **antimicrobianos**.

"Los antibióticos muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas así como en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción".<sup>102</sup>

"Los antimicrobianos en medicina se utilizan con tanta libertad y en tan variadas situaciones clínicas, no siempre justificadas, que es necesario racionalizar con criterio la anarquía existente.

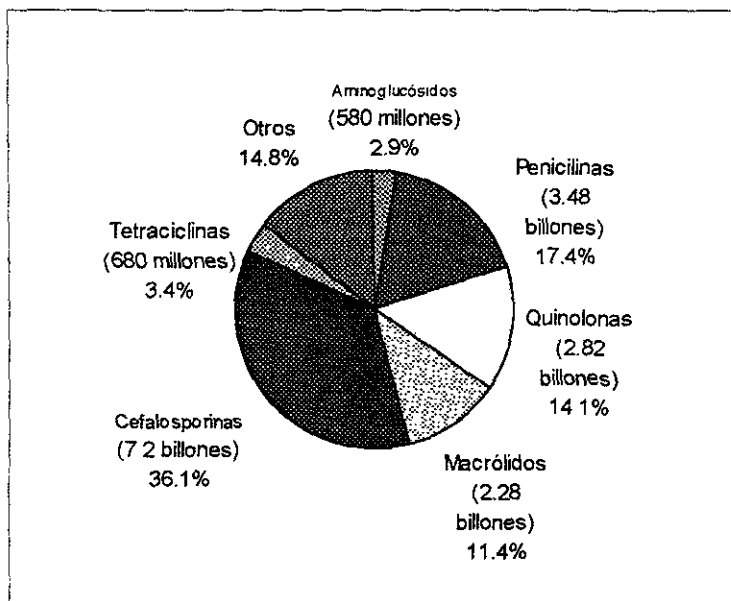
Un hecho fundamental es el abuso que se hace de los antimicrobianos, sobre todo para procesos que no tienen una base infecciosa. Lo anterior ha propiciado alteración en el equilibrio de floras, aparición de cepas resistentes, selección de clonas bacterianas que emergen como 'nuevos' gérmenes patógenos, muchos de los cuales fueron con anterioridad considerados como parte de la flora normal y que en la actualidad representan el mayor problema clínico

Es una realidad que la limitación del uso indiscriminado de antimicrobianos contribuye a evitar las superinfecciones, reduce el tiempo en que un paciente es portador de algunos gérmenes, sobre todo enterobacterias y es una barrera a las infecciones cruzadas y a los fenómenos colaterales derivados del abuso"<sup>103</sup>

En 1994 a nivel mundial la venta de antimicrobianos rebaso los 20 billones de dólares y en la siguiente figura se representa el porcentaje de venta de cada uno de estos medicamentos.

<sup>102</sup> Goodman Gilman, Alarde., et all. Las bases farmacológicas de la terapéutica; Traducida del inglés por José Rafael Blengio Pinto, et all; Novena edición; México, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana S.A. de C.V., 1996 Tomo II, pág. 1095.

<sup>103</sup> Calderón Jaimes, Ernesto. Aplicación Clínica de Antibióticos y Quimioterapicos; Séptima edición; México, 1997, pág. 7 - 9.



Es un hecho que tenemos que eliminar ciertas actitudes en el uso y manejo de los antimicrobianos:

1. No pensar que todas las enfermedades tienen un origen de naturaleza infecciosa y que todas deben ser tratadas con antimicrobianos
2. Si un antimicrobiano no produce el efecto deseado, no utilizar de manera indiscriminada el uso de otro y otro antimicrobiano
3. Que si un proceso no puede ser eliminado por un fármaco, sea mejor asociar simultáneamente dos, tres e incluso hasta cuatro fármacos

Es importante enfatizar que el mayor beneficio para el paciente se logra cuando el clínico toma como base de partida, el conocer la historia natural de la enfermedad o en que estadio se encuentra. Ya que con esto se evitará dar antimicrobianos de manera indiscriminada en casos que no se requieran.

#### 4.1 CLASIFICACION Y MECANISMOS DE ACCION

Existen diferentes formas de clasificar a los antimicrobianos pero una de las más importantes es por su **mecanismo de acción**.

Los mecanismos de acción de los diferentes antimicrobianos sobre diferentes estructuras bacterianas, son los siguientes:

1. Síntesis de la pared bacteriana
2. Funcionamiento de la membrana citoplasmática
3. Síntesis de proteínas
4. Funcionamiento de los ácidos nucleicos
5. Metabolismo intermediario por antagonismo

##### 1 COMPUESTOS QUE INHIBEN LA SINTESIS DE LA PARED BACTERIANA

Entre ellos están **penicilinas y cefalosporinas**. Este grupo de antibióticos poseen como característica común en su estructura química un anillo tiazolidínico para penicilina y un anillo dihidrotiazina unido a un anillo betalactámico a los que se les une cadenas laterales, que son los responsables de muchas de las propiedades farmacológicas y antimicrobianas.

Su mecanismo de acción antibacteriano tiene lugar en la última fase de la síntesis de la pared celular, esto es, en el entrecruzamiento de las cadenas lineales del mucopéptido.

“La resistencia a los betalactámicos puede ser consecuencia de la ruptura del anillo betalactámico o de alteraciones en los sitios blanco (proteínas fijadoras de penicilina), sobre los que actúan estos antibióticos. La

principal causa de resistencia a la penicilina y otros fármacos beta-lactámico, transformando la penicilina en ácido peniciloico. Estas enzimas (beta-lactamasas) se encuentran en bacterias gram positivas, como gram negativas".<sup>104</sup>

El 20% de los **pacientes alérgicos a penicilinas** también lo son a las **cefalosporinas**.

Otros antimicrobianos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana son:

**Cicloserina** Inhibe competitivamente las primeras reacciones citoplásmicas en la síntesis del disacárido de N-acetilglucosamina y ácido N-acetil murámico.

**Fosfomicina**. Inhibe el citoplasma la síntesis del dímero citado como sustrato de acción de la cicloserina, al impedir la condensación del ácido fosfoenolpirúvico con la N-acetil glucosamina.

**Vancomicina y Ristocetina**. Ambos tienen su acción a nivel de la membrana citoplásmica, impidiendo que los precursores del disacárido N-acetil glucosamina-ácido-N-acetil murámico se unan y sean transportados al exterior.

**Bacitracina**. Este fármaco interfiere en el segundo paso de la síntesis de la pared celular, impidiendo que un fosfolípido localizado en la membrana citoplásmica actúe como intermediario en el transporte a través de ella.

Antimicóticos del tipo imidazol (*miconazol, ketoconazol y clotrimazol*).

## 2. COMPUESTOS QUE ACTUAN DE MODO INDIRECTO EN LA MEMBRANA CITOPLASMATICA

A diferencia de los inhibidores de la pared celular, que son relativamente **inocuos**, este grupo de antibióticos son mucho, más tóxicos y solo unos cuantos tienen aplicación en la clínica, entre ellos están los **detergentes, polimixina y colistimetato** y los **antimicóticos poliélicos, nistatina y anfotericina B**, que se ligan a esteroides de la pared del germen.

**Polimixinas**. Comprende a las polimixinas A, B, C, D y E. De ellas solamente la polimixina B y E tienen uso clínico. Estas se unen a la superficie externa de la membrana citoplásmica, alterando su estructura y propiedades osmóticas, acción que se realiza posiblemente por desplazamiento del magnesio y calcio llevando a un desarreglo de los componentes fosfolípidos y lipopolisacáridos.

**Poliélicos**. Este tipo de antimicrobianos tales como la anfotericina inhiben el crecimiento de organismos cuyas membranas contienen esteroides. El efecto principal es una alteración en la permeabilidad que resulta de la unión de esteroides poliélicos y pérdida en consecuencia, de la función de la arquitectura membranal.

## 3. COMPUESTOS QUE AFECTAN LA SINTESIS DE PROTEINAS

Los ribosomas constituyen el sitio donde se efectúa la síntesis de proteínas. Los ribosomas bacterianos pueden disociarse en las subunidades 30S y 50S.

La **eritromicina** así como los nuevos **macrólidos, lincomicina, clindamicina y cloranfenicol** se unen a la subunidad 50S, mientras que la **tetraciclina** y los **aminociclitolos (aminoglucósidos)** como la **estreptomina, kanamicina, gentamicina, tobramicina, amikacina, isepamicina y metilmicina** se unen a la subunidad 30S.

## 4. ANTIMICROBIANOS QUE ACTUAN SOBRE EL ADN

Se conocen varios antimicrobianos que afectan la estructura y función del ADN; sin embargo, sólo unos cuantos tienen una toxicidad aceptable para ser utilizados en la práctica clínica. En realidad cualquier sustancia que altere la doble hélice en el ADN es potencialmente teratogénico y capaz de afectar todas las fases del metabolismo celular.

Las **rifamicinas (rifampicina)** bloquean al RNA polimerasa dependiente de ADN.

**Quinolonas (ácido nalidíxico, 4-quinolonas, 6-fluoroquinolonas, di y tri fluoroquinolonas).**

<sup>104</sup> *Ibidem* pág. 20 y 21



Algunas de las múltiples funciones bioquímicas del ADN girasa, son afectadas como resultado de la acción intracelular de los fármacos quinolónicos incluyendo la inhibición de la replicación del ADN.

El sitio primario de acción de las quinolonas es sin duda el ADN girasa, sin embargo, no es el único mecanismo, ya que se ha demostrado que se unen al ADN de una cadena

En los últimos 10 años (1985-1995) se ha tenido un enorme desarrollo de estos derivados del ácido quinolincarboxílico, así como un amplio uso en la práctica clínica.

### 5 ANTIMETABOLITOS (ANTAGONISMO)

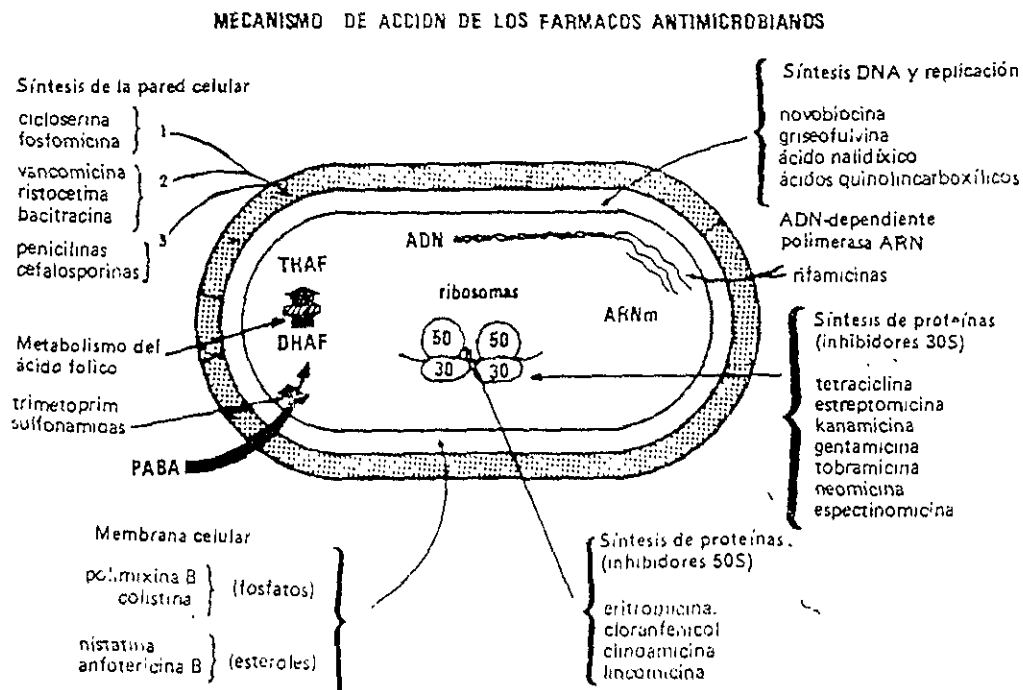
Las enzimas microbianas pueden ser inhibidas por sustancias que tengan una estructura similar a la del sustrato natural, combinándose de tal manera que se impida la reacción catalítica normal. Los inhibidores de este tipo pueden ser análogos de diversos factores de crecimiento como **vitaminas y aminoácidos**.

**Sulfonamidas** Son análogos estructurales del ácido para-amino-benzoico (PABA) el cual representa un compuesto precursor del ácido fólico. La forma biológicamente activa del ácido fólico es el ácido tetrahidrofólico. Las **sulfonamidas** interfieren con la síntesis del PABA, teniendo actividad por lo tanto, en organismos que sintetizan ácido fólico. A pesar de que en el organismo humano hay ácido fólico en varios tejidos, las bacterias son impermeables a este compuesto.

**Trimetoprim**. El mecanismo de acción contempla la inhibición de la reductasa de dehidrofolato a tetrahidrofolato. Cuando se combina con el **sulfametoxazol** se logra una inhibición en dos pasos de la síntesis del ácido fólico, teniendo así lo que se consideraría como un efecto sinérgico.

**Isoniacida**. La hidracida del ácido isonicotínico es altamente específica para el *Mycobacterium tuberculosis*. No se conoce con certeza su mecanismo de acción. Su similitud estructural con la niacina y el piridoxal sugiere que pudiera ser el antagonismo de alguno de ellos, lo que explicaría los variados efectos que se observan en las bacterias inhibidas.

El siguiente esquema representa el **mecanismo de acción de los antimicrobianos**:



Otra forma de clasificar a los antimicrobianos es de acuerdo a su espectro, así tenemos que se dividen en:

1. Agentes de espectro reducido
2. Agentes de espectro medio y
3. Agentes de espectro amplio

También los antimicrobianos se clasifican en:

1. *Bacteriostáticos*. Estos son los que tienen la propiedad de inhibir la multiplicación bacteriana; ésta se reanuda en cuanto se retira o se elimina el agente
2. *Bactericidas*. Tiene la propiedad de matar a las bacterias. La acción bactericida difiere de la bacteriostasis únicamente en que es irreversible; es decir, el microorganismo **muerto no puede reproducirse más**, aun cuando sea retirado del contacto con el agente

Las bacterias las podemos clasificar en:

1. Gram positivas y
2. Gram negativas

Existen antimicrobianos que van a tener una acción en específico sobre las G+ o G- o en ambas.

#### *SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS A LOS ANTIMICROBIANOS*

Los resultados terapéuticos satisfactorios dependen de varios factores:

1. Dependen de alcanzar una concentración del antibiótico en el sitio de la infección que sea suficiente para inhibir la proliferación bacteriana. Las defensas del huésped deben de estar en un nivel máximo lo que requerirá un efecto inhibitor mínimo como se logra con compuestos bacteriostáticos que hacen lenta la síntesis proteínica o evitan la división de los microbios. Cuando están disminuidas las defensas se necesita a veces la destrucción completa mediada por antibióticos bactericidas para obtener buenos resultados.
2. La dosis utilizada debe ser suficiente para producir el efecto necesario en los microorganismos; sin embargo, las concentraciones del fármaco deben ser siempre menores de las que sean tóxicas para las células del ser humano.

Si se logra lo anterior consideramos que el microorganismo es sensible al antibiótico. Pero si la concentración del medicamento para inhibir o destruir al microorganismo es mayor que la concentración que puede lograrse de manera inocua se considera que el microorganismo es resistente al antibiótico.

Para que un antimicrobiano sea eficaz debe llegar al *predeterminado* (blanco u objetivo) y unirse a él. Las bacterias pueden ser resistentes a un antimicrobiano porque:

1. El fármaco no llegue a su objetivo
  2. El medicamento sea inactivado o
  3. Se altere el objetivo
- (Davies, 1994; Nikaido, 1994; Spratt, 1994).

"Algunas bacterias producen enzimas que están en la superficie celular o dentro de la célula y que inactivan a la sustancia. Otras tienen membranas impermeables que impiden la penetración del medicamento. Los antibióticos hidrófilos atraviesan la membrana exterior de los microorganismos por medio de conductos o canales acuosos compuestos por proteínas específicas (porinas). Las bacterias con deficiencia de dichos conductos o canales pueden ser resistentes a los antibióticos mencionados. Otras no poseen sistemas de transporte que se necesitan para la penetración del fármaco dentro de la bacteria.

Muchos antibióticos son ácidos orgánicos y por ello su penetración puede depender del pH; además, factores como osmolalidad o cationes en el medio externo pueden alterar la penetración. El transporte de algunos fármacos depende de energía y por ello no son activos en un entorno anaeróbico. Una vez que el fármaco ha llegado al sitio *predeterminado* debe ejercer un efecto nocivo para el germen patógeno.

La variación natural o los cambios adquiridos en el sitio *blanco* que impidan la unión o la acción del

fármaco pueden culminar en resistencia".<sup>105</sup>

La resistencia de los microorganismos puede ser:

1. Natural, esto es que está presente antes del contacto con el fármaco
2. Adquirida y se desarrolla durante la exposición al medicamento

El desarrollo de la resistencia adquirida es genético, con un cambio en el ADN del microorganismo que se hereda a la siguiente generación.

Una vez que se produce resistencia a un antibiótico, ésta persiste, por lo que se debe encontrar uno nuevo que pueda destruir la cepa resistente

### MUTACIONES

Las mutaciones pueden aparecer en el gen que codifican a la proteína *blanco* o *predeterminada* y alterar su estructura al grado que ya no se ligue al fármaco; pueden aparecer en una proteína que interviene en el transporte del medicamento, en un gen o un promotor, reguladores que altera la expresión de un *blanco*, una proteína de transporte o una enzima inactivadora.

### TRANSDUCCION

Está surge por la intervención de un bacteriófago (virus que infecta bacterias) que contiene ADN bacteriano incorporado dentro de su cubierta proteínica. Si el material genético mencionado incluye un gen que codifica la resistencia medicamentosa, una bacteria recién infectada puede adquirir resistencia a dicho compuesto y será capaz de trasmitirla a sus células hijas.

### TRANSFORMACION

El método de transferencia de información genética que se comento incluye la incorporación de ADN libre en el entorno en la bacteria. La transformación es la base molecular de la resistencia a la penicilina en neumococos y Neisseria (Spratt 1994).

### CONJUGACION

Recibe este nombre la transferencia de genes de una célula o germen a otro por contacto directo a través de un pelo sexual o puente; en la actualidad se le ha reconocido como un mecanismo de extraordinaria importancia para la perpetuación de la resistencia a antibióticos por que gracias a este fenómeno puede transferirse el ADN que codifica la resistencia a múltiples fármacos. En 1959, se identificó por primera vez en Japón la importancia clínica de la conjugación después de un brote de disentería bacilar causada por *Shigella flexner*; resistente a cuatro clases de antibióticos (Watanabe, 1966).

La transferencia genética por conjugación surge más bien entre bacilos gram negativos (G-) y se confiere la resistencia a un germen sensible como un *fenómeno único*.

La eficacia del antimicrobiano puede verse reducida por una terapéutica inadecuada, como es el caso cuando se administra un fármaco en una etapa avanzada de la enfermedad, este quizás no controle el gran número de microorganismos.

Cuando se utilizan dosis bajas es un peligro adicional ya que éstas solo destruyen a los microorganismos más débiles, permitiendo que los más fuertes sobrevivan, multiplicándose y posiblemente tornándose resistentes al fármaco. Esto también ocurre cuando el tratamiento no es por el tiempo adecuado.

Uno de los puntos quizás con mayor importancia para el éxito en el uso de los antimicrobianos radique en conocer la flora normal del organismo y saber él o los microorganismos que ocasionan la enfermedad.

Las bacterias se hallan en todas aquellas partes en que las condiciones permiten la existencia de alguna forma de vida y son probablemente, las formas vivas más primitivas.

---

<sup>105</sup> Ob. Cit. Goodman Gilman, Aralde, et. al Tomo II, pág. 1096 y 1097.

## FLORA NORMAL DE LA BOCA Y VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES

Las mucosas de la boca y de la faringe son a menudo estériles al momento de nacimiento, aunque puede contaminarse durante el paso a través del conducto vaginal.

De 4 a 12 hrs después del nacimiento se establecen con **estreptococos viridans** como los miembros más prominentes de la flora residente.

Durante los primeros meses de vida, se van añadiendo estafilococos aerobios y anaerobios, diplococos gram negativos (*neiserias*, *branhameila*), difteroides y ocasionalmente lactobacilos. Cuando comienza la dentición se establecen espiroquetas anaerobias, bacteroides (especialmente *B. melaninogenicus*), especies de fusobacterium, especies de rothia y capnocytophaga, así como algunos vibriones anaerobios.

En los adultos se encuentran regularmente especies de actinomyces en el tejido de las amígdalas así como en las encías y también varios protozoarios. Las levaduras como la candida se encuentran en la boca y también en vagina.

En la faringe y en la tráquea se establece una flora similar, en tanto que en los bronquios normales se encuentran sólo unas cuantas bacterias. Los bronquiolos y los alvéolos son normalmente estériles.

Los microorganismos predominantes en el aparato respiratorio alto, particularmente la faringe, son estreptococos no hemolíticos y  $\alpha$ -hemolíticos, así como neiserias; también se encuentran estafilococos, difteroides, varias especies de haemophilus, neumococos, mycoplasma y bacteroides.

La flora de las fosas nasales principalmente de corineabacterias, estafilococos (*aureus*, *epidermidis*) y estreptococos.

***Ciertos difteroides y estreptococos que producen levanos, pueden inducir lesiones a los tejidos blandos y reabsorción del hueso, típicos de la enfermedad periodontal.***

El espacio periodontal anormal entre la raíz de un diente y la encía, es particularmente una rica fuente de microorganismos, incluyendo anaerobios, que por lo general, no se encuentran en otros lugares.

### ¿CUÁNDO UNA BACTERIA ES PATOGENA?

"Puede ser difícil demostrar que una especie bacteriana específica es la causa de una enfermedad particular. En 1884 Roberto Koch enunció una serie de postulados en su tratado sobre *Mycobacterium tuberculosis* y tuberculosis. Estos postulados se han aplicado con mayor amplitud para enlazar numerosas especies bacterianas con enfermedades particulares. Los postulados de Koch se resumen como sigue:

1. Los microorganismos deben encontrarse en todos los pacientes con la enfermedad en cuestión y su distribución en el cuerpo debe coincidir con las lesiones observadas
2. Los microorganismos deberán proliferar en cultivo puro *in vitro* (o fuera del cuerpo del huésped) por varias generaciones
3. Cuando uno de estos cultivos puros se inocula en especies animales susceptibles, debe producir la enfermedad típica
4. Los microorganismos deben aislarse de nuevo de las lesiones de la enfermedad producida de manera experimental".

Aunque estos postulados permanecen como base de la microbiología, desde fines del siglo pasado se ha demostrado que muchos microorganismos no cubren los criterios de estos postulados, pero producen la enfermedad.

Ej: *Treponema pallidum* (sífilis)  
*Mycobacterium leprae* (lepra)  
*Neisseria gonorrhoeae* (gonorrea)

"Cuando un microorganismo se está investigando como causa posible de enfermedad, deben considerarse las respuestas inmunitarias del huésped. Por tanto, la elevación de un anticuerpo específico

durante la recuperación de una enfermedad, es un auxiliar importante en los postulados de Koch" <sup>106</sup>

### SELECCION DE UN FARMACO ANTIMICROBIANO

"La selección óptima y juiciosa de antimicrobianos para combatir enfermedades infecciosas exige juicio clínico y conocimiento detallado de los factores farmacológicos y microbiológicos. Por desgracia a menudo la decisión de utilizar antibióticos se hace a la ligera, sin considerar la identidad del posible organismo infectante o de las características farmacológicas del medicamento".

### REGLAS, ANTES DE INICIAR CUALQUIER TRATAMIENTO

1. Justificar después del análisis de los signos y síntomas de un paciente, la administración de antimicrobianos
2. Tomar en cuenta las condiciones particulares de cada paciente: edad, peso, factores genéticos, anomalías metabólicas, alergias, alteraciones del SNC, función hepática, renal, digestiva, respiratoria, circulatoria, estado inmunológico y nutricional
3. Seleccionar el antimicrobiano apropiado al proceso infeccioso, tomando en cuenta dosis, intervalo de aplicación o toma, vía de administración, duración del tratamiento, fenómenos colaterales indeseables y toxicidad
4. Evitar siempre que sea posible el uso de asociaciones de antimicrobianos
5. Evitar asociar fármacos con toxicidad similar, simultánea o en secuencia
6. Evitar cambios frecuentes de antimicrobianos antes de poder valorar su acción terapéutica
7. Cuando el paciente está recibiendo un antimicrobiano del que se tiene la seguridad de ser el apropiado y no responde al tratamiento después de 3 - 5 días suspender la medicación y revalorar el problema

"Una vez identificado el agente infectante habrá que emprender la antibioticoterapia definitiva, es decir, un régimen de baja toxicidad y con espectro preciso para completar el ciclo terapéutico. Cuando está indicado un antimicrobiano, la meta es seleccionar un producto que sea activo de manera selectiva contra los microorganismos infectantes más frecuentes y que tenga la mínima capacidad de ocasionar toxicidad o reacciones alérgicas al individuo que lo recibe".<sup>107</sup>

El comienzo del tratamiento exige conocer a los microorganismos infectantes más frecuentes y su sensibilidad a los antimicrobianos.

### "CAUSAS COMUNES DE FRACASO EN EL USO DE ANTIMICROBIANOS

1. Cuando son usados para tratar un proceso febril no diagnosticado en su etiología; ej: infecciones vírales, de la colágena o tumorales
2. Cuando son administrados en función del reporte de un cultivo, más que fundamentos en las condiciones reales del paciente. ej: cultivo faríngeo con pseudomonas, reporte de un cultivo cuando el paciente ha sanado o va en franca mejoría
3. Cuando no se hace una buena elección del fármaco y son inadecuadas las dosis, los intervalos, la vía de administración o se hacen asociaciones que interfieren con la acción antimicrobiana
4. Cuando existe la dificultad para alcanzar buenos niveles terapéuticos en el sitio que se desea. ej: circulación deficiente, úlceras o abscesos crónicos, lesiones fibróticas
5. Cuando existe retardo en iniciar una terapéutica apropiada
6. Cuando no se toman en cuenta condiciones individuales del huésped: diabetes, alteraciones electrolíticas, disgamaglobulinemias, respuestas inmunológicas de defensa inadecuada
7. Cuando hay otras infecciones asociadas
8. Cuando no se toma en cuenta el drenaje quirúrgico o desbridación de abscesos o lesiones infectadas
9. Cuando se sostiene un antimicrobiano a pesar de no haber respuesta de 5 - 7 días de administración correcta
10. Cuando hay deficiencias en la valoración que se debe hacer de la evolución clínica del paciente
11. Cuando pasan inadvertidas reinfecciones por Staphylococcus aureus, pseudomonas sp; C. albicans, P. carinii u otras micosis
12. Cuando se insiste en un tratamiento de infección urinaria sin corrección de uropatía obstructiva".<sup>108</sup>

<sup>106</sup> Jawetz, Ernest., et all. Microbiología Médica; Decimocuarta edición. Traducida del Ingles por Ma. del Rosario Carsollo Pacheco, México; Ed. Manual Moderno S. A. de C.V., 1992, pág. 141 y 142.

<sup>107</sup> Ob. Cit. Goodman Gilman, Alarde, et all pág. 1098.

<sup>108</sup> Ob. Cit Calderón Jaimés Ernesto. Pág. 70 y 71.

En los siguientes cuadros, se describe el microorganismo, las enfermedades que puede generar y la selección de antimicrobianos, teniendo la posibilidad de elegir tres opciones adecuadas.

Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección (1)	3ª Elección (1)
<b>Cocos grampositivos</b>				
Staphylococcus aureus	Sensibles a meticilina Abscesos	Nafcilina u oxacilina	Cefalosporina de 1ª gen.	Clindamicina (2)
	Bacteremia Endocarditis Neumonía Osteomielitis		Vancomicina	Eritromicina (2) Trimetoprim-sulfametoxazol + rifampicina (3)
Streptococcus pyogenes (Grupo A)	Resistentes a meticilina Celulitis Otras	Vancomicina	Ciprofloxacina + rifampicina	
	Faringitis	Penicilina	Cefalosporina de 1ª gen.	Eritromicina (2)
Streptococcus (Grupo viridans)	Escarlatina Otitis media, sinusitis Celulitis Eripielas Neumonía Bacteremia Síndrome similar al choque tóxico Otras infecciones sistémicas	Amoxicilina	Vancomicina	Clindamicina (2)
	Endocarditis Bacteremia	Penicilina G (4) + gentamicina	Ceftriaxona	Vancomicina
Streptococcus agalactiae (Grupo B)	Bacteremia Endocarditis Meningitis	Ampicilina o penicilina G (6) + 1 aminoglucósido	Cefalosporina de 1ª gen. Ceftriaxona o cefotaxima	Vancomicina Cloranfenicol (5)
	Bacteremia	Penicilina G (6)	Cefalosporina de 1ª gen.	Cloranfenicol
Streptococcus (anaerobios)	Endocarditis Absceso cerebral y de otro tipo Sinusitis		Clindamicina	Eritromicina (2)
	Neumonía Penicilinosensibles	Penicilina	Cefalosporina de 1ª gen.	Cloranfenicol
Streptococcus pneumoniae (Neumococo)	Artritis	Amoxicilina	Trimetoprim-sulfametoxazol	Un macrólido
	Sinusitis Otitis Endocarditis	Penicilina	Ceftriaxona o cefotaxima	Clindamicina Cloranfenicol
	Meningitis Otras infecciones graves	Cefotaxima o ceftriaxona	Vancomicina + rifampicina	"
	Endocarditis u otras infecciones graves (bacteremia) Infecciones de vías urinarias	Gentamicina + penicilina G o ampicilina Ampicilina o penicilina	Vancomicina + gentamicina (7) Vancomicina	-- Ciprofloxacina

Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección	3ª Elección
<b>Cocos gramnegativos</b>				
Moraxella catarrhalis	Otitis Sinusitis	Amoxicilina + clavulanato o sulbactam	Cefalosporina de 2ª o 3ª gen	Ciprofloxacina Tetraciclina
	Neumonía	Trimetoprim + sulfametoxazol		Eritromicina
Neisseria gonorrhoeae (gonococos)	Sensibles a penicilina	Amoxicilina o penicilina G + probenecid	Ceftriaxona, cefixima o cefoxitina	Eritromicina Espectinomina Ciprofloxacina (8) u ofloxacina
	Productores de penicilinas	Ceftriaxona o cefixima	Doxiciclina Cefoxitina Espectinomina	"
Neisseria meningitidis (meningococos)	Meningitis Estado de portador	Penicilina G Rifampicina	Ceftriaxona o cefotaxima Minociclina	Cloranfenicol (5) Ciprofloxacina
<b>Bacilos grampositivos</b>				
Bacillus anthracis	Pústula maligna Neumonía	Penicilina G	Eritromicina Doxiciclina	Cefalosporina de 1ª gen Cloranfenicol
Corynebacterium diphtheriae	Faringitis Laringotraqueítis Neumonía Otra lesiones locales Estado de portador	Eritromicina	Clindamicina Clindamicina	Cefalosporina de 1ª gen Rifampicina
		"	--	--
Especies aerobias y anaerobias de Corynebacterium (difteroides)	Endocarditis Cuerpos extraños infectados Bacteriemia	Penicilina G + un aminoglucósido	Rifampicina + penicilina G Ampicilina - sulbactam	--
		Vancomicina		
Listeria monocytogenes	Meningitis Bacteriemia	Ampicilina o penicilina G (6) + - gentamicina	Trimetoprim - sulfametoxazol	-- Eritromicina Cloranfenicol
Erysipelothrix rhusiopathiae	Erisipeloide	Penicilina G	Eritromicina Doxiciclina	"
Clostridium perfringes y otras especies	Gangrena gaseosa (9)	"	Cefoxitina, cefotetán, ceftizoxima	Imipenem Cloranfenicol Doxiciclina
Clostridium tetani	Tétanos	Penicilina G (11) Vancomicina	Clindamicina (10) Clindamicina	"
Clostridium difficile	Colitis por antibióticos	Metronidazol (oral)	Vancomicina (oral)	--

Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección	3ª Elección
<b>Bacilos gramnegativos</b>				
Escherichia coli	Infección de vías urinarias (12)	Trimetoprim - sulfametoxazol (8) Ciprofloxacina Cefalosporina de 1ª gen.	Penicilina + un inhibidor de penicilinasa (13) Aminoglucósido	Aztreonam Nitrofurantoína Doxiciclina
	Otras infecciones Bacteriemia	Ampicilina + aminoglucósido	Tx. igual al anterior Aztreonam	Trimetoprim - sulfametoxazol Ciprofloxacina u ofloxacina Tx. igual al anterior
Especies de Enterobacter	Infecciones de vías urinarias (12) y de otros órganos	Imipenem Aminoglucósido	Penicilina de amplio espectro (14)	
Proteus mirabilis	"	Ampicilina o amoxicilina Aminoglucósido	Cefalosporina Aminoglucósido	Ciprofloxacina u ofloxacina
Proteus, otras especies	"	Cefalosporina de 3ª gen.	Penicilina + un inhibidor de β-lactamasa (13)	Aztreonam Imipenem
Pseudomonas aeruginosa	Infecciones de vías urinarias (12)	Penicilina de amplio espectro (14) Ceftazidima	Aminoglucósido Aztreonam	Imipenem o meropenem
	Neumonía (15) Bacteriemia (15)	Penicilina de amplio espectro (14) + un aminoglucósido	Ceftazidima + un aminoglucósido	Aztreonam o Imipenem + un aminoglucósido
Klebsiella pneumoniae	Infecciones de vías urinarias (12)	Cefalosporinas	Aminoglucósido Mezlocilina o piperacilina	Trimetoprim - sulfametoxazol Ciprofloxacina u ofloxacina
	Neumonía	Cefalosporinas + - un aminoglucósido	Tx. igual al anterior + un aminoglucósido Aztreonam	Penicilina + un inhibidor de penicilinasa (13) Imipenem Cloranfenicol
Salmonella	Fiebre tifoidea	Ciprofloxacina u ofloxacina	Ampicilina (16)	
	Fiebre paratifoidea Bacteriemia	Ceftriaxona Trimetoprim - sulfametoxazol		
Shigella	Gastroenteritis aguda	Sin Tx Ciprofloxacina o norfloxacina	Sin Tx. Trimetoprim - sulfametoxazol	Sin Tx. Ampicilina (16)
Serratia	Diversas infecciones nosocomiales y por oportunistas	Imipenem Cefalosporinas de 3ª gen Penicilina de amplio espectro + un aminoglucósido	Aztreonam	Ticarcilina - clavulanato o piperacilina - tazobactam
Acinetobacter	Diversas infecciones nosocomiales	Imipenem Aminoglucósido	Cefalosporina de 3ª gen.	Trimetoprim - sulfametoxazol



Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección	3ª Elección
Haemophilus influenzae	Otitis media	Trimetoprim - sulfametoxazol	Cefuroxima axetil	Ciprofloxacina
	Sinusitis	Amoxicilina - clavulanato	Amoxicilina o ampicilina	Azitromicina
	Neumonía	Ceftriaxona o cefotaxima	Trimetoprim - sulfametoxazol	--
	Epiglotitis	Cloranfenicol	Ampicilina - sulbactam	
Haemophilus ducreyi	Chancroide	Ceftriaxona Trimetoprim - sulfametoxazol Eritromicina	Ciprofloxacina	Sulfonamida Doxiciclina
Brucella	Brucelosis	Doxiciclina + gentamicina (17) Trimetoprim + rifampicina	Trimetoprim - sulfametoxazol + - gentamicina	Cloranfenicol
Yersinia pestis	Peste	Estreptomina + - una tetraciclina	Doxiciclina Ciprofloxacina	"
Yersinia enterocolitica	Yersiniosis	Trimetoprim - sulfametoxazol	Cefalosporina de 3º gen.	Ciprofloxacina u ofloxacina
	Sepsis	Aminoglucósido Cloranfenicol		
Francisella tularensis	Tularemia	Estreptomina o gentamicina	Doxiciclina	Cloranfenicol Ciprofloxacina
Pasteurella multocida	Infeción de heridas (mordeduras de animales)	Amoxicilina - clavulanato	Doxiciclina Cefalosporina de 1º gen. o ceftriaxona	--
	Abscesos	Penicilina G		
	Bacteriemia			
	Meningitis			
Vibrio cholerae	Cólera	Doxiciclina Ciprofloxacina u ofloxacina	Trimetoprim - sulfametoxazol	Cloranfenicol
Flavobacterium meningosepticum	Meningitis	Vancomicina	"	Rifampicina
Pseudomonas mallei	Muermo	Estreptomina + una tetraciclina	Estreptomina + cloranfenicol	---
Pseudomonas pseudomallei	Meloidosis	Ceftazidima o ceftriaxona	Imipenem Cloranfenicol	---
		Trimetoprim - sulfametoxazol		
Campylobacter jejuni	Enteritis	Ciprofloxacina u ofloxacina	Eritromicina	Clindamicina Azitromicina o claritromicina
Campylobacter fetus	Bacteriemia	Gentamicina	Ceftriaxona	Ciprofloxacina u ofloxacina
	Endocarditis Meningitis	Ampicilina	Imipenem Ceftriaxona	Cloranfenicol

Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección	3ª Elección
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Faringitis ulcerosa Absceso pulmonar , empiema Infecciones en genitales Gingivitis	Penicilina G Clíndamicina	Metronidazol Cefalosporina de 1ª gen.	Eritromicina Doxiciclina  Cloranfenicol Cefoxitina ---
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	Granuloma inguinal	Doxiciclina	Trimetoprim - sulfametoxazol	---
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	Bacteriemia Artritis Endocarditis Abscesos	Penicilina G	Estreptomina Doxiciclina	Eritromicina Cloranfenicol
<i>Legionella pneumophila</i>	Enfermedad de los legionarios	Eritromicina + - rifampicina	Ciprofloxacina Azitromicina o claritromicina	Trimetoprim - sulfametoxazol
<b>Bacilos acidorresistentes</b>				
<i>Mycobacterium leprae</i>	Lepra	Dapsona + rifampicina Claritromicina + etambutol + - clofazimina + - ciprofloxacina	Clofazimina Ofloxacina Rifabutina	--  Amikacina Rifampicina
<i>Mycobacterium aviumintracellulare</i>	Enfermedad diseminada en SIDA	Isoniazida + rifampicina+ pirazinamida + etambutol	Isoniazida + rifampicina + etambutol	Rifampicina + etambutol + - estreptomina
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Infecciones pulmonares, miliares, renales, menígeas y tuberculosas de otra índole			
<b>Espiroquetas</b>				
<i>Treponema pallidum</i>	Sífilis	Penicilina G	Ceftriaxona	Doxiciclina
<i>Treponema pertenue</i>	Pian	" Estreptomina Doxiciclina	Doxiciclina Amoxicilina	--- Ceftriaxona Azitromicina o claritromicina Tetraciclina
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Enfermedad de Lyme)	Eritema crónico - <i>migratorio - piel</i>  Etapa 2: <i>manifestaciones</i> <i>neurológicas,</i> <i>cardíacas y artríticas</i>	Ceftriaxona	Penicilina G	
<i>Borrelia recurrentis</i> <i>Leptospira</i>	Fiebre recidivante Enfermedad de Weil Meningitis	Doxiciclina Penicilina G (6)	Eritromicina Doxiciclina (18)	Penicilina G ---
<b>Actinomicetos</b>				
<i>Actinomyces israelii</i>	Lesiones <i>cervicofaciales,</i> <i>abdominales,</i> <i>torácicas y de otro</i> <i>tipo</i>	" Ampicilina	"	Eritromicina

Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección	3ª Elección
Nocardia asteroides	Lesiones pulmonares Abscesos cerebrales Lesiones de otros órganos	Trimetoprim - sulfametoxazol Sulfonamida	Minociclina + - una sulfonamida	Imipenem Amikacina Amoxicilina - clavulanato Ceftriaxona
<b>Microorganismos diversos</b>				
Ureaplasma urealyticum	Uretritis inespecífica	Doxiciclina (19)	Eritromicina	--
Mycoplasma pneumoniae Rickettsia	Neumonía atípica Tifo Tifo murino Enfermedad de Brill Fiebre manchada de las Montañas Rocosas Fiebre Q Rickettsiasis pustulosa	Eritromicina Doxiciclina Doxiciclina	Azitromicina o claritromicina Cloranfenicol	-- --
Chlamydia psittaci	Psitacosis (ornitosis)	Doxiciclina	Cloranfenicol	--
Chlamydia trachomatis	Linfogranuloma venéreo  Tracoma Conjuntivitis por inclusión (blenorrea) Uretritis inespecífica Cervicitis Neumonía	"  Doxiciclina  Doxiciclina	Eritromicina Azitromicina Sulfonamida Eritromicina Azitromicina	--  Sulfonamida
Chlamydia pneumoniae	Neumonía	Doxiciclina	Eritromicina Azitromicina o claritromicina	--
Pneumocystis carinii	Neumonía en huésped inmunodeficiente Enfermedad de leve a moderada Enfermedad moderadamente grave o grave	Trimetoprim - sulfametoxazol "	Trimetoprim - dapsona Clindamicina - primaquina Pentamidina Clindamicina - primaquina	Autovacuna Trimetrexato
<b>Hongos</b>				
Especies de Candida	Candidiasis cutánea o vaginal  Candidiasis oral  Infección profunda	Ketoconazol o fluconazol Nistatina (20) Tx. igual al anterior Clotrimazol (20) Anfotericina B + - flucitosina Fluconazol	Itraconazol  Itraconazol  --	--  --  --

Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección	3ª Elección
Coccidioides immitis	Diseminada (no meníngea)	Anfotericina B	Fluconazol o itraconazol	--
	Meningitis	Anfotericina B (21) Fluconazol	Itraconazol	--
Histoplasma capsulatum	Enfermedad pulmonar crónica	Ketoconazol o itraconazol	Anfotericina B	Fluconazol
Blastomyces dermatitidis	Diseminada	Anfotericina B	Itraconazol	--
	Todas	Ketoconazol o itraconazol	Anfotericina B	--
Paracoccidioides brasiliensis	Todas	Tx. igual al anterior	Anfotericina B seguida de una sulfonamida	--
Sporothrix scheenckii	Cutánea	Yoduro	Itraconazol	--
	Extracutánea	Anfotericina B	Itraconazol	--
Especies de Aspergillus	Invasoras	"	Itraconazol	Anfotericina B liposómica
Agentes causantes de mucormicosis	Todas	Anfotericina B	--	--
Cryptococcus neoformans	Pulmonares	Anfotericina B	--	--
	Meningitis	Anfotericina B + - flucitosina Fluconazol	--	--
<b>Virus</b>				
Virus del herpes simple	Enfermedades genitales	Aciclovir	--	--
	Queratoconjuntivitis	Trifluridina	Aciclovir	Idoxuridina
	Encefalitis	Aciclovir	--	--
	VHS neonatal	Aciclovir	--	--
	VHS mucocutáneo en huésped inmunodeficiente	Aciclovir	Foscarnet (22)	--
Virus de Varicella - zoster	Herpes - zoster o varicela en huésped inmunodeficiente; en embarazo	Aciclovir	Foscarnet (22)	--
	Varicela o herpes - zoster en huésped normal	Sin Tx.	Aciclovir	Famciclovir
Citomegalovirus	Retinitis en sujetos con SIDA	Ganciclovir	Foscarnet	--
Virus de influenza A	Influenza	Amantadina	Rimantadina	--

Microorganismos	Enfermedades	Selección de antimicrobianos		
		1ª Elección	2ª Elección	3ª Elección
Virus de Inmunodeficiencia Humana	SIDA Positividad de anticuerpos contra VIH y número de linfocitos CD4 menor de 500 células x mm <sup>3</sup>	Zidovudina	Dideoxicitosina (ddD) Dideoxinosina (ddl)	Estavudina
Virus sincicial respiratorio	Neumonía y bronquiolitis de la lactancia	Ribavirina (aerosol)	--	--
Virus de papiloma humano	Papiloma genital	Interferón $\alpha$	--	--

- 1) Los fármacos de segunda y tercera elección están; a) indicados en sujetos hipersensibles a compuestos de igual o mayor eficacia; b) potencialmente más peligrosos que fármacos igualmente activos; c) menor propensión a producir una reacción terapéutica deseada, y d) necesidad en algunos casos de nuevos estudios para permitir una evaluación válida de su eficacia.
- 2) No está indicada en endocarditis, meningitis u otras infecciones del SNC.
- 3) La rifampicina es muy activa contra casi todas las cepas de *S. aureus*, incluidas algunas de las que son resistentes a meticilina. La resistencia surge con rapidez (mutación de una etapa) durante la terapéutica, razón por la cual hay que utilizar de manera conjunta un segundo fármaco activo como trimetoprim -sulfametoxazol o ciprofloxacina.
- 4) El tratamiento depende del huésped y de las bacterias. a) mayores de 65 años. penicilina G, 4 semanas, b) menores de 65 años, con funciones auditivas y renales normales, penicilina G, 2 semanas + gentamicina 22 semanas ; c) cepas de estreptococos viridans, penicilina G, 4 semanas + estreptomycinina o gentamicina 2 a 4 semanas.
- 5) El cloranfenicol es eficaz en infecciones del SNC en sujetos alérgicos a los antibióticos  $\beta$  - lactámicos.
- 6) Se necesitan a veces grandes dosis de penicilina (20 millones de unidades/día).
- 7) Algunas cepas resistentes a gentamicina pueden ser sensibles a estreptomycinina.
- 8) Si la resistencia está en aumento
- 9) El desbridamiento adecuado es absolutamente esencial.
- 10) La clindamicina inhibe la producción de toxina, lo cual puede constituir un beneficio adicional.
- 11) 10 a 20 millones de unidades de penicilina G al día y, además, desbridamiento e inmunoglobulina antitetánica.
- 12) Trimetoprim - sulfametoxazol, quinolonas y antisépticos de vías urinarias son útiles en infecciones agudas de vías urinarias y, en particular cistitis, en la persona sin uropatía obstructiva o en quien la enfermedad no se ha vuelto crónica. Los compuestos mencionados pueden ser eficaces en el tratamiento supresor crónico de sujetos con infecciones recurrentes de vías urinarias. Del 20 a 40% de las infecciones por *E. coli* son resistentes a ampicilina
- 13) Amoxicilina - clavulanato, ampicilina - sulbactam, ticarcilina - clavulanato o piperacilina - tazobactam.
- 14) Ticarcilina, piperacilina, mezlocilina o azlocilina
- 15) En algunas infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* basta un solo fármaco, como sería un antibiótico  $\beta$ - lactámico antipseudomonas o un aminoglucósido, pero la combinación de los dos tipos de fármacos se recomienda para combatir infecciones graves, sobre todo en el individuo neutropénico o en el sujeto con neumonía
- 16) Muchas cepas actualmente son resistentes a la ampicilina.
- 17) Se agrega la gentamicina a la terapéutica durante los primeros 5 días, aproximadamente.
- 18) Algunos médicos se inclinan por una tetraciclina y no por penicilina G como fármaco de 1ª elección.
- 19) 6 del 10% de los ureaplasmas son resistentes a tetraciclinas.
- 20) Aplicación local.
- 21) Sistémico e intrarraquideo
- 22) En caso de cepas resistentes a aciclovir  
VHS (Virus del Herpes Simple)

## PROFILAXIS CON ANTIMICROBIANOS

La **profilaxis** puede utilizarse para proteger a pacientes sanos del contagio o la invasión por microorganismos específicos a los que están expuestos.

La penicilina G se utiliza para evitar la infección por estreptococos del grupo A, prevención de gonorrea o sífilis después del contacto con un individuo infectado, y utilización intermitente de trimetoprim-sulfametoxazol para evitar infecciones recurrentes de vías urinarias causadas a menudo por E. coli.

"La flora microbiana normal del huésped constituye una defensa importante para evitar la colonización o la infección por diversos microorganismos patógenos (Sanders y Sanders, 1984). La quimioprofilaxia puede destruir dicha línea de defensa e incluso puede ser **autoperjudicial**.

La quimioprofilaxia debe utilizarse para evitar la endocarditis en individuos con lesiones valvulares o estructurales de otra índole del corazón, en quienes se **practicarán métodos dentales, quirúrgicos** o de otro tipo que ocasionan una alta incidencia de bacteriemia (Dajani y col, 1990)".<sup>109</sup>

Los estreptococos de la boca, enterococos de vías gastrointestinales o genitourinarias y estreptococos de piel muestran propensión a producir endocarditis y se recomienda quimioprofilaxis contra estos microorganismos.

Es importante conocer el tratamiento sólo un poco antes de emprender el método planeado, porque la administración duradera de antibióticos ocasiona colonización de cepas resistentes.

### MÉTODOS QUIRÚRGICOS EN SUJETOS CON VALVULOPATIAS CARDIACAS

"Se sabe que 25%, aproximadamente de los casos de endocarditis bacteriana subaguda aparecen después de **extracciones dentales**. La observación anterior y el hecho de que incluso 80% de las personas a quienes se han extraído piezas dentales muestran bacteremia transitoria destacan la posible importancia de la **quimioprofilaxia** en zonas con cardiopatías valvulares congénitas o adquiridas de cualquier tipo y que necesiten la aplicación de técnicas dentales. A veces, la invasión transitoria de la corriente sanguínea por bacterias surge después de métodos quirúrgicos como amigdalectomía y procedimientos en vías genitourinarias y gastrointestinales y en el parto; por ello, estas situaciones también constituyen indicaciones para aplicar profilaxia en individuos con **cardiopatía valvular**".<sup>110</sup>

Las penicilinas G o V se utilizan de manera profiláctica en pacientes con antecedentes de fiebre reumática. La ingestión de 200 000 U cada 12 hrs produce una disminución notable en el número de recidivas de esta enfermedad en personas sensibles

### ADMINISTRACION PROFILACTICA DE ANTIMICROBIANOS NO JUSTIFICADA

1. "Infecciones vírales
2. Pacientes que están recibiendo esteroides, drogas inmunodepresoras
3. Operaciones limpias
4. Pacientes comatosos
5. Catéteres permanentes
6. Traqueostomía
7. Tumores
8. Insuficiencia renal
9. Insuficiencia cardíaca
10. Prematurez
11. Pacientes que se ven **severamente graves**, pero en quienes se desconoce la causa y el diagnóstico"<sup>111</sup>

<sup>109</sup> Ob. Cit. Goodman Gilman, Alarte; et all pág. 1116.

<sup>110</sup> Ibidem pág. 1152.

<sup>111</sup> Ob. Cit. Calderón Jaimes, Ernesto. Pág. 74 y 75.

## 4.2 FARMACOCINETICA DE LOS ANTIMICROBIANOS

Los buenos resultados del tratamiento depende de lograr una actividad antibacteriana en el sitio de la infección sin una toxicidad notable para el paciente. Por lo que es importante estudiar algunos factores farmacocinéticos de los antibióticos y del huésped.

"El acceso de los antibióticos a los sitios de infección depende de múltiples factores. Si la infección se localiza en líquido cefalorraquídeo (LCR), el fármaco debe penetrar la barrera hematoencefálica y muchos de los antimicrobianos polares no poseen dicha capacidad o pH fisiológicos; algunos, como la penicilina G son transportados al LCR por un mecanismo de transporte aniónico en el plexo coroideo. Las concentraciones de penicilinas y cefalosporinas en LCR suelen ser de solo 0.5 a 5 % de los valores en equilibrio estable valoradas de manera simultánea en plasma ..

.. La penetración de medicamentos en los sitios infectados casi siempre depende de difusión pasiva. De este modo, la velocidad o ritmo de penetración son directamente a la concentración del compuesto libre en plasma o líquido extracelular. Por tal motivo, los medicamentos ligados extensamente a proteínas no penetran en la misma magnitud en que lo hacen los que están ligados en menor grado. Los fármacos que se unen ávidamente a proteínas poseen menor actividad porque sólo la fracción libre del medicamento puede interactuar con su objetivo...

...La dosis y el tiempo influyen en la actividad de los medicamentos, es el caso de  $\beta$ -lactámicos que dependen del tiempo, en tanto que los aminoglucósidos, dependen de la concentración...

. Algunos estudios realizados por (Kapusnik y col., 1988; Wood y col., 1988; Gilbert, 1991) sugieren que los aminoglucósidos en una sola dosis grande al día, son tan eficaces como cuando se les administra con mayor frecuencia y son menos tóxicos. Los estudios en pacientes sugieren también que proporcionar de manera continua estos medicamentos ocasiona toxicidad innecesaria"<sup>112</sup>

Es importante que conozcamos el mecanismo de eliminación de los fármacos así como el estado individual de cada paciente para dicha eliminación, ya que concentraciones plasmáticas o tisulares excesivas de los medicamentos pueden ocasionar una **toxicidad grave**.

La mayoría de los antimicrobianos y sus metabolitos son eliminados de manera importante por los **riñones**.

Debemos tener cuidado cuando utilicemos aminoglucósidos, vancomicina o flucitosina en sujetos con decremento de la función renal porque todos los productos mencionados se eliminan exclusivamente por mecanismos renales y su toxicidad guarda una relación con la concentración en plasma y tejidos.

Cuando los fármacos son metabolizados o excretados en el hígado como es el caso de la eritromicina, cloranfenicol, metronidazol, clindamicina, sus dosis se deben disminuir en pacientes con insuficiencia hepática. La vida media de rifampicina e isoniazida se prolonga en sujetos con cirrosis. Si existe alguna infección en vías biliares, las hepatopatías o las obstrucciones en las vías antes mencionadas pueden disminuir el acceso del fármaco al sitio de infección como sucede con la ampicilina y otros medicamentos que se excretan normalmente en la bilis.

### VIAS DE ADMINISTRACION

La **administración ideal** de cualquier fármaco es por la vía oral, toda vez que facilita seguir las indicaciones sin tantas complicaciones. Pero suele recomendarse la parenteral en individuos muy graves en quienes se necesita alcanzar concentraciones predecibles del fármaco.

No todos los medicamentos administrados por vía oral tienen la misma absorción. La absorción subsecuente a la administración oral depende de la estabilidad en un medio ácido, bien sea del producto íntegro, o de sus fracciones.

---

<sup>112</sup> Ob. Cit. Goodman Gilman, Alarde, et al pág. 1109 y 1110.

La **eritromicina base** se absorbe en forma irregular y errática, pues la degradación ácida impide la eficiencia en la absorción.

Las **penicilinas semisintéticas y cefalosporinas** resisten la acidez gástrica, facilitando su absorción y permitiendo obtener sus concentraciones máximas en corto tiempo.

Las **tetraciclinas y lincocinamidas** se absorben con facilidad, de éstas la **clíndamicina** tiene mayor velocidad de absorción.

Las **quinolonas** tienen niveles circulantes aceptables no importando cuál sea la vía de administración.

La presencia de alimento afecta la velocidad de absorción, retarda el vaciamiento y permite la degradación que facilitará la absorción o inactivará al fármaco.

Una guía práctica es administrar los fármacos por vía oral de 30 a 60 minutos antes o después de ingerir cualquier alimento.

La absorción por vía parenteral permite obtener mejor biodisponibilidad en el mínimo de tiempo; sin embargo la administración IV, como IM tienen indicaciones precisas.

La vía parenteral se utiliza en pacientes severamente graves en quienes se desea obtener rápidamente niveles máximos. La vía IV requiere de dosis fraccionadas varias veces al día, la eliminación es mayor debido a las elevadas concentraciones alcanzadas.

La vía IM se recomienda cuando se necesita un "**deposito**" que permita la absorción lenta y constante durante horas, días como sucede con la penicilina, procaína o benzatina

Por lo que esta vía no se recomienda en pacientes ambulatorios; ya que existe el riesgo de que no se cumpla el esquema del tratamiento establecido

#### **FACTORES PROPIOS DEL PACIENTE**

A menudo, factores innatos o propios del huésped podrían no guardar relación con el cuadro infeccioso sin embargo, son determinantes para escoger el fármaco, su dosis, vía de administración, riesgos y eficacia terapéutica.

#### **FACTORES LOCALES**

"La curación de una infección con antibióticos depende del conocimiento de la forma en que los factores locales modifican, en el sitio de la infección la actividad antimicrobiana del fármaco.

El pus o exudado purulento compuesto de fagocitos, restos celulares, fibrina y proteínas, se une a aminoglucósidos y vancomicina con lo cual disminuye su actividad antimicrobiana (Bryant, 1987).

Los cúmulos grandes de hemoglobina en hematomas infectados pueden ligar penicilinas y tetraciclinas y, de este modo, aminorar su eficacia (Craig y Kunin, 1976). El pH en cavidades abscedadas y otros sitios infectados cerrados (espacio pleural, LCR y orina) casi siempre es bajo o ácido, con lo cual hay pérdida extraordinaria de la actividad antimicrobiana (Strausbaugh y Sande, 1978). Sin embargo, algunos fármacos como clortetraciclina, nitrofurantoína y metenammina son más activos en el medio ácido. El medio anaeróbico que priva en cavidades abscedadas también puede disminuir la actividad de los aminoglucósidos (Verklin y Mandell, 1977); disminuye la penetración de los antimicrobianos en áreas infectadas como las cavidades de abscesos porque también es menor el riego sanguíneo. El tratamiento adecuado de los abscesos por lo común obliga a efectuar drenaje operatorio"<sup>113</sup>

---

<sup>113</sup> *Ibidem.* pág. 1111.



Cuerpos extraños en un sitio infectado **disminuyen** la posibilidad de obtener buenos resultados con los antimicrobianos.

Las **infecciones** que surgen **por cuerpos extraños** se caracterizan por recaídas frecuentes e ineficacia de antibióticos incluso a altas dosis y por largo tiempo. Para que se **obten gan buenos resultados** con ellos, casi siempre se necesita **extraer o eliminar** al cuerpo extraño

La rifampicina y las fluoroquinolonas penetran adecuadamente en los microbios y pueden destruir a muchos gérmenes intraleucocíticos.

### *EDAD DEL PACIENTE*

La edad del paciente constituye un factor determinante en las propiedades farmacocinéticas de los antimicrobianos.

En el neonato, están poco desarrollados los mecanismos de eliminación y en particular la excreción por riñones y la biotransformación por hígado.

Por lo que resulta necesario hacer ajustes, en las vías, dosis y tiempos de administración de los medicamentos de acuerdo a la edad

En personas de edad avanzada, también puede haber una disminución extraordinaria en la eliminación de creatinina y del metabolismo de fármacos.

Las tetraciclinas se unen a dientes y huesos en desarrollo y su uso en niños de corta edad puede ocasionar retardo en el crecimiento óseo y manchas o hipoplasia en el esmalte dental

Las fluoroquinolonas se acumulan en cartílago de huesos en desarrollo y afectan en el crecimiento.

### *FACTORES GENETICOS*

En estos casos es necesario considerar algunas anomalías genéticas o metabólicas. Las **sulfonamidas**, **nitrofurantoina**, **cloranfenicol** y **ácido nalidíxico** pueden producir hemólisis aguda en individuos con **deficiencia** de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

### *EMBARAZO*

La gestación conlleva un mayor peligro de reacción a algunos antimicrobianos por parte de la madre y el feto

La administración de **estreptomicina** a la embarazada se ha relacionado con **hipoacusia** en el producto.

Las **tetraciclinas** afectan, huesos y dientes del feto y pueden ser tóxicas para la gestante.

La embarazada que recibe dichos fármacos puede presentar necrosis adiposa aguda, pancreatitis mortal y también lesión renal.

La mujer que lacta puede transmitir por la leche algunos fármacos como el **ácido nalidíxico**, **sulfonamidas**, este último en cantidades pequeñas puede predisponer al niño que lo recibe a padecer **kernicterus**.

## CARACTERISTICAS DEL ANTIMICROBIANO IDEAL

1. "Ser selectivo y eficaz contra microorganismos sin lesionar al huésped
2. Destruir los microorganismos (acción bactericida) más que retardar su crecimiento (acción bacteriostática)
3. No volverse ineficaz como resultado de la resistencia bacteriana
4. No ser inactivado por enzimas, proteínas plasmáticas o líquido tisular
5. Alcanzar rápidamente concentraciones bactericidas en el cuerpo y mantenerse por largos periodos
6. Poseer los mínimos efectos adversos posibles".<sup>114</sup>

## MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS

### 4.3 PENICILINAS

Las penicilinas se derivan de hongos del género *Penicillium notatum* y *Penicillium chrysogenum*, de este último se obtienen las penicilinas semisintéticas.

Se han producido penicilinas naturales con base en la composición química. La penicilina G (penicilina bencílica) es la que presenta mayor actividad antimicrobiana de todas ellas y es la única penicilina natural que se utiliza en clínica.

### CLASIFICACION DE LAS PENICILINAS

Es útil clasificar a las penicilinas de acuerdo a su espectro de actividad antimicrobiana:

1. "La penicilina G y su congénere cercano, penicilina V, son fuertemente activas contra cepas sensibles de cocos grampositivos, pero sufren hidrólisis fácilmente por la penicilinasas. Por tal razón, estos compuestos son ineficaces contra casi todas las cepas de staphylococcus aureus
2. Las penicilinas resistentes a penicilinasas (meticilina, naftcilina, oxacilina, cloxacilina y dicloxacilina) generan efectos antimicrobianos menos potentes contra microorganismos sensibles a penicilina G, pero son eficaces contra **Staphylococcus aureus** productor de penicilinasas.
3. Ampicilina, amoxicilina, bacampicilina y otras más comprenden un grupo de penicilinas cuya actividad antimicrobiana se ha extendido para abarcar microorganismos gramnegativos como *Haemophilus influenzae*, *E. coli* y *Proteus mirabilis*. Los fármacos de esta categoría y otros más que se señalan adelante son hidrolizados fácilmente por  $\beta$ -lactamasas de amplio espectro que han surgido con frecuencia cada vez mayor en cepas clínicas de estas bacterias gramnegativas
4. La actividad antimicrobiana de carbenicilina, su éster indanil (carbenicilina indanil) y ticarcilina se ha extendido para abarcar *Pseudomonas*, *Enterobacter* y especies de *Proteus*
5. Otras penicilinas de espectro amplio incluyen mezlocilina y piperacilina que poseen actividad antimicrobiana útil contra *Pseudomonas*, *Klebsiella* y algunos otros microorganismos gramnegativos".<sup>115</sup>

### MECANISMO DE ACCION

Como ya se menciono anteriormente las **penicilinas y cefalosporinas** actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.

### ABSORCION

La penicilina G por vía oral, se absorbe un 33% de la dosis administrada en vías gastrointestinales y en circunstancias favorables. El jugo gástrico de un pH de 2 destruye rápidamente al antibiótico, la disminución en la producción del jugo gástrico por el envejecimiento en personas de edad avanzada explica la mejor absorción de la penicilina G. La absorción es rápida, de 30 a 60 minutos, la ingestión de comida interfiere en

<sup>114</sup> Ob. Cit. Cianico, Sebastian g. et all pág. 57.

<sup>115</sup> Ob. Cit. Goodman Gilman, Alarde, et all pág. 1145 y 1147.

la absorción intestinal de todas las penicilinas tal vez por adsorción del antibiótico en partículas de alimento, por lo que es conveniente proporcionar a la penicilina G (oral) 30 minutos antes de un alimento o 2 hrs después, dicha vía de administración se utiliza sólo en infecciones donde se ha comprobado su eficacia

La penicilina V en comparación con la G es más estable en el medio ácido estomacal por lo que se absorbe mejor en vías gastrointestinales. Una vez que se absorbe la penicilina V se distribuye en el organismo y se excreta por los riñones en la misma forma que la anterior.

La penicilina G administrada por vía parenteral, en una inyección IM, se alcanzan concentraciones máximas en plasma en 15 o 30 minutos, la vida media de este medicamento es de unos 30 minutos. Se han hecho estudios para prolongar la vida del antibiótico y con ello disminuir el número de inyecciones.

Los preparados de penicilina G de liberación prolongada son la **penicilina G procaínica** y la **penicilina G benzatínica**, en los que el antibiótico se libera lentamente desde la zona inyectada.

El probenecid bloquea la secreción tubular de penicilina que ocurre en los riñones y también disminuye la distribución de las penicilinas.

#### *DISTRIBUCION*

La penicilina G se distribuye extensamente en todo el cuerpo, pero existen diferencias en las concentraciones alcanzadas en diversos líquidos y tejidos del organismo. El 60% de la penicilina G en plasma se liga de manera reversible a la albúmina y aparecen cantidades importantes en hígado, bilis, riñones, semen, líquido sinovial, linfa e intestinos

#### *EXCRECION*

La excreción de la penicilina G en situaciones normales ocurre por los riñones, una pequeña fracción lo hace por bilis y otras vías. Del 60 a 90% de una dosis IM de penicilina G en solución acuosa se excreta por orina en los primeros 60 minutos después de inyectada.

Las cifras de eliminación son considerablemente menores en neonatos y lactantes por el desarrollo completo de la función renal. Los individuos con supresión de la función renal que necesitan dosis muy altas de penicilina pueden ser tratados de manera adecuada con 3 000 000 de U de penicilina G seguidas de 1.5 millones de U cada 8 a 12 hrs. La dosis debe ajustarse cuando existe diálisis o recuperación progresiva de la función renal.

Cuando existe insuficiencia renal y/o hepática la vida media del medicamento se prolonga más.

#### *REACCIONES ADVERSAS A LAS PENICILINAS*

Las manifestaciones de alergia a las penicilinas incluyen erupción maculopapular, erupción urticariana, fiebre, broncospasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia.

Las reacciones de hipersensibilidad a veces aparecen con cualquier presentación de penicilina y la alergia a uno de los miembros de este grupo expone a la persona a un peligro mayor de reaccionar a otro.

La eliminación del antibiótico casi siempre hace que desaparezca en muy breve plazo las manifestaciones alérgicas pero pueden persistir una o dos semanas o más, después de interrumpir su uso.

Hay casos de reacciones leves que se aparecen incluso si se continúa el uso de penicilina; en otros casos se obliga a suspender inmediatamente el tratamiento con el antibiótico.

En algunos pacientes, se necesita prohibir el empleo futuro de la penicilina por el peligro de muerte y hay que señalar tal precaución al enfermo.

"Las reacciones de hipersensibilidad más graves producidas por las penicilinas son angioedema y anafilaxia. El primero es un edema intenso de labios, cara, lengua y tejidos periorbitarios a menudo acompañado de sibilancias asmáticas y pápulas gigantes después de administración local, oral y sistémica de penicilinas de diversos tipos.

Las reacciones anafilácticas o anafilactoides agudas inducidas por diversos preparados de penicilina constituyen el peligro inmediato de mayor importancia en relación con su empleo. Entre todos los fármacos, las penicilinas muy a menudo han ocasionado este tipo de efecto adverso. A cualquier edad surgen reacciones anafilactoides y según se piensa, su incidencia es de 0.004 a 0.04% en individuos tratados con penicilinas (Kucers y Bennett 1987) en promedio, 0.001% de sujetos tratados con dichos medicamentos fallecen por anafilaxia".<sup>116</sup>

## PRESENTACION FARMACEUTICA Y DOSIS

### 1. Penicilinas Naturales:

**Penicilina G potásica**, con presentación en frasco ampula con 500 000, un millón y dos millones de unidades.

**Anapenil**, presentación en tabletas, 250 000 mg (equivale a 400 000 U) y frasco ampula de 400 000 y 1 000 000 de U.

**Megapenil**, presentación en frasco ampula de 400 000 y 1 000 000 de U penicilina G sódica.

**Pen-Vi-K**, presentación en jarabe conteniendo 125 mg en 5 ml, equivalente a 200 000 U de penicilina G potásica.

**Pemprocilina**, presentación en frascos ampula conteniendo 400 000, 800 000 U de penicilina G procaína.

**Benzetacil**, en presentaciones con 600 000, 1 200 000 y 2 400 000 U de penicilina G benzatínica. No contiene cristalina ni potásica.

**Benzilfan**, presentación en frasco ampula 1 200 000 U de penicilina G benzatínica.

**Benzanil**, presentación en frascos ampula con 600 000 y 1 200 000 U de penicilina G benzatina

**Triopopen**, en frasco ampula conteniendo 1 200 000 U en mezcla de cristalina, procaína y benzatina.

### 2. Ampicilinas:

**Ampesid anhidro**, presentación en cápsulas con 250 mg y 500 mg (12 cápsulas) y 1 g (6 cápsulas). Suspensión con 125 y 250 mg en 5ml. Inyectable en frasco ampula con 250, 500 y 1 g.

**Binotal**, presentación en cápsulas con 250, 500 mg y 1g, suspensión con 125 y 250 mg en 5 ml, sobres con granulado con 500 mg, inyectable con frascos ampula conteniendo 250 y 500 mg, 1, 2 y 5 g.

**Omnipen**, presentaciones en cápsulas con 250 y 500 mg, suspensión con 125 y 250 mg en 5 ml, inyectable en frasco ampula con 250 y 500 mg.

**Pentrexyl**, suspensión de 125, 250 y 500 mg/ 5 ml, tabletas de 1g, cápsulas de 250 y 500 mg, inyectable de 125, 250, 500 mg, 1 g.

**Lampicin**, tabletas de 250, 500 y 1 000 mg de ampicilina anhidra. Presentación en frasco ampula de 250, 500 y 1 000 mg de ampicilina sódica.

### 3. Amoxicilinas:

**Amoxil inyectable**, presentación en frasco ampula con 250 y 500 mg, cápsulas de 500 mg y 1 g. Suspensión con 250 y 500 mg.

**Penamox inyectable**, presentación en frasco ampula con 250 y 500 mg

**Penamox 3+1**, presentación con 3 g de amoxicilina y 1 g de Probenecid en frasco para suspensión con 60 ml

**Triamox**, presentación en cápsulas con 250 y 500 mg, suspensión con 125 y 250 mg en 5 ml, gotas con 100 mg/ml.

<sup>116</sup> Ibidem pág. 1157.

#### 4. Hetacilinas:

**Ambiopen**, presentación en cápsulas con 250 y 500 mg, solución con 125 mg en 5 ml, inyectable en frascoámpula con 125, 250 y 500 mg.

**Hetacin**, presentación en cápsulas con 250 y 500 mg, polvo para solución con 125 mg/5 ml, sobres con 250 mg e inyectable en frasco ámpula con 250 y 500 mg.

#### 5. Dicloxacilinas:

**Dicloxacil-250**, en cápsulas con 250 mg e inyectable en frasco ámpula con 250 mg.

**Posipen**, cápsulas con 125 y 250 mg Jarabe con 62.5 mg en 5 ml, e inyectable en frasco ámpula con 250 y 500 mg.

**Brispen**, en cápsulas con 250 mg, suspensión pediátrica con 62.5 mg por cada 5 ml y 125 mg por cada 5 ml Frasco ámpula inyectable de 250 y 500 mg.

#### 6 Carbenicilinas:

**Omecilin** en frasco ámpula de 1 g de carbenicilina disódica

**Carbencin**, frasco ámpula de 1 g de carbenicilina disódica.

### **4.4 CEFALOSPORINAS**

"En 1948 Brotzu aisló a *Cephalosporium acremonium* que fue la primera fuente de cefalosporinas del agua de mar cerca de una descarga de aguas negras en la costa de Cerdeña. Los filtrados en bruto del cultivo de dicho hongo inhibieron la proliferación in vitro de *Staphylococcus aureus* y curaron infecciones estafilocócicas y fiebre tifoidea en seres humanos. Los líquidos de cultivo en que proliferó el hongo de Cerdeña contuvieron tres antibióticos diferentes que fueron llamados cefalosporinas P, N y C. Después de aislar al núcleo activo de la cefalosporina C, el ácido 7-aminocefalosporánico y con adición de cadenas laterales fue posible producir compuestos **semisintéticos** con acción inhibitoria mucho mayor que la de la sustancia original"<sup>117</sup>

#### **CLASIFICACION**

En los últimos 10 años se ha creado un sistema de clasificación propio. A pesar de que las cefalosporinas se pueden clasificar en base a su estructura química, características de farmacología clínica, resistencia a la  $\beta$ -lactámase o espectro antimicrobiano.

La aparición de nuevas sales no ha conducido a una mayor especificidad terapéutica ni a resolver ningún problema de la patología infecciosa. Por el contrario, es un hecho el cúmulo de confusiones y falsa seguridad en base al desconocimiento de cada una de ellas.

La clasificación por generaciones se basa en características generales de acción antimicrobiana (Karchmer 1995).

#### **CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACION**

**Cefalotina, cefaloridina, cefalexina, cefadroxil, cefadrina y cefazolina**, tienen actividad satisfactoria contra bacterias G+ y acción relativamente moderada contra las G-. Casi todos los cocos G+ (con excepción de los enterococos y estafilococos aureus resistente a metilicina y estafilococos epidermidis). Muchos de los anaerobios de la cavidad oral son sensibles, pero el grupo de *B. fragilis* es resistente.

La cefalotina es más resistente a la hidrólisis de la penicilinas del *S. aureus*, en cambio la cefaloridina es fácilmente hidrolizada.

Estos fármacos participan con el mismo espectro como la penicilina natural; sin embargo, no son mejores

<sup>117</sup> *Ibidem*, pág. 1159.

y sobre todo cuando se considera el **costo/beneficio**, la diferencia es más notable en favor de la penicilina.

La cefalotina (Keflin), cefaloridina (Ceporan), cefazolina (Cefamezin) son cefalosporinas que su principal vía de administración es la parenteral.

Las cefalosporinas por vía oral son la cefalexina y cefadrina. Estas tienen el mismo espectro que las ampicilinas. Además no son resistentes a las  $\beta$ -lactamasas.

#### CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACION

Tienen una acción un poco mayor contra G-, pero mucho menor que los compuestos de la tercera generación. Un subgrupo de productos de la segunda generación (**cefoxitina, cefotetán y cefmetazol**) también son activos contra el grupo de B. fragilis.

**Cefoxitina, cefaclor.** Estos fármacos son cefalosporinas de segunda generación producto de la modificación en el núcleo "**cefem**" (cefamicinas).

Es una cefamicina producida por streptomyces lactamdurans. Es resistente a algunas  $\beta$ -lactamasas producidas por bacilos G-.

Este fármaco es más activo que la cefalotina contra algunos gérmenes G- aunque lo es en menor grado que el cefamandol contra especies de enterobacter y H. influenzae.

**Cefamandol**, es más activo que las cefalosporinas de primera generación contra algunos microorganismos G-; ello se advierte especialmente en el caso de especies de enterobacter, especies de Proteus y algunas Klebsiellas

**Cefaclor (ceclor).** Se diferencia de las cefalosporinas de primera generación por su mayor espectro, sobre todo de G- los cuales muestran resistencia a los de primera. En los últimos años ha suplido con ventaja a muchas ampicilinas y a cefalexina. Su costo hace que tenga una desventaja contra productos igualmente eficientes pero más baratos

**Loracarbef (carbac).** Es una carbacepina oral cuya actividad es similar a la del cefaclor, es más estable contra algunas  $\beta$ -lactamasas. Su dosis recomendada es de 200 a 400 mg cada 12 hrs. Sus características más sobresalientes son su rápida y excelente absorción por vía oral aún con alimentos.

Esta incluido en el grupo de **carbacefem** lo que le confiere su resistencia contra  $\beta$ -lactamasas.

**Cefuroxima**, es muy semejante al cefamandol en su estructura y acción antibacteriana in vitro, aunque es un poco más resistente a la acción de  $\beta$ -lactamasas. Su vida media es más larga que el cefamandol y el fármaco puede administrarse cada 8 hrs.

**Ceforanida**, tiene una estructura y actividad antimicrobiana semejantes a las del cefamandol; pero es menos activa contra cepas de H. influenzae. Su vida media es de unas 2.6 hrs y se administra por vía parenteral cada 12 hrs

**Cefprozil**, es un medicamento oral más activo que las cefalosporinas de primera generación contra estreptococos sensibles a penicilina, E. coli, P. mirabilis, especies de Klebsiella y de Citrobacter. Su vida media es de 1.2 a 1.4 hrs. La dosis recomendada es de 250 a 500 mg cada 12 a 24 hrs.

#### CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION

Son las cefalosporinas de tercera generación, producto del esfuerzo para ampliar la acción antimicrobiana y responder a la emergencia de cepas multirresistentes aisladas de pacientes hospitalizados.

Estas cefalosporinas casi siempre son menos activas que los medicamentos de la primera generación contra cocos G+, pero son mucho más activas contra Enterobacteriaceae que incluyan cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas

Un subgrupo de compuestos de la tercera generación (ceftazidima y cefoperazona) también son activos

contra *P. aeruginosa*, pero no lo son tanto en comparación con otros compuestos de esta generación contra cocos G+.

Estas cefalosporinas tienen una vida media más prolongada lo cual permite sostener niveles útiles terapéuticos por más tiempo.

Difunden a diferentes órganos, sistemas, tejidos y fundamentalmente al LCR, donde pueden existir cantidades 5, 10 o más veces las mínimas inhibitorias para cepas sensibles. Y su costo es mayor que las anteriores.

**Cefotaxima (Claforan).** Fue la primera cefalosporina de esta generación. Es muy resistente a muchas de las  $\beta$ -lactamasas y posee acción satisfactoria contra muchas bacterias aerobias G+ y G-.

Su vida media en plasma es de 1 hr aproximadamente y es importante administrarla cada 4 a 8 hrs en infecciones graves.

Su dosis en niños es de 50-100 mg/kg/día en dosis fraccionadas cada 6 hrs por vía endovenosa su administración es lenta (10 a 15 min). Adultos 1 g endovenoso cada 6 hrs, aplicado directa y lentamente (10 a 15 min). La duración del tratamiento es de 7 a 10 días.

**Moxalactam,** tiene amplia acción antimicrobiana que es característica de las cefalosporinas. Después de administrarla se ha descrito hemorragia importante (y a veces letal). Por dicha toxicidad, se prefiere para uso clínico otros medicamentos de este grupo.

**Ceftriaxona (Rocephin).** La ventaja de esta cefalosporina, es su vida media más prolongada que la cefotaxima, esto facilita su administración de la dosis total en una sola aplicación al día.

Se utiliza como fármaco de **primera elección** en pacientes con septicemia, meningitis, bacteremia oculta, neumonía grave e infecciones polimicrobianas.

Su vía de administración es parenteral y su dosis en recién nacidos es de 20-50 mg/kg/día, lactantes: 50-80 mg/kg/día; niños mayores de 12 años y adultos: 1-2 g al día. Hay que recordar que su dosis es cada 24 hrs.

**Ceftazidima (Fortum, ceftazim).** Su actividad es contra *Pseudomonas aeruginosa*. Sus indicaciones son similares a las de la cefotaxima.

Su vía de administración es parenteral y su dosis en recién nacidos es de 25-50 mg/kg/día dividida en 2 dosis cada 12 hrs; en escolares y adultos: 1 a 2 g cada 8 hrs.

**Ceftizoxima (Cefizox).** Tiene un espectro de actividad in vitro semejante al de la cefotaxima. Su vida media es un poco más larga de 1.8 hrs y por ello es posible administrarla cada 8 a 12 hrs en infecciones graves.

Otras cefalosporinas de tercera generación que son administradas por vía parenteral son:

- Cefodizima (Modivid)
- Cefpiroma (Cefrom)
- Cefepime (Maxipime)
- Cefoperazona (Cefobid)

Las cefalosporinas que son administradas por vía oral son productos que no deben indicarse en infecciones graves de pacientes hospitalizados. Su utilidad es en las infecciones habituales adquiridas en la comunidad y obviamente para tratamientos ambulatorios. Estas cefalosporinas son:

- Cefproxil (Procef).** Tabletas de 250 y 500 mg  
Suspensión 125 y 250 mg en 5 ml  
Dosis única en niños 20 mg/kg y adultos 500 mg.

**Ceftibuten (Cedax).** Cápsulas de 200 y 400 mg  
Suspensión 180 mg en 5 ml  
Dosis adulto 400 mg y en niños menores de 1 año cucharita con 2.5 a 5 ml. Dosis única.

**Cefixima (Denvar).** Se presenta en granulado para suspensión conteniendo cada sobre 100 mg, en suspensión cada 5 ml contiene 100 mg y en Cápsulas con 200 mg cada una.

**Proxetil Cefpodoxima (Orelox).** Presentado en comprimidos con 100 mg. Se puede administrar en dosis dividida cada 12 hrs. En adultos 200 a 400 mg cada 12 hrs En niños 100-200 mg cada 12 hrs.

#### CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACION

**Cefepima.** Esta cefalosporina de cuarta generación pronto podrá distribuirse en E.E.U.U. es estable a la hidrólisis de muchas de las  $\beta$ -lactamasas identificadas y codificadas por plásmido.

La cefepima tiene mayor actividad in vitro que la cefotaxima contra bacterias gramnegativas trofoespecíficas (*H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis*).

El antibiótico se excreta casi por completo por los riñones y en casos de insuficiencia renal hay que hacer ajustes a la dosis.

La dosis recomendada para adultos es de 2 g por vía intravenosa cada 12 hrs.

El siguiente cuadro clasifica por generaciones a las cefalosporinas más usadas:

Generación	Ejemplos	Espectro útil
Primera	Cefazolina (Ancef, kefzol, zolicef) Cefalotina (Keflin) Cefalexina (Keflex, cefanex, otros).	Streptococcus (algunas cepas resistentes a penicilina).  Staphylococcus aureus (algunas cepas resistentes a meticilina). No es activo contra Enterococos o Listeria.
Segunda	Cefuroxima (Ceftin, kefurox, zinacef) Cefaclor (Ceclor).  Cefoxitina (Mefoxin) Cefotetán (Cefotan).	Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis. No es activo contra microorganismos G <sup>+</sup> como lo son los medicamentos de la primera generación. Espectro semejante al de la cefuroxima, pero con mayor acción contra Bacteroides fragilis.
Tercera	Cefotaxima (Claforan) Ceftriaxona (Rocephin) Ceftacidima (Ceptaz, fortaz, tazidime).	Enterobacteriaceae (pueden crear resistencia a las cefalosporinas por la liberación de $\beta$ -lactamasas que destruyen a las cefalosporinas). Pseudomonas aeruginosa sensible a la ceftazidima; Serratia, Neisseria gonorrhoeae, Staphylococcus aureus y Streptococcus pyogenes.
Cuarta	Cefepima.	Similar a las de tercera generación, pero más resistente a algunas $\beta$ -lactamasas.

#### REACCIONES ADVERSAS

El efecto adverso más común de las cefalosporinas es la hipersensibilidad. Las reacciones al parecer son idénticas a las generadas por las penicilinas y ello depende de la estructura  $\beta$ -lactámica compartida por ambos grupos de antibióticos. Se observan reacciones inmediatas como anafilaxia, broncospasmo y urticaria.

Los estudios inmunitarios han mostrado la reactividad mencionada incluso en 20 % de sujetos alérgicos a



la penicilina (Levine, 1973).

Los pacientes que han tenido una reacción inmediata, grave y reciente a una penicilina deben recibir la cefalosporina con enorme cautela si es que se les administra.

#### 4.5 OTROS ANTIBIOTICOS $\beta$ - LACTAMICOS

Se han obtenido compuestos con una estructura  $\beta$ -lactámica que no son penicilinas ni cefalosporinas.

**Carbapenems.** Son fármacos que comparten el núcleo carbapenem de la familia de  $\beta$ -lactámicos. Tienen una estructura TRANS que le permite estabilidad ante las  $\beta$ -lactámicas. Su pequeña molécula pasa fácilmente por las porinas.

**Imipenem.** Es el medicamento más activo que se dispone contra muy diversas bacterias, este se combina con cilastina que inhibe la degradación de dicho antibiótico por acción de una dipeptidasa en túbulos renales.

Está indicado en infecciones de vías urinarias, en la parte inferior de vías respiratorias, infecciones intraabdominales y del aparato reproductor de la mujer e infecciones de piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones.

Este no se absorbe por vía oral y su dosis es de 500 mg por infusión endovenosa alcanza concentraciones 4 a 6 veces las útiles terapéuticas. La administración de esa cantidad cada 8-12 hrs es un régimen estándar adecuado.

**Meropenem (Merrem).** No requiere de un inhibidor enzimático, lo cuál le da la ventaja comparado con el imipenem. Tiene una actividad contra pseudomonas aeruginosa resistentes a imipenem, pero muestra menor actividad contra cocos G-.

**Aztreonam (Azactam).** Es un compuesto  $\beta$ -lactámico monocíclico. El compuesto es resistente a muchas de las  $\beta$ -lactámicas elaboradas por varias de las bacterias gramnegativas.

La acción antimicrobiana de aztreonam difiere de otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos y se asemeja a los aminoglucósidos.

Las bacterias G+ y anaerobios son resistentes. Sin embargo su actividad contra Enterobacteriaceae como contra P. aeruginosa es excelente, también es activo in vitro contra H. influenzae y gonococos.

En términos generales el aztreonam es un fármaco bien tolerado. **Sujetos alérgicos a penicilina o cefalosporinas** no reaccionan con el aztreonam (Saxon y col 1984).

La dosis usual de aztreonam en infecciones graves es de 2 g cada 6 a 8 hrs y debe disminuirse en sujetos con insuficiencia renal.

#### 4.6 INHIBIDORES DE $\beta$ - LACTAMASA

**Acido clavulánico.** Este es producido por Streptomyces clavuligerus. Tiene muy poca actividad antimicrobiana intrínseca, pero es un inhibidor "suicida" de  $\beta$ -lactamasas producidas por muy diversos microorganismos G+ y G-.

Su absorción es adecuada después de ingerirlo y también puede administrarse por vía parenteral. Se le ha combinado con la amoxicilina en un preparado oral (**Clavulin**) y con la ticarcilina en preparado parenteral (**Timetin**).

**Clavulin (Amoxicilina y ácido clavulánico).** Posee actividad contra H. influenzae, Moraxella catarrhalis y Staphylococcus aureus productores de  $\beta$ -lactámica, gonococos y E coli.

Su presentación es en: Tabletas 500/125 mg  
Suspensión 125/31.25 mg 250/62.5 mg  
Dosis adultos: 1 tableta cada 8 hrs por 10 días  
Dosis niños: 5 ml cada 8 hrs por 7-10 días.

**Timetin (Ticarcilina y ácido clavulánico).** La adición del segundo amplía su espectro al grado que asemeja al imipenem y en su acción incluye bacilos G- aerobios, *S. aureus* y especies de *Bacteroides*. No se advierte acción contra *pseudomonas*. La dosis IV para adultos en infecciones graves es de 3 g de ticarcilina y 100 mg de ácido clavulánico cada 4 a 6 hrs por 5 días misma que debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal.

**Sulbactam.** Es otro inhibidor de  $\beta$ -lactámase semejante al ácido clavulánico. Puede ingerirse o administrarse por vía parenteral. Se le combina con ampicilina (Unasyna) para uso intravenoso o intramuscular.

La dosis usual para adultos es de 1 a 2 g ampicilina y además 0.5 a 1 g de sulbatam cada 6 hrs, debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal.

La combinación mencionada actúa contra cocos grampositivos que incluyen las cepas de *S. aureus* productoras de  $\beta$ -lactámase aerobias G- (pero no *pseudomonas*) y anaerobios; también se le ha utilizado eficazmente para tratar infecciones intraabdominales y pélvicas mixtas.

## **4.7 MACROLIDOS**

### **4.7.1 ERITROMICINA**

Es un antibiótico oral descubierto en 1952 por McGuire y col. en los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erytherus* obtenida originalmente de tierra reunida en el archipiélago filipino. Demostrarón que tenía eficacia en infecciones causadas por cocos G+.

La eritromicina es uno de los antibióticos macrólidos que llevan dicho nombre porque contiene un anillo lactona multilátero, al cual están unidos uno o más azúcares.

Las eritromicinas se consideran como fármacos de espectro intermedio, estos antibióticos cubren el mismo espectro que la penicilina natural. Su principal indicación es en aquellos pacientes que presentan **hipersensibilidad a las penicilinas.**

La eritromicina suele ser bacteriostática, pero posee capacidad bactericida a concentraciones elevadas contra microorganismos muy sensibles. Posee máxima eficacia in vitro contra cocos y bacilos G+ aerobios (Steigbigel, 1995). Las cepas de *S. aureus* resistentes a dicho antibiótico también pueden serlo a claritromicina y azitromicina y a menudo hay una resistencia cruzada con la clindamicina.

La eritromicina es el antibiótico de elección contra infecciones causadas por:

*Clostridium perfringens*  
*Corynebacterium diphtheriae*  
*Listeria monocytogenes*

Posee también una moderada acción contra G-.

*H influenzae*  
*N meningitidis*  
*N gonorrhoeae*  
*Pasteurella multocida*  
*Borrelia*  
*Bordetella pertussis*  
*Campylobacter jejuni*  
*M pneumoniae*  
*Legionella pneumophila*  
*C trachomatis*

## MECANISMO DE ACCION

Los macrólidos son compuestos bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteínas al ligarse en forma reversible a subunidades ribosómicas 50S de microorganismos sensibles. Se ha demostrado que la eritromicina interfiere en la unión de cloranfenicol que actúa también en dicho sitio.

## ABSORCION

La eritromicina base se absorbe de manera incompleta aunque adecuada en la porción inferior del intestino delgado (duodeno y yeyuno); es inactivada por ácido gástrico, y por ello su presentación es en tabletas con capa entérica o cápsulas que contienen gránulos recubiertos también con capa entérica que se disuelven en el duodeno. Los alimentos retardan su absorción.

Existen gran cantidad de **eritromicinas** como son estolato de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina y gluceptato de eritromicina.

El estolato de eritromicina es menos sensible a la acción del ácido, que la base y se absorbe mejor que otras presentaciones.

El etilsuccinato de eritromicina es otro fármaco que se absorbe adecuadamente por vía oral, particularmente en ayunas

## DISTRIBUCION

La eritromicina difunde fácilmente en líquidos intracelulares y puede lograrse actividad antibacteriana en casi todos los sitios, excepto cerebro y LCR. La unión a proteínas es de 70 a 80% en el caso de eritromicina base a diferencia con el estolato que es de 96%

## ELIMINACION

De 2 a 5% de eritromicina oral se excreta en forma activa en la orina. El antibiótico se concentra en hígado y es excretado también en bilis.

## DOSIS

La dosis habitual de eritromicina oral (eritromicina base) para adultos varía de 1 a 2 g/día en fracciones iguales e igualmente espaciadas, por lo común cada 6 hrs según la naturaleza y gravedad de la infección. Su administración intramuscular es sumamente dolorosa.

**Estolato de eritromicina (Ilosone).** Cápsulas de 250 mg  
Tabletas de 500 mg  
Suspensión de 250 mg/5 ml  
Gotas con 100 mg/ml

**Etilsuccinato de eritromicina (Pantomicina).** Gránulos para suspensión con 125 mg/ml  
Gotas con 100 mg/ml  
Ampollita de 50 y de 100 mg

**Clarithromicina y azitromicina.** Son nuevos macrólidos. Con modificaciones estructurales que mejoran la estabilidad en el medio ácido, la penetración tisular y amplían el espectro de acción

**Clarithromicina (Klaricid).** Tabletas de 250 mg cada 12 hrs

**Azitromicina (Azitrocin).** Tabletas de 500 mg  
Frasco con polvo con 600 y 900 mg para 200 mg en 5 ml  
Se utiliza un régimen de una dosis diaria inicial de 500 mg el primer día, seguida después por 250 mg/día

## PROFILAXIS CON ERITROMICINA

Como ya se menciono anteriormente la eritromicina es el medicamento de elección para pacientes alérgicos a penicilinas y cefalosporinas.

"En el pasado se recomendaba a la eritromicina en vez de la penicilina en alérgicos para evitar endocarditis bacteriana después de métodos odontológicos o en vías respiratorias (American Heart Assocation Committee, 1990). La clindamicina a sustituido a la *eritromicina* para utilizarse en individuos alérgicos a la penicilina".<sup>118</sup>

## EFFECTOS ADVERSOS

Raras veces se presentan efectos adversos graves con la eritromicina y entre las reacciones alérgicas observadas están fiebre, eosinofilia y erupciones cutáneas, solas o en combinación; estas manifestaciones desaparecen al poco tiempo de interrumpir el medicamento.

## 4.8 LINCOMICINA Y CLINDAMICINA

"Las lincocinamidas no son parte estrictamente de los macrólidos, las primeras son la resultante de un aminoácido y un azúcar aminado. La modificación de la molécula base (Linconcin) conduce a la obtención de clindamicina".<sup>119</sup>

La clindamicina actúa contra neumococos, streptococcus pyogenes y streptococcus viridans. Es activa contra muchas cepas de staphylococcus aureus, pero casi nunca contra cepas resistentes a meticilina. Las cepas resistentes a clindamicina también lo son a macrólidos y viceversa.

La clindamicina es más activa que la eritromicina o la claritromicina contra muchas bacterias anaerobias y sobre todo, *B. fragilis*. Prácticamente todos los bacilos gramnegativos aerobios son resistentes.

## MECANISMO DE ACCION

La clindamicina se liga exclusivamente a la subunidad 50S de ribosomas bacterianos y suprime la síntesis proteínica. Clindamicina, eritromicina y cloranfenicol no guardan semejanza estructural, pero todos actúan en ese sitio y la unión de alguno de ellos a dicho ribosoma puede inhibir la interacción de los demás.

## ABSORCION

La clindamicina oral se absorbe casi por completo, y en término de 1 hora de haber consumido 150 mg se alcanzan cifras plasmáticas máximas. La presencia de alimento en el estómago no disminuye significativamente la absorción. La clindamicina por vía parenteral obtiene cifras máximas en plasma antes de 3 hrs en los adultos y en 1 hora en niños.

## DISTRIBUCION

La clindamicina se distribuye ampliamente en muchos líquidos y tejidos corporales incluidos en los huesos, pero no se alcanzan concentraciones notables en LCR a pesar de la inflamación de las meninges.

## ELIMINACION

El 10% aproximadamente de la clindamicina administrada se excreta intacta por la orina, y en heces se hallan cantidades pequeñas de ella. Por lo que la proliferación de microorganismos sensibles a este fármaco en el contenido del colon puede estar suprimida incluso por 2 semanas.

<sup>118</sup> Ibidem pág. 1210

<sup>119</sup> Ob. Cit. Calderon Jaimes, Ernesto pág. 208.

## *DOSIS*

**Clindamicina (Dalacin C)** La dosis oral es de 150 a 300 mg cada 6 hrs, en infecciones graves es de 300 a 450 cada 6 hrs

La clindamicina también se distribuye en solución de uso local, gel o loción y como crema vaginal.

## *EFFECTOS ADVERSOS*

En 10 % de los enfermos tratados con clindamicina surgieron erupciones cutáneas y a veces son más comunes en individuos con (VIH)

La incidencia de diarrea por este fármaco varía del 2 al 20 %.

## **4.9 POLIMIXINA (B Y E)**

Las polimixinas, descubiertas en 1947 son un grupo de antibióticos muy similares elaborados por diversas cepas de *Bacillus polymyxa*, un bacilo anaerobio esporógeno presente en la tierra.

La **colistina (polimixina E)** es producida por *Bacillus (aerobacillus) colistinus*, microorganismo aislado en una muestra de tierra obtenida de la prefectura de Fujushima, Japón

Son los llamados antibióticos polipeptídicos clínicos, en donde se incluyen a las polimixinas B y E así como la vancomicina. Prácticamente no se absorben por vía oral, la colistina (polimixina E) se utiliza por VO, la polimixina B se utiliza vía IM

La extraordinaria nefrotoxicidad de estos fármacos en administración parenteral ha hecho que se les utilice en raras ocasiones salvo por vía local en ungentos y pomadas

La polimixina B y colistina tienen acciones antimicrobianas sobre bacterias G- incluidas *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Bordetella*, *Shigella* y también cepas de *Pseudomonas aeruginosa*

## *MECANISMO DE ACCION*

Las polimixinas son medicamentos anfipáticos tensoactivos que contienen grupos lipófilos y lipófilos dentro de la molécula. Interactúan potentemente con fosfolípidos y penetran en la estructura de las membranas de bacterias y terminan por romperlas.

## *ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION*

La polimixina B y la colistina no se absorben por vía oral. Su absorción en mucosa y en las superficies de grandes quemaduras es pequeña. Su prescripción es IV o IM

## *EFFECTOS ADVERSOS*

La ingestión de dosis mayores de 600 mg de cualquiera de estos dos medicamentos ocasiona náusea, vómito y diarrea

## *DOSIS*

El sulfato de polimixina B se distribuye en presentación oftálmica, ótica y local en combinación con otros compuestos. Existen aún en el mercado preparados parenterales pero no se recomienda su uso.

La colistina se distribuye en forma de polvo para suspensión en agua destilada. Se le ha administrado por VO a lactantes y niños con diarrea causada por bacterias sensibles a colistina, la dosis es de 5 a 15 mg/kg/día, en tres porciones.

Las infecciones de piel, mucosas, ojos y oídos por microorganismos sensibles a polimixina B mejoran con la aplicación local del antibiótico en solución o pomada.

**Polimixina E (Colistin).** Para infecciones severas su dosis es de 2.5 a 5 mg/kg/día dividida la dosis cada 8 a 12 hrs vía IM. No debe aplicarse vía IV ya que contiene un anestésico (dibucaína).

Cápsulas con 25 y 50 mg  
Suspensión con 8.3 mg/5 ml parenteral  
Frasco ampula con 33.3, 66.6 y 133.2 mg para aplicación IM.

**Polimixina B (polimixina).** Cápsulas con 25 mg  
Frasco ampula con 20 y 50 mg

#### **4.10 VANCOMICINA**

Este fármaco es producido por *Streptococcus orientalis*, actinomiceto aislado en muestras de tierras obtenidas en Indonesia e India. Se han estudiado otros antimicrobianos glucopéptidos, como daptomicina y teicoplanina, esta última se consigue en diversas partes de Europa.

La vancomicina tiene acción bacteriana contra bacterias G+ como *S. aureus*, *S. epidermidis* que son cepas resistentes a meticilina, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus viridans* son altamente sensibles, así también casi todas las especies de enterococos aunque con estos últimos no suele ser bactericida.

Especies de *Corynebacterium* (difteroides), actinomicetos y especies de *Clostridium* son sensibles a vancomicina.

Existen microorganismos con un alto nivel de resistencia a la vancomicina:

*Staphylococcus hemolyticus*  
Lactobacilos  
*Enterococcus faecium*  
*E. Faecalis*  
Bacilos G- y micobacterias

#### **MECANISMO DE ACCION**

Este antibiótico inhibe la síntesis de la pared celular en bacteria sensibles. El fármaco posee efecto bactericida rápido en microorganismos en fase de división.

#### **ABSORCION**

La vancomicina por VO se absorbe en poca cantidad y en las heces se excreta en cantidades importantes. Por vía parenteral debe aplicarse por vía IV y nunca por vía IM.

#### **DISTRIBUCION**

La vancomicina se puede encontrar en diversos líquidos corporales, incluyendo LCR, bilis, líquido pleural, pericárdio, líquido sinovial y ascítico.

#### **ELIMINACION**

La vancomicina se excreta principalmente por filtración glomerular. Cuando existen datos de insuficiencia renal y disminución de la función hepática, se necesitan hacer ajustes a las dosis.

## DOSIS

La **vancomicina (vancocin, vanmicina)**, se distribuye en forma de polvo estéril para solución, para uso intravenoso. La dosis empírica de vancomicina en el adulto es de 30 mg/kg/día en fracciones que son administradas cada 6 a 12 hrs.

En niños la posología es la siguiente:

Neonatos en la primera semana de vida	15 mg/kg cada 12 hrs
Neonatos de 8 a 30 días	15 mg/kg cada 8 hrs
Lactantes y niños	10 mg/kg cada 6 hrs

La dosis en adultos es de 125 a 250 mg cada 6 hrs

## APLICACIONES

La **vancomicina** es útil en infecciones estafilocócicas graves en **sujetos alérgicos a penicilinas y cefalosporinas**. Aunque la acción bactericida de este antibiótico es menos rápida que cualquiera de los  $\beta$ -lactámicos antiestafilococos, como naftilina y cefazolina, por lo que muestra menor eficacia clínica

La vancomicina constituye una alternativa en el tratamiento de endocarditis por estreptococos viridans en sujetos alérgicos a la penicilina.

Cuando este fármaco se combina con un aminoglucósido puede utilizarse contra endocarditis causada por *E. faecalis*.

## EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones de hipersensibilidad causadas por este antibiótico son, máculas cutáneas y anafilaxia. No es muy frecuente la flebitis y el dolor en el sitio de la inyección intravenosa

El goteo IV rápido ocasiona diversos síntomas como reacciones eritematosas o urticarinas, hiperemia facial, taquicardia e hipotensión.

Los problemas nefrotóxicos no son tan comunes a partir del ajuste de la dosis. Se debe tener un cuidado cuando se administra con otros medicamentos ototóxicos como son los aminoglucósidos.

### 4.11 TEICOPLANINA

Antibiótico glucopéptido producido por *Actinoplanes teichomycetius*.

#### MECANISMO DE ACCION

Inhibición de la pared celular y es únicamente activo contra bacterias G-. Tiene acción contra estafilococos sensibles y resistentes a la meticilina.

Las especies sensibles a este antibiótico son: *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* y *Clostridium*.

Algunas cepas de estafilococos coagulasa positivo y coagulasa negativo, así como enterococos que son resistentes a la vancomicina también lo son a la teicoplanina.

Este antibiótico se administra inocuamente por vía IM.

La teicoplanina se utiliza para tratar diversas infecciones como osteomielitis y endocarditis causadas por estafilococos, estreptococos y enterococos resistentes o sensibles a meticilina.

#### EFFECTOS ADVERSOS

El principal efecto adverso es la erupción cutánea en dosis elevadas

#### **4.12 BACITRACINA**

"La bacitracina es un antibiótico producido por la cepa Traci - Y de *Bacillus subtilis*, aislada en 1943 de tejido dañado y polvo callejero desbridado de una fractura compuesta en una niña llamada Tracy, de la cuál derivó el nombre de bacitracina".<sup>120</sup>

Su acción bacteriana de la bacitracina es en cocos y bacilos grampositivos, *Neisseria*, *H. influenzae* y *Treponema pallidum*, *Actinomyces* y *Fusobacterium*.

Son resistentes a la bacitracina *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, especies de *Candida* y *Nocardia*.

El mecanismo de acción de este antibiótico es en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana.

La bacitracina se distribuye en pomadas oftálmicas y dermatológicas; y en polvo para preparar soluciones locales. Frecuentemente se combina con otros antibióticos tópicos como la neomicina y polimixina que poseen algunas propiedades de amplio espectro.

La administración parenteral de bacitracina provoca nefrotoxicidad grave. La aplicación local genera a veces reacciones de hipersensibilidad. También se emplea en algunos depósitos periodontales aunque su eficacia es dudosa.

#### **4.13 RIFAMICINAS**

Las rifamicinas son un grupo de antibióticos macrocíclicos complejos con estructuras semejantes producidas por *Streptomyces mediterranei*; la rifampicina es un derivado semisintético de la rifamicina B.

La rifampicina tiene acción bacteriana contra bacterias G+ y también otras G- como *E. coli*, *Pseudomonas*, *Proteus*, Indol positivo e indol negativo y *Klebsiella*. Otros organismos sensibles a la rifampicina son:

*Mycobacterium tuberculosis*, donde la acción antituberculosa debe ser considerada como la más específica y quizás por ahora de más utilidad.

*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*

*Neisseria meningitidis*

*Brucella* sp

*Streptococcus faecalis*

*Streptococcus viridans*

*Francisella tularensis*

Las micobacterias presentan resistencia a las rifamicinas a corto plazo.

#### **MECANISMO DE ACCION**

La rifampicina inhibe a la RNA polimerasa dependiente de DNA de la micobacteria y otros microorganismos para formar un complejo enzima-fármaco estable que suprime el comienzo de la formación catenaria en la síntesis de RNA.

#### **ABSORCION**

Después de tomar la rifampicina, en 2 a 4 hrs alcanza cifras máximas en plasma.

El ácido aminosalicílico retarda la absorción de este antibiótico por lo que es recomendable dejar un intervalo de 8 a 12 hrs entre el consumo de uno y del otro.

#### **DISTRIBUCION**

Este fármaco se distribuye por todo el organismo y aparece en cifras eficaces en muchos órganos y

<sup>120</sup> Ob. Cit. Goodman Gilman, Alarde, et al. pág. 1218.



líquidos corporales incluyendo LCR, ellos ejemplifica mejor por el hecho de que puede dar un color rojo naranja en la orina, heces, saliva, esputo, lágrimas y sudor por lo que es conveniente comentárselo al paciente.

## ELIMINACION

Una vez que se absorbió en vías gastrointestinales, la rifampicina es eliminada rápidamente por la bilis iniciándose la circulación enterohepática.

Por la orina se excreta un 30% de la dosis mientras que por las heces de un 60 a 65%, menos de la mitad de esta cantidad puede ser antibiótico en estado original

En pacientes con disminución de la función renal no es necesario ajustar la dosis.

## DOSIS

La rifampicina se distribuye sola y en combinaciones a dosis fijas con la isoniazida (fármaco antituberculoso), 150 mg de isoniazida y 300 mg de rifampicina. Uno y otro son los medicamentos antifímicos más eficaces.

La dosis en adultos es de 600 mg una vez al día, una hora antes de los alimentos, o 2 hrs después de haberlos consumido. Los niños deben recibir 10 mg/kg de peso con una dosis máxima aplicada en la misma forma

**Nunca** debe utilizarse sola la **rifampicina** al igual que la **isoniazida** contra dicha enfermedad (tuberculosis) por la rapidez con que puede surgir resistencia de las micobacterias

## EFFECTOS ADVERSOS

La rifampicina a dosis normales llega a presentar algunos efectos adversos como erupciones, fiebre, náuseas y vómito.

Los trastornos de vías gastrointestinales ocasionados por este fármaco, son molestias epigástricas, náuseas, vómito, cólicos abdominales y diarrea, a veces obliga a interrumpir el tratamiento.

La rifampicina puede ser **combinada** con antibióticos  $\beta$ -lactámicos o vancomicina para combatir casos de endocarditis estafilocócica.

El antibiótico también puede utilizarse en **combinación** con trimetoprim-sulfametoxazol en individuos alérgicos a los antibióticos betalactámicos.

## 4.14. AMINOGLUCOSIDOS

Los aminoglucósidos, como su nombre genérico lo señala contiene aminoazúcares ligados a un anillo de aminocitol por enlaces glucosídicos.

Este tipo de antibióticos se usan para tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas (G-) aerobias e interfieren en la síntesis proteica de microorganismos sensibles. A pesar de que casi todos los inhibidores de la síntesis proteica son bacteriostáticos los **aminoglucósidos son bactericidas**.

Las mutaciones afectan proteínas del ribosoma bacteriano que es el "**blanco de acción**" de estos fármacos y ello confiere la resistencia a su acción. La resistencia también puede surgir por la adquisición de plásmidos que contengan genes que codifiquen enzimas metabolizantes de aminoglucósidos o por

deficiencia en el transporte del antibiótico al interior de la bacteria.

Estos antibióticos son muy utilizados, pero una limitación grave es su toxicidad de todo este grupo de medicamentos. Entre las consecuencias más graves están la nefrotoxicidad y la toxicidad que afecta a las porciones auditivas y al VIII par craneal (otoxicidad).

Otra característica de los aminoglucósidos es que tienen una actividad bacteriana residual que persiste aún disminuyendo la concentración de estos, por lo que es recomendable una sola dosis al día.

Los aminoglucósidos difunden a través de canales acuosos formados por porinas, proteínas que se encuentran en la membrana externa de bacterias G- y de este modo penetran en el espacio periplásmico.

La acción antibacteriana de algunos aminoglucósidos como la gentamicina, tobramicina, kanamicina, netilmicina y amikacina se orienta fundamentalmente contra bacilos gramnegativos (G-) aerobios.

Los Streptococcus pneumoniae y Streptococcus pyogenes son resistentes y su acción es limitada contra bacterias G+.

La combinación de estreptomina o gentamicina con un antibiótico que actúe a nivel de la pared bacteriana como la penicilina o la vancomicina, muestran acción contra cepas sensibles de enterococos y estreptococos.

El siguiente cuadro muestra la concentración inhibitoria mínima de los aminoglucósidos para actuar sobre las bacterias sensibles a estos antibióticos.

Especies	Kanamicina	Gentamicina	Netilmicina	Tobramicina	Amikacina
Citrobacter freundii	0.5	0.5	0.25	0.5	1
Especies de enterobacter	4	0.5	0.25	0.5	1
Escherichia coli	16	0.5	0.25	0.5	1
Klebsiella pneumoniae	32	0.5	0.25	1	1
Proteus mirabilis	8	4	4	0.5	2
Providencia stuartii	128	8	16	4	2
Pseudomonas aeruginosa	>128	8	32	4	2
Especies de Serratia	>64	4	16	16	8
Enterococcus faecalis	-	32	2	32	>64
Staphylococcus aureus	2	0.5	0.25	0.25	16

#### ABSORCION

En las vías gastrointestinales, su absorción es pequeña. Menos del 1% de las veces se absorbe después de la ingestión o de la aplicación rectal.

La administración por tiempo prolongado en personas con insuficiencia renal puede hacer que se acumulen los aminoglucósidos hasta llegar a concentraciones tóxicas.

La absorción de gentamicina en tubo digestivo aumenta con la enfermedad de este órgano.

Los aminoglucósidos en forma local y por periodos largos de aplicación pueden provocar intoxicación, en particular si hay insuficiencia renal.

Todos estos antibióticos se absorben rápidamente desde los sitios de inyección IM. Aunque esto no ocurre en pacientes con choque por deficiencia del riego sanguíneo

## DISTRIBUCION

Su distribución de estos fármacos es del 25% del peso corporal, por su naturaleza polar, son excluidos en gran medida de casi todas las células del SNC y del ojo. En donde se detectan concentraciones elevadas en la corteza renal, en la endolinfa y perilinfa del oído interno; ello puede contribuir a su nefrotoxicidad y ototoxicidad. Las cifras encontradas en LCR que se obtienen por su administración parenteral se consideran subterapéuticas.

Cuando existen casos de meningitis se había recurrido a la administración intrarráquidea o intraventricular de los aminoglucósidos para lograr valores terapéuticos, pero tal medida resulta ahora innecesaria ya que en la actualidad se cuenta con cefalosporinas de tercera generación.

La administración de "estreptomicina causa pérdida auditiva en hijos de mujeres que la recibieron durante el embarazo. No se cuenta con datos suficientes respecto a los demás aminoglucósidos y por ello se recomienda utilizarlos con cautela en el embarazo y sólo por indicaciones clínicas de gran importancia, al no contar con otras alternativas idóneas (Sanford y col., 1994)".<sup>121</sup>

## ELIMINACION

Los aminoglucósidos se excretan casi por completo mediante filtración glomerular. La excreción de estos medicamentos por el riñón es de 66%. Dado que la incidencia de nefrotoxicidad y ototoxicidad depende de la concentración que se acumule de aminoglucósidos, es importante disminuir la dosis de sostén en individuos con deficiencia renal.

"Los aminoglucósidos son inactivados por varias penicilinas in vitro (Konishi y col., 1983) y en personas con insuficiencia renal en fase terminal (Blair y col., 1982), de manera que se dificultan aún más las recomendaciones posológicas".<sup>122</sup>

## EFFECTOS ADVERSOS

Ototoxicidad. Esta puede aparecer después de administrar cualquier aminoglucósido. "La ototoxicidad es reversible en gran medida y es consecuencia de la destrucción progresiva de las neuronas sensitivas vestibulares o cocleares, que son muy sensibles a sufrir daño por aminoglucósidos (Brummett y Fox 1982)".<sup>123</sup>

Nefrotoxicidad. Se sabe que de 8 a 26% de individuos que reciben un aminoglucósido por varios días mostrarán un trastorno renal leve que casi siempre es irreversible.

Se han descrito reacciones ocasionales de hipersensibilidad que incluyen erupciones cutáneas, eosinofilia, fiebre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatitis exfoliativa, estomatitis y choque anafiláctico.

### 4.14.1 ESTREPTOMICINA

Es un aminoglucósido que en términos generales resulta menos activo contra bacilos G- anaerobios. Este fármaco a veces se utiliza contra la tuberculosis.

Se administra en inyección IM profunda e intermitente. Las inyecciones suelen ser dolorosas y a veces, se forman masas calientes y molestas en el sitio de aplicación.

---

<sup>121</sup> *ibidem* pág. 1179.

<sup>122</sup> *ibidem* pág. 1180.

<sup>123</sup> *ibidem* pág. 1181.

Se utiliza contra diversos padecimientos y a diferentes dosis de acuerdo a cada enfermedad.

ENFERMEDAD	DOSIS
Tularemia	1 a 2 g/día, durante 7 días
Peste	1 a 4 g/día, en 2 a 4 fracciones durante 7-10 días
Tuberculosis	15 mg/kg/día en una sola inyección IM durante 2 a 3 meses y se continua 2 a 3 veces por semana después de ese plazo.

La estreptomycinina es útil en odontología sólo en profilaxis de ciertos pacientes con antecedentes de complicaciones por fiebre reumática.

#### **4.14.2 GENTAMICINA (GARAMICINA, IKATIN)**

Este fármaco se utiliza para tratar muchas infecciones graves por bacilos G-. Es el aminoglucósido de primera elección por su bajo costo y su actividad contra aerobios G-.

Se puede utilizar indistintamente cualquiera de los siguientes aminoglucósidos **gentamicina, tobramicina, amikacina, y netilmicina**, a menudo se utilizan en combinación con una penicilina o una cefalosporina en el tratamiento de infecciones microbianas graves, causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* y otras especies resistentes a antibióticos menos tóxicos, infecciones de vías urinarias, quemaduras infectadas, osteomielitis, neumonía, peritonitis y otitis.

Aunque la **gentamicina** es el compuesto preferido por la larga experiencia en su empleo y su costo relativamente bajo.

Muchas infecciones han sido tratadas con aminoglucósidos obteniendo buenos resultados, sin embargo por su toxicidad su empleo duradero debe limitarse en aquellos casos donde antimicrobianos menos tóxicos no son eficaces.

La dosis de gentamicina en adultos es de 2 mg/kg/día lo que equivale a 160 mg en dosis única por vía IM.

#### **4.14.3 AMIKACINA (AMIKIN, BICLIN)**

El espectro de actividad antimicrobiana de este aminoglucósido es el más amplio de todo el grupo y por su resistencia peculiar a las enzimas que inactivan aminoglucósidos, es especialmente útil en hospitales en que prevalecen microorganismos resistentes a gentamicina y tobramicina.

La amikacina es semejante a la kanamicina en relación a su dosis y propiedades farmacocinéticas.

#### **DOSIS**

Adultos: Dosis de 500 a 1 500 mg cada 12-24 hrs vía IM

Adolescentes: 250 mg cada 12 hrs

Preescolares: 100-200 mg cada 12-24 hrs

La dosis estándar es de 7.5 - 15 mg/kg cada 12 - 24 hrs.

#### **4.14.4 NETILMICINA (NETROMICINA)**

Es el último aminoglucósido que se ha distribuido en el mercado. Es similar a la gentamicina y tobramicina en cuanto a sus propiedades farmacocinéticas y a su posología.

La dosis recomendada en infecciones de vías urinarias es de 1.5 a 2 mg/kg cada 12 hrs. En otras infecciones sistémicas graves se utiliza una dosis diaria total de 4 a 6.5 mg/kg.

#### **4.14.5 KANAMICINA (KANTRAX)**

Su empleo ha disminuido extraordinariamente porque su espectro es escaso o limitado a diferencia de otros aminoglucósidos.

Su dosis por vía parenteral para adultos es de 15 mg/kg/día (2 a 4 fracciones iguales y dosis espaciadas) con un máximo de 1.5 g por día y los niños pueden recibir incluso 15 mg/kg/día.

#### **4.14.6 NEOMICINA**

Es un antibiótico de amplio espectro, este fármaco se utiliza ampliamente en aplicación local en diversas infecciones de piel y mucosas causadas por microorganismos sensibles a ella.

Este aminoglucósido puede estar en combinación con polimixina, bacitracina y otros antibióticos.

En la actualidad se dispone en muchas presentaciones como son cremas, pomadas, ungüentos, colirios, etc.

#### **4.15 TETRACICLINAS**

Estos antibióticos fueron el resultado de la búsqueda sistemática de muestras de tierra de varias partes del mundo para detectar microorganismos que las produjeran.

La clortetraciclina fue uno de los primeros compuestos en introducirse a la clínica en 1948. A partir de ese momento, se advirtió que las tetraciclinas eran muy eficaces contra Rickettsias, diversas bacterias G+ y G-, y las especies de clamidias que causan linfogranuloma venéreo, conjuntivitis de inclusión y psitacosis por lo cual se les denominó **antibióticos de amplio espectro**.

La **clortetraciclina** y la **oxitetraciclina** son elaboradas por *Streptomyces aureofaciens* y *Streptomyces rimosus*, respectivamente.

La **tetraciclina** se produce en forma sintética a partir de la clortetraciclina.

La **demeclociclina** es producto de una cepa mutante de *Streptomyces aureofaciens*, la **metaciclina**, **doxiciclina** y **minociclina** son derivados semisintéticos.

La acción antibacteriana de las tetraciclinas es muy diversa y amplia contra G+ y G- aerobios y anaerobios. Actúan contra algunos microorganismos resistentes a antimicrobianos que son activos contra la pared bacteriana como *Rickettsia*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*, especies de *Chlamydia*, *Legionella*, *Ureaplasma* y algunas micobacterias atípicas y especies de *Plasmodium*.

Las tetraciclinas en términos generales son bacteriostáticas y es semejante la sensibilidad o resistencia de un microorganismo particular a cualquiera de ellas.

En la actualidad se dispone de demeclociclina, tetraciclina, minociclina y doxiciclina para uso sistémico.

La **clortetraciclina** y la **oxitetraciclina** se utilizan en preparados oftálmicos mientras que la **metaciclina** ya no se usa.

La **minociclina** y la **doxiciclina** son los más activos y les sigue en acción la **tetraciclina**.

Las concentraciones de tetraciclinas para microorganismos G+ son menores que para G-, sin embargo, estos medicamentos se utilizan rara vez por el hecho de contar con mejores antimicrobianos.

La tetraciclina produce a veces la llamada colitis por antibióticos (colitis pseudomembranosa causada por la toxina de *Clostridium difficile*).

La siguiente tabla muestra que medicamentos producen este tipo de efectos adversos.

Más comunes	Menos frecuente	Raro
Ampicilina Cefalosporinas Clindamicina	Amoxicilina Cloxacilina Eritromicina Penicilina G Penicilina V	Aminoglucósidos Metronidazol Tetraciclinas

#### MECANISMO DE ACCION

El mecanismo de acción de las tetraciclinas inhiben la síntesis de proteínas de la bacteria al ligarse al ribosoma bacteriano 30S.

Los tres mecanismos principales por los que los microorganismos adquieren resistencia contra una tetraciclina son:

1. Menor acumulación de tetraciclina como resultado de reducción en la penetración del antibiótico al germen patógeno o adquisición de una vía de salida que depende de energía
2. Menor acceso de la tetraciclina al ribosoma por la presencia de proteínas que los protegen
3. Inactivación enzimática de las tetraciclinas

#### ABSORCION

La absorción de las tetraciclinas por vía gastrointestinal no es la adecuada; después de una dosis por vía oral en ayunas el porcentaje de absorción es mínimo en el caso de la clortetraciclina 30%, en el caso de oxitetraciclina, meclociclina y tetraciclina 60 a 80% y para doxiciclina 95% y minociclina 100%.

Si se aumenta la dosis también aumenta el porcentaje no absorbido, la absorción se lleva a cabo en estómago, duodeno y yeyuno y es mayor en el sujeto en ayunas.

La absorción de las tetraciclinas disminuye por la ingestión con comitante de productos lácteos, geles de hidróxido de aluminio, sales de calcio, magnesio, hierro o zinc y subsalicilato de Bismuto.

#### DISTRIBUCION

Estos fármacos se distribuyen en la mayor parte del cuerpo, en tejidos y secreciones incluyendo orina y líquido prostático, las tetraciclinas se acumulan en células reticuloendoteliales de hígado, bazo y médula ósea, en huesos, dentina y esmalte de dientes que aún no brotan.

Su presencia en LCR no requiere de la inflamación de las meninges.

Las cifras de concentración de las tetraciclinas en líquido sinovial y mucosa del seno maxilar son similares a la del plasma.

Las tetraciclinas cruzan la placenta y llegan a la circulación fetal y al líquido amniótico. En la leche materna se encuentran cantidades relativamente grandes de estos medicamentos, así también llegan al líquido crevicular y está por tanto en contacto con la placa del surco gingival.

#### ELIMINACION

Su principal vía de eliminación de las tetraciclinas es por el riñón, se metabolizan en hígado y son eliminadas en bilis; de ahí pasan a los intestinos donde se reabsorben y se incorporan a la recirculación enterohepática.

Si la vía de administración es parenteral también se eliminan por vías intestinales.

Una de las mejores tetraciclinas resulta la doxiciclina, ya que en dosis normales, no existe acumulación de concentraciones importantes en pacientes con insuficiencia renal

#### *DOSIS*

Las tetraciclinas se distribuyen en diversas presentaciones para administración oral, parenteral y local.

En Estados Unidos se expenden únicamente **tetraciclina (acromicina)**, **oxitetraciclina (terramicina)**, **demeclociclina (deebmian)**, **minociclina (minocin)**, **doxiciclina (vibramicina)** y **clortetraciclina (aureomicina)**.

#### *DOSIS VIA ORAL*

**Tetraciclina.** Su dosis es de 1 a 2 g/día en adultos

En niños mayores de 8 años es de 25 a 50 mg/kg/día en 2 a 4 fracciones

**Meclociclina.** Su dosis es de 150 mg/6 hrs o 300 mg/12 hrs en adultos

En niños mayores de 8 años es de 6 a 12 mg/kg en 2 a 4 fracciones

**Demeclociclina.** Rara vez se utiliza como antimicrobiano ya que conlleva riesgos mayores de fotosensibilidad y síndrome de diabetes insípida

**Doxiciclina.** Su dosis es de 100 mg/día en adultos

En niños mayores de 8 años es de 4 a 5 mg/kg/día en partes iguales cada 12 hrs y después la mitad de la dosis 1 vez al día

**Minociclina.** Su dosis es de 200 mg inicialmente para continuar con 100 mg cada 12 hrs en adultos

En niños es de 4 mg/kg en el inicio y luego 2 mg/kg cada 12 hrs

Las molestias gastrointestinales, la náusea y el vómito pueden disminuirse mediante la administración de las tetraciclinas con alimentos, menos productos lácteos.

#### *DOSIS PARENTERAL*

Esta vía de administración es una alternativa en pacientes que no pueden ingerir medicamentos o si el fármaco causa náusea y vómitos notables.

Cuando se administra por vía IV ocasiona **tromboflebitis** y si se aplica IM suele ser insatisfactoria por la irritación local y poca absorción.

**Doxiciclina.** Vía IV 200 mg en 1 o 2 venoclisis el primer día y de 100 a 200 mg en días subsecuentes

Niños que pesen menos de 45 kg es de 4.4 mg/kg el primer día y luego en dosis menores

**Tetraciclina.** Vía IV 500 mg a 1 g administrado en dosis iguales a intervalos de 6 o 12 hrs

**Minociclina.** Vía IV 200 mg para seguir con 100 mg cada 12 hrs

Niños mayores de 8 años 4 mg/kg y continuar con 2 mg/kg cada 12 hrs

La vía tópica o local no es muy recomendable para las tetraciclinas. Salvo el empleo local en ojos y su presentación es en pomadas o suspensiones oftálmicas.

#### *USOS TERAPEUTICOS*

Su utilización es amplia para tratar enfermedades infecciosas causadas por *Rickettsias*, *Mycoplasma* y *Chlamidias*

Este fármaco se utiliza en odontología en algunos casos como son:

**Abscesos periodontales.** La terapéutica con tetraciclinas es tan eficaz, tanto como el drenaje local del absceso

**Cirugía periodontal.** Algunos clínicos emplean estos fármacos para mejorar la cicatrización de la cirugía y disminuir las molestias postoperatorias y la infección.

"Estudios clínicos en humanos indican que el uso de tetraciclinas favorece la formación de hueso y posiblemente su readhesión. Puede favorecerse la readhesión, por el hecho de que las tetraciclinas son ácidas y pueden desmineralizar ligeramente la superficie dental. Además estudios con animales sugieren los efectos benéficos de los antibióticos en una reparación temprana de la cresta ósea.

Los estudios clínicos con tetraciclinas deberán de estimularse ya que estas son eficaces contra muchos microorganismos detectados en las bolsas periodontales. Pueden ser útiles para disminuir la patogenicidad de dichos microorganismos. Puesto que la placa es dinámica, un fármaco bacteriostático podría retardar el crecimiento de algunos de sus componentes microbianos. Por tanto al reducir a estos patógenos antes y después de la cirugía, podría esperarse una respuesta quirúrgica incrementada. Esta hipótesis se apoya por los estudios en nuestro laboratorio y en otros más que han demostrado la presencia de tetraciclinas en el líquido crevicular después de su administración oral.

Estudios comparativos entre los clorhidratos de tetraciclina y **minociclina**, mostraron que la última se encuentra en el líquido crevicular en concentraciones mayores que la tetraciclina...

Además, estudios en animales y en el hombre han demostrado que las tetraciclinas pueden inhibir la actividad de la colagenasa endógena, un hecho que puede tener un impacto importante en la alteración de la progresión de enfermedades periodontales...<sup>124</sup>

Las tetraciclinas para la prevención de endocarditis bacteriana no son los antibióticos de elección. La American Heart Association y la American Dental Association recomendaron que el primer antibiótico de elección para la prevención de la endocarditis es la penicilina y el segundo la eritromicina.

Pero en 1990 la American Heart Association Committee acepto a la **clindamicina como sustituto de la eritromicina para utilizarse en pacientes alérgicos a la penicilina.**

## EFFECTOS ADVERSOS

Todas las tetraciclinas irritan las vías gastrointestinales. Se ha descrito a veces ardor y molestias epigástricas y abdominales, náuseas y vómito.

Las molestias gástricas disminuyen si se administran con alimentos, menos productos lácteos.

Se ha descrito fotosensibilidad con **demeclociclina, doxiciclina** esto sucede cuando las personas son expuestas a la luz solar aunque esto sólo se detecta en el 2% de los pacientes.

La oxitetraciclina y tetraciclina son los medicamentos menos hepatotóxicos. Los casos de toxicidad casi siempre surgen en pacientes que reciben 2 g o más del fármaco por vía parenteral.

Las embarazadas son el grupo sensible a un daño hepático grave inducido por tetraciclinas.

"En personas que ingieren tetraciclina **caduca** y degradada se ha observado un síndrome clínico caracterizado por náusea, vómito, poliuria, polidipsia, proteinuria, acidosis, glucosuria y aminoaciduria macroscópica es decir una forma de síndrome de Fanconi. Esto es consecuencia del efecto tóxico del fármaco en túbulos renales proximales".<sup>125</sup>

En los dientes se han observado manchas pardas por el uso de estos fármacos. Cuanto mayor sea la dosis en relación con el peso corporal, más intensa será la mancha del esmalte y está será permanente.

La duración del tratamiento no tiene tanta importancia como la dosis total que es administrada.

<sup>124</sup> Ob. Cit. Ciancio, Sebastian G., et al. pág. 73 y 74.

<sup>125</sup> Ob. Cit. Goodman Gilman, Alarde, et. al. pág. 1200.



Una pigmentación e hipoplasia puede a parecer si se administra tetraciclina entre los dos meses y cinco años de vida.

La administración en personas embarazadas puede manchar los dientes del hijo. Por lo que no hay que administrar ninguna tetraciclina desde la mitad del embarazo a 4 a 6 meses del periodo postnatal. Además estos fármacos son potencialmente teratogénos ya que pueden producir malformaciones en manos y miembros inferiores.

#### **4.16 CLORANFENICOL**

Es un antibiótico producido a partir de *Streptomyces venezuelae*, microorganismo aislado originalmente en 1947 de una muestra de tierra reunida en Venezuela

Se utilizó por primera vez en 1947 en un brote de tifo endémico en Bolivia obteniendo excelentes resultados. También se utilizó en casos de tifo de los matorrales.

Sin embargo en 1950 se advirtió que ocasionaba discrasias sanguíneas graves y letales.

Por lo que únicamente se reserva su uso a infecciones graves como meningitis, tifo y fiebre tifoidea, en que no se cuentan con otras opciones, también es eficaz en la fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

El cloranfenicol tiene una acción antibacteriana amplia. Este es un antimicrobiano bacteriostático aunque puede ser bactericida para algunas especies como *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*, *Salmonella typhi*, *Brucella* y *Bordetella pertussis*. También tiene acción sobre casi todas las bacterias anaerobias.

#### **MECANISMO DE ACCION**

Este antibiótico inhibe la síntesis proteínica en bacterias y en menor grado en células eucariotas. Entra a las bacterias por "difusión facilitada, y actúa al unirse de manera reversible a la subunidad ribosómica 50S (cerca del sitio de acción de los antibióticos macrólidos y la clindamicina con quienes establece inhibición competitiva)" <sup>126</sup>

#### **ABSORCION**

El cloranfenicol se absorbe en vías gastrointestinales y alcanza cifras máximas de 10 a 13 mg/ml en término de 2 a 3 hrs después de administrar una dosis de 1 g

#### **DISTRIBUCION**

Este antibiótico se distribuye satisfactoriamente en líquidos corporales y con facilidad alcanza cifras terapéuticas en LCR.

#### **ELIMINACION**

La principal vía de excreción del cloranfenicol es por metabolismo hepático hasta llegar a la forma de glucuronido inactivo; este metabolito y el propio cloranfenicol son excretados en la orina por excreción y filtración.

#### **DOSIS**

La vía de administración idónea para este fármaco es la oral. La dosis varía de 50-100 mg/kg/día, fraccionando la dosis cada 6 hrs.

En pacientes septicémicos (tifoídicos) la vía IV es necesaria, la dosis es de 100 mg/kg/día repartida cada 6 hrs

En recién nacidos y prematuros la dosis es de 10-20 mg/kg/día repartida cada 8 a 12 hrs.

---

<sup>126</sup> Ibidem Pág. 1201

**Cloranfenicol (Chloromycetin).** Cápsulas con 250 mg  
Frasco de suspensión con 250 mg/5 ml  
Frasco con 1 g para aplicación IM o IV

#### *USOS TERAPEUTICOS*

"Es importante utilizar sólo el cloranfenicol en infecciones en que sus beneficios excedan los riesgos de toxicidades posibles. Si se dispone de otros antimicrobianos igualmente eficaces y que pueden ser menos tóxicos que el cloranfenicol, estos deben utilizarse (Kucers y Bennett, 1987; Standiford, 1995)".<sup>127</sup>

#### **4.17 SULFONAMIDAS**

Fuerón los primeros antimicrobianos eficaces que se utilizarón por vía sistémica para el tratamiento de infecciones bacterianas en seres humanos. Aunque con el advenimiento de la penicilina y de otros antibióticos disminuyó la utilización de las sulfonamidas.

Las sulfonamidas tienen una acción antibacteriana sobre bacterias G+ y G-. Sin embargo, han surgido cada vez más cepas resistentes y por consecuencia ha disminuido su utilización.

"En términos generales, estas ejercen sólo un efecto bacteriostático y los mecanismos de defensa celular y humoral del huésped son esenciales para erradicar finalmente la infección".<sup>128</sup>

Los microorganismos que suelen ser sensibles a las sulfonamidas son *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *Actinomyces*, *Calymmatobacterium granulomatis* y *Chlamydia trachomatis*.

#### *MECANISMO DE ACCION*

"Las sulfonamidas son análogos estructurales y antagonistas competitivos del ácido-aminobenzoico (PABA) y, por tal razón, impiden que la bacteria utilice de manera normal el PABA en la síntesis del ácido fólico".<sup>129</sup>

#### *ABSORCION*

Las sulfonamidas cuando se administran por vía oral se absorben de 70 a 100% de la dosis. El intestino delgado es el órgano principal de absorción pero parte del medicamento se absorbe en estómago.

#### *DISTRIBUCION*

"Este antibiótico se difunde por todos los tejidos corporales. Las sulfonamidas también se difunden en líquido pleural, peritoneal, sinovial, ocular y otros similares. Las sulfonamidas penetran fácilmente por la placenta llegando a la circulación fetal; la concentración en los tejidos del neonato es suficiente para ejercer sus efectos antibacterianos y tóxicos" 1

#### *ELIMINACION*

La excreción de las sulfonamidas es en la orina, gran parte se elimina en forma original sin cambios y otra parte en productos metabólicos.

---

<sup>127</sup> *Ibidem* pág. 1203

<sup>128</sup> *Ibidem* pág. 1224

<sup>129</sup> *Idem*.

Existe una clasificación para las sulfonamidas de acuerdo a la rapidez de absorción y excreción que se presenta en el siguiente cuadro:

Clase	Sulfonamida	Vida media en hrs.
De absorción y excreción rápidas	Sulfisoxazol	5 a 6
	Sulfametoxazol	11
	Sulfadiazina	10
De absorción escasa	Sulfasalazina	-
De uso local	Sulfacetamida	-
	Sulfadiazina argéntica	-
De acción prolongada	Sulfadoxina	100 a 230

#### USOS TERAPEUTICOS Y PROFILACTICOS

Las sulfonamidas como agentes terapéuticos su campo de acción se ha reducido debido a la síntesis de nuevos antimicrobianos más eficaces y por la resistencia de diversos microorganismos a estos medicamentos.

Las sulfonamidas se utilizan para evitar infecciones estreptocócicas y recidivas de fiebre reumática en pacientes sensibles. Sin embargo se prefiere la utilización de penicilina por vía oral, no obstante las sulfonamidas deben utilizarse en individuos hipersensibles a la penicilina

#### EFFECTOS ADVERSOS

- Irritación gastrointestinal
- Erupción cutánea
- Neuritis periférica
- Neumonitis intersticial
- Hepatotoxicidad
- Anemia hemolítica
- Anemia megaloblástica y
- Depresión medular

#### 4.18 TRIMETOPRIM - SULFAMETOXAZOL

La combinación del trimetoprim con el sulfametoxazol dio como resultado un fármaco de amplio espectro (**cotrimoxazol**).

El cotrimoxazol se absorbe bien por vía oral y alcanza concentraciones sericas suficientes para inhibir la mayoría de cepas bacterianas sensibles.

**Sulfametoxazol.** Este fármaco es un congénere muy a fin del sulfisoxazol, se administra por vía oral contra infecciones sistémicas y de vías urinarias. Uno de los efectos adversos de este medicamento es la cristaluria por lo que se debe tener precaución al administrarla.

La dosis del producto en niños es de 50 a 60 mg/kg inicialmente, a la que seguirán 25 a 30 mg/kg en la mañana y en la noche

En adultos en infecciones leves la dosis es de 2 g seguidos por 1 g cada 12 hrs; en caso de enfermedad grave la dosis inicial es de 2 g y después 1 g cada 8 hrs.

El espectro antibacteriano del **trimetoprim** es similar al sulfametoxazol, aunque el primero tiene una potencia de 20 a 100 veces mayor que el segundo.

Si se utilizan de forma independiente se puede crear resistencia por parte de los microorganismos.

#### MECANISMO DE ACCION

La combinación de trimetoprim - sulfametoxazol intervienen en la síntesis del ácido fólico.

#### ABSORCION

La absorción de estos fármacos resulta un poco distinta ya que el trimetoprim se absorbe más rápidamente que el sulfametoxazol.

#### DISTRIBUCION

El trimetoprim se distribuye y concentra rápidamente en tejidos. El volumen de distribución de trimetoprim es casi nueve veces que el sulfametoxazol.

#### ELIMINACION

El 60% de trimetoprim y el 25 a 50% del sulfametoxazol son excretados en orina en un término de 24 hrs.

#### DOSIS

**Trimetoprim - Sulfametoxazol (Bactrim).** Comprimidos de 80-400 mg y 160-800 mg para adultos  
Frasco con 120 ml, conteniendo cada 5 ml de la suspensión una relación de 200 a 400 mg  
La administración de este medicamento es cada 12 hrs

"Las posibles indicaciones del fármaco se han reducido a nivel hospitalario. La resistencia de algunos patógenos va en aumento: *S. pneumoniae* (15-40%), *Shigella dysenteriae* (20-50%), *H. influenzae* (15-45%), *E. coli* (7-50%). Este panorama cambia radicalmente su uso en condiciones de atención primaria a la salud, donde son de primera elección para infecciones como otitis media aguda, neumonía de la comunidad con tratamiento ambulatorio, en pacientes con diarrea sanguinolenta y en pacientes con infección urinaria".<sup>130</sup>

#### EFFECTOS ADVERSOS

No existen datos de que la administración de trimetoprim y sulfametoxazol a dosis recomendadas induzcan deficiencia de folato en personas normales

Sin embargo los fenómenos colaterales que pueden presentarse son los siguientes.

Irritación gastrointestinal (náusea, vómito y diarrea)  
Depresión de médula ósea  
Erupciones cutáneas  
Alteraciones hematológicas de tipo anemia megaloblastica  
Nefrotoxicidad  
Inmunodepresión

<sup>130</sup> Ob cit. Calderon Jaimes Ernesto Pág. 273 y 274

#### **4.19 QUINOLONAS**

Son antimicrobianos sintéticos, uno de ellos es el **ácido nalidíxico**, que se utiliza para tratar infecciones de vías urinarias; aunque su uso es limitado ya que aparece resistencia bacteriana.

Sin embargo con la introducción reciente de las 4-quinolonas cloradas como **ciprofloxacina** (CIPRO) y la **ofloxacina** (FLOXIN) se ha obtenido un progreso terapéutico ya que poseen una amplia actividad antimicrobiana y son eficaces contra diversas infecciones.

Las fluoroquinolonas muestran una actividad bactericida rápida in vitro y son más potentes contra *E. coli* y varias especies de *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Campylobacter* y *Neisseria*.

La ciprofloxacina (CIPRO), ofloxacina (FLOXIN), pefloxacina y la esparfloxacina tienen actividad satisfactoria contra estafilococos, incluidas las cepas resistentes a meticilina.

Las fluoroquinolonas inhiben la acción de algunas bacterias intracelulares en concentraciones que se logran en el plasma; comprenden especies de *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Brucella*, *Mycobacterium*.

Casi todos los gérmenes anaerobios son resistentes a las fluoroquinolonas, excepto la exparfloxacina.

#### **MECANISMO DE ACCION**

Actúan sobre el DNA girasa afectando su replicación. El sitio primario de las quinolonas es sin duda el DNA girasa.

#### **ABSORCION**

Las quinolonas se absorben adecuadamente y los alimentos no disminuyen la absorción después de ingerir los fármacos, pero pueden prolongar el tiempo para alcanzar las concentraciones máximas.

#### **DISTRIBUCION**

Las fluoroquinolonas tienen una extraordinaria difusión a prácticamente todos los órganos, tejidos y líquidos orgánicos incluyendo el LCR.

El volumen de distribución de las quinolonas es grande y las concentraciones observadas en orina, riñón, pulmón, tejido prostático, heces, bilis, macrofagos y neutrófilos son mayores que en suero.

#### **ELIMINACION**

La eliminación de las quinolonas difiere entre ellas. La excreción por riñones predomina en el caso de ofloxacina, lomefloxacina y cinoxacina por vías extrarrenales se eliminan la pefloxacina y ácido nalidíxico.

En pacientes con insuficiencia renal es necesario ajustar la dosis de las siguientes quinolonas; cinoxacina, norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina, enoxacina y lomefloxacina, no así en ácido nalidíxico y pefloxacina. En individuos con insuficiencia hepática no debe utilizarse pefloxacina.

#### **DOSIS**

**Acido nalidíxico (Wintomylon).** Tabletas de 500 mg  
Suspensión con 250 mg/5 ml  
La dosis por vía oral es de 25 a 50 mg/kg/día repartida 3 a 4 veces en el día

- Norfloxacin (Noroxin).** Tabletas de 400 mg y solución oftálmica  
En infecciones urinarias o gastrointestinales la dosis es de 400 mg cada 12 hrs
- Ciprofloxacina (Ciproxina).** Comprimidos de 250 y 500 mg  
Solución ampola de 200 y 400 mg  
Infecciones leves 500 mg dos veces al día  
Infecciones graves infusión IV lenta 200 mg cada 8 a 12 hrs
- Norfloxacin (Comprecin).** Tabletas de 200 y 400 mg  
Infecciones leves 400 mg cada 8 a 12 hrs  
Infecciones graves 400 a 800 mg cada 8 hrs
- Pefloxacina (Peflacina).** Tabletas de 400 mg  
Ampolletas de 400 mg  
Dosis 400 mg cada 8 a 12 hrs  
Infecciones graves infusión IV lenta 400 mg cada 12 hrs
- Ofloxacina (Floxtat).** Tabletas de 200 mg  
Dosis 200 mg cada 12 hrs
- Lomefloxacina (Masaquin).** Tabletas recubiertas de 400 mg  
Infecciones no graves una tableta al día por 3 a 5 días
- Esparfloxacina (Zagam).** Comprimidos de 200 mg

#### USOS TERAPEUTICOS

Infección urinaria  
Infección intestinal aguda incluyendo shigelosis y tifoidea  
Infecciones de piel y tejidos blandos  
Infecciones de huesos y articulaciones  
Infecciones abdominales  
Infecciones pélvicas polimicrobianas  
Infecciones pulmonares con zonas isquémicas y necróticas  
Casos especiales de meningitis y otitis

#### EFFECTOS ADVERSOS

Estos medicamentos suelen ser bien tolerados. Las reacciones adversas más frecuentes son; náusea, molestias abdominales, cefalea y mareos. También se han reportado alucinaciones, delirio y **convulsiones que reciben teofilina o un AINE (fenbufeno).**

Se recomienda no utilizarlos en niños y mujeres embarazadas.

La **temafloxacina** fue retirada del mercado ya que ocasionaba hemólisis, insuficiencia renal, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada.

#### 4.20 ANTIMICOTICOS

"Las infecciones micóticas pueden ocurrir como un **efecto secundario** de la **antibioticoterapia** o durante el tratamiento prolongado con **tranquilizantes, sedantes y anticolinérgicos**. Si estas infecciones ocurren en pacientes que utilizan dentaduras completas o parciales, el tratamiento no sólo incluye la medicamentación de los pacientes, sino también el remojo de la prótesis en la medicación en tanto continúa el tratamiento bucal

En algunos casos, hay que rehacer las porciones de acrílico de las dentaduras, ya que puede haber hongos en sus poros".<sup>131</sup>

<sup>131</sup> Ob. Cit. Ciancio Sebastian G., et., all pág. 76

De los antimicóticos más utilizados en odontología son los siguientes; **nistatina, ketoconazol y miconazol** de los cuales mencionaremos puntos importantes para su uso

### NISTATINA (MYCOSTATIN, NISLAT)

La nistatina se descubrió en 1954 y es excelente en el tratamiento de infecciones por hongos. Se utiliza en casos de moniliasis bucal o vaginal, aftas y candidiasis.

#### *MECANISMO DE ACCION*

Este antimicótico se une a la membrana de los hongos, alterando la permeabilidad de la membrana originando la muerte, es fungostático y fungicida.

Este fármaco se puede administrar por vía oral aunque su absorción gastrointestinal es mínima. No se absorbe por piel y mucosas. No se administra por vía parenteral. Su efecto principal es por vía tópica.

#### *DOSIS*

**Nistatina (Micostatin).** Grageas 500 000 U  
Polvo para suspensión con 100 000 U/ml  
Frasco gotero con 100 000 U/ml  
Otra presentaciones son tabletas vaginales, orales y ungüentos dérmicos

• Para candidiasis bucal suele ser eficaz un enjuague con 400 000 a 600 000 U diarias. Para problemas vaginales la dosis es de 100 000 a 200 000 U diarias por dos semanas.

#### *EFFECTOS ADVERSOS*

Prácticamente ninguno ya que las presentaciones no se absorben, por tiempo prolongado puede producir diarrea.

### KETOCONAZOL (NIZORAL)

Este fármaco está clasificado como un imidazol y también se utiliza para el tratamiento bucal de las infecciones micóticas generalizadas. También es útil para el tratamiento de candidiasis bucal (aftas).

#### *MECANISMO DE ACCION*

Interfiere en la síntesis de sustancias químicas necesarias para formar la membrana plasmática de los hongos, ocasionando así una desorganización de la membrana

•El ketoconazol tiene una mejor absorción en aparato digestivo que la nistatina. No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

## DOSIS

**Ketoconazol (Nizoral).** Tabletas de 200 mg  
Suspensión con 100 mg en 5 ml  
Ovulos con 400 mg  
Crema al 2%  
Gel shampoo 20 mg/g

Se recomienda una dosis única al día de 200 a 400 mg junto con los alimentos.  
Para candidiasis bucal la dosis es de 200 mg diarios por 10 días

## EFFECTOS ADVERSOS

Este fármaco como se utiliza por más de 2 semanas es necesario hacer pruebas de función hepática ya que es hepatotóxico.

Los efectos más frecuentes son náusea, prurito, cefaleas, mareos, trastornos gastrointestinales y nerviosismo.

## MICONAZOL (MONISTAT)

Este fármaco es otro imidazol, su mecanismo de acción es igual al ketoconazol.

Se utiliza como producto tópico vaginal y en piel, también en una preparación coloidal para uso intravenoso.

## DOSIS

La dosis en adultos puede ser de 1 a 3 g divididos en dosis iguales cada 8 hrs.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los principales efectos de este fármaco son irritación, ardor y mareo.

Otras reacciones que se pueden presentar son prurito, erupción maculopapular, convulsiones, anafilaxia y nefrotoxicidad.

## CLOTRIMAZOL (LITRIMIN)

Este fármaco tiene una estructura similar al miconazol. Como es más tóxico que otros antimicóticos, este sólo se debe de usar cuando no se ha tenido éxito con otros fármacos

## DOSIS

**Clotrimazol (Litrimin).** Trociscos de 10 mg para uso tópico bucal cada 3 hrs  
También se encuentra disponible en preparados tópicos y para uso sistémico



Como no se ha determinado la cantidad que se absorbe sistémicamente por esta vía, hay que vigilar la presencia de efectos adversos relacionados con su administración, se recomienda no usarse durante el embarazo ya que se carece de información

## EFFECTOS ADVERSOS

Los principales efectos adversos por el uso tópico de este medicamento son iguales que los del miconazol, también se reportan alucinaciones, trastornos gastrointestinales y anormalidades de función hepática por lo que es conveniente hacer pruebas de función hepática si el tratamiento se prolonga por más de 2 semanas.

## 5. SEDANTES, HIPNOTICOS, TRANQUILIZANTES Y ANTIDEPRESIVOS

Como sabemos existen fármacos, que pueden producir sedación y amnesia antes de cualquier procedimiento quirúrgico u operatorio.

“Los fármacos sedantes e hipnóticos antiguos deprimen al SNC de una manera dependiente de la dosis, con producción progresiva de sedación, sueño, pérdida del conocimiento, anestesia quirúrgica, como y por último, depresión letal de la respiración y la regulación cardiovascular”.<sup>132</sup>

Los sedantes hipnóticos, en particular las benzodiazepinas también pueden utilizarse como relajantes musculares así también como ansiolíticos.

Los ansiolíticos y sedantes en particular las benzodiazepinas se usan para el tratamiento farmacológico de los trastornos de la ansiedad.

“Un **sedante** disminuye la actividad, modera la excitación y tranquiliza en general a la persona que lo recibe, en tanto que un fármaco hipnótico produce somnolencia y facilita la iniciación y conservación de un estado de sueño similar al sueño natural en sus características electroencefalográficas, y a partir del cual se puede despertar con facilidad al paciente”.<sup>133</sup>

“Los **sedantes** producen relajación, disminuyen la ansiedad y la excitación; hay cierto grado de somnolencia, ataxia y deterioro de la actividad psicomotora. Los **hipnóticos** se utilizan para inducir o conservar el sueño. Los fármacos similares o los mismos, se utilizan para hipnosis o sedación excepto que las dosis utilizadas suelen ser más elevadas y los efectos más intensos. Los **tranquilizantes** se dividen en dos grupos: los ansiolíticos (tranquilizantes menores) y los antipsicóticos (tranquilizantes mayores). Los **ansiolíticos** se utilizan para disminuir la molestia psicológica por lo general mal definida, la sensación de presentimientos y la aprensión y pánico que se conocen como ansiedad”.<sup>134</sup>

Un ansiolítico ideal debe ser aquel que no provoca somnolencia, ataxia o deterioro de la actividad psicomotora.

El **clorhidrato de buspirona (Temgesic)** es uno de los pocos ansiolíticos que se disponen, ya que tiene poco o ningún efecto sedante.

Los **antidepresivos** son otro tipo de medicamentos que se utilizan para el manejo de la depresión y aún cuando no son empleados por los odontólogos, se llegan a ocupar cuando se presenta la ansiedad acompañada de depresión.

Este tipo de fármacos **no es común que se utilicen en México por los odontólogos ya que la falta de conocimiento farmacológico reduce su uso.**

Más sin embargo esto puede ayudar al paciente ansioso, tenso, a que la visita al dentista sea mucho más tranquila, permitiendo así una mejor cooperación con el profesional para su tratamiento.

<sup>132</sup> Goodman Gilman, Alarde., et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica; Traducida del Inglés por José Rafael Blengio Pinto, et al; Novena edición; México, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana S.A. de C.V., 1996 Tomo I, pág. 385.

<sup>133</sup> Idem.

<sup>134</sup> Ob. Cit. Cianclo, sebastian G. ct. Pág. 123

Quizás uno de los puntos más importantes en el manejo de estos fármacos es saber que la combinación con alcohol o algún otro sedante puede llegar a tener un resultado fatal, es también importante hacer del conocimiento del paciente que una vez que tome estos medicamentos no puede manejar ni utilizar herramientas que pongan en peligro su vida y de las personas que lo rodean.

Aunque no siempre es necesario utilizar estos medicamentos para el manejo de pacientes que acuden a una visita dental, ya que si le explicamos y le damos confianza a nuestro paciente sobre el procedimiento que vamos a realizar será más que suficiente para, tranquilizarlo y relajarlo.

### 5.1 BENZODIACEPINAS

Este tipo de medicamentos tienen efectos en SNC. Los más relevantes son sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva.

Las benzodiazepinas en dosis hipnóticas carecen de efecto en la respiración en pacientes sanos.

Sin embargo en pacientes con **EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)** cuando se administran estos medicamentos "en dosis altas empleadas, para medicación preanestésica o para endoscopia, deprimen levemente la ventilación alveolar y causan acidosis respiratoria...

...En pacientes con **apnea obstructiva del sueño (AOS)**, las dosis hipnóticas de benzodiazepinas pueden disminuir el tono muscular en las vías respiratorias superiores e intensificar el impacto de las crisis apneicas en la hipoxia alveolar, la hipertensión pulmonar y la carga ventricular cardíaca. Muchos médicos consideran que la AOS es **contraindicación** para el consumo de **alcohol** o el uso de cualquier **sedante hipnótico**, entre ellos las benzodiazepinas; se debe tener cuidado también en los pacientes que regularmente roncan porque la obstrucción parcial de las vías respiratorias se puede convertir en AOS bajo la influencia de estos fármacos".<sup>135</sup>

En el aparato cardiovascular no existen efectos dañinos de las benzodiazepinas en dosis normales y en pacientes sanos, salvo intoxicación grave o en dosis preanestésicas donde estos fármacos disminuyen la presión arterial.

Algunos gastroenterólogos consideran que estos medicamentos mejoran diversos problemas gástricos relacionados con la ansiedad.

### **ABSORCION, DESTINO Y EXCRECION**

Todas las benzodiazepinas se absorben por completo por vía gastrointestinal, con excepción del clorazepato, este fármaco se descarboxila con rapidez en el jugo gástrico.

Las benzodiazepinas se pueden clasificar en cuatro categorías, según su vida media:

1. Benzodiazepinas de acción ultrabreve
2. Agentes de acción breve con vida media menor de 6 hrs, entre ellos el **triazolam**, la **no benzodiazepina zolpidem** y la **zopiclona**
3. Agentes de acción intermedia con una vida media de 6 a 24 hrs, entre ellos **estazolam** y **temazepam**
4. Agentes de acción con vida media mayor de 24 hrs entre ellos **flurazepam** y **quazepam**

Las benzodiazepinas y sus metabolitos activos se fijan en proteínas plasmáticas. La concentración en LCR es casi igual al que tiene el fármaco libre en el plasma.

El metabolismo de las benzodiazepinas es llevado a cabo por sistemas enzimáticos microsómicos en el hígado

<sup>135</sup> Ob. Cit. Eposman, Alarde, et, all pág. 392

Su excreción al igual que la gran mayoría de medicamentos es por vía renal.

### MECANISMO DE ACCION

"Las acciones de las benzodiazepinas resultan principalmente de la potenciación del ácido gamma - aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor del SNC.<sup>136</sup>

### EFFECTOS ADVERSOS

No es recomendable el uso de otros sedantes hipnóticos o etanol al estar tomando benzodiazepinas ya que puede ser especialmente grave

Los efectos más frecuentes por la ingesta de estos medicamentos son. debilidad, cefalea, visión borrosa, vértigos, náusea y vómito, malestar epigástrico y diarrea Las dosis altas de benzodiazepina durante largos periodos puede causar síntomas más graves después de interrumpirlas, como son; agitación, depresión, pánico, paranoia, mialgias, fasciculaciones musculares e incluso convulsiones y delirio.

En el siguiente cuadro se contemplan todas las benzodiazepinas actualmente usadas con sus correspondientes vías de administración, aplicaciones terapéuticas y dosis.

Compuesto (Nombre comercial)	Vías de administración	Ej. De aplicaciones terapéuticas	Comentarios	Vida media Hrs.
Alprazol (TAFIL)	Oral	Trastornos de ansiedad, agorafobia.	Los síntomas de abstinencia pueden ser particularmente graves.	12 ± 2
Clordiazepóxido (LIBRIUM, otros preparados)	Oral, IM, IV	Trastornos de ansiedad, Tx de la abstinencia de alcohol, premedicación anestésica.	De acción prolongada y de autoajuste decreciente a causa de los metabolitos activos .	10 ± 3.4
Clonacepam (KLONOPIN)	Oral	Trastornos convulsivos , Tx. Auxiliar en caso de mania aguda y en ciertos trastornos de los movimientos.	Se crea tolerancia a los efectos anticonvulsivos.	23 ± 5
Cloracepato (TRANXENE, otros preparados)	Oral	Trastornos de ansiedad y de los movimientos.	Profármaco, la actividad se debe a la formación de nordacepam durante la absorción.	2.0 ± 0.9
Diacepam (VALIUM, otros preparados)	Oral, IM, IV	Trastornos de ansiedad, estado epiléptico, relajación del músculo estriado, premedicación anestésica.	Benzodiazepina prototípica.	43 ± 13
Estazolam (TASELAN)	Oral	Insomnio	Contiene un anillo triazol, los efectos adversos pueden ser semejantes a los del triazolam Se acumulan metabolitos activos con el empleo crónico.	10 a 24
Fluracepam (DALMANE)	Oral	Insomnio.	La actividad se debe en gran medida a la conversión metabólica en nordazepam	74 ± 24
Halazepam (PAXIPAM)	Oral	Trastornos de ansiedad.	Se metaboliza sólo por conjugación.	14

<sup>136</sup> Ob. Cit Cincio sebastian ., et all pág. 130

Compuesto (Nombre comercial)	Vías de administración	Ej. De aplicaciones terapéuticas	Comentarios	Vida media Hrs.
Loraxepam (ATIVAN)	Oral, IM, IV	Trastornos de ansiedad, premedicación preanestésica.	Es la benzodiazepina inactivada con mayor rapidez que se emplea para premedicación anestésica.	14 ± 5
Midazolam (DORMICUM)	IV, IM	Medicación preanestésica transoperatoria.	Se metaboliza solamente por conjugación.	1.9 ± 0.6
Oxazepam (SERAX)	Oral	Trastornos de ansiedad.	Se acumulan metabolitos activos con el consumo crónico.	8.0 ± 2.4
Quazepam (DORAL)	Oral	Insomnio.	Se metaboliza principalmente por conjugación.	39
Temazepam (RESTORIL)	Oral	Insomnio.	Benzodiazepina inactivada con mayor rapidez, que sirve para tratar el insomnio; puede tener efectos adversos molestos durante el día.	11 ± 6
Triazolam (HALCION)	Oral	Insomnio.		2.9 ± 1.0

Aunque de este cuadro en el mercado nacional no se encuentran disponibles los siguientes fármacos: **clordiazepóxido, flurazepam, halazepam, oxazepam, quazepam y temazepam.**

No deben utilizarse las benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo ya que se han presentado malformaciones congénitas.

### 5.2 BARBITURICOS

Estos fármacos fueron utilizados por un largo periodo como sedantes hipnóticos, sin embargo las benzodiazepinas al tener menores efectos adversos los han ido desplazando. El **ácido barbitúrico**, es el componente del cual deriva toda la serie de barbitúricos, es sintetizado por combinación de urea con ácido malónico.

Los barbitúricos deprimen con carácter reversible la actividad de todos los tejidos excitables. La intoxicación aguda por barbitúricos trae un déficit en las funciones cardiovasculares y periféricas de otras clases.

"Los barbitúricos se clasifican de acuerdo a la duración de su acción ultracorta, corta a intermedia y larga. Son capaces de producir todos los grados de depresión del SNC, desde sedación leve hasta coma y muerte"<sup>137</sup>

<sup>137</sup> Ibidem pág. 123

El siguiente cuadro muestra la clasificación de los barbitúricos:

Nombre genérico	Nombre comercial	Vida media Hrs.	Uso clínico	Dosificación (mg)	Vías de administración
<b>Acción prolongada</b>					
Barbital			Hipnótico	300 - 500	Oral
Butobarbital	Butisol	34 - 42	Hipnótico	100 - 200	Oral
Fenobarbital	Alepsal	24 - 140	Hipnótico	100 - 200	Oral
<b>Acción intermedia</b>					
Amobarbital	Amytal	8 - 42	Hipnótico	100 - 200	Oral
Aprobarbital	Alurate	14 - 34	Hipnótico	120	Oral
Pentobarbital	Nembutal	15 - 48	Hipnótico	100	Oral
Secobarbital	Seconal	19 - 34	Hipnótico	100	Oral
Talbutal	Lotusate	15	Hipnótico	120	Oral
<b>Acción ultracorta</b>					
Tiopental	Pentothal	3 - 6	Anestésico	2,5%,; 0,3%	Intravenosa
Tiamilal	Surital		Anestésico	2,5%; 0,3%	Intravenosa
Metohexital	Brevital	1 - 2	Anestésico	1,0%, 0,2%	Intravenosa

Los barbitúricos producen todos los grados de depresión del SNC, que varían entre sedación leve y anestesia general

La liposolubilidad de estos medicamentos juega un papel sumamente importante en la distribución de dichos fármacos ya que entre más alta sea la liposolubilidad de un barbitúrico, más rápida será su entrada al SNC.

#### **ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION**

Cuando se desean efectos sedantes hipnóticos, los barbitúricos deben administrarse por vía oral. Cuando se tienen que aplicar estos medicamentos por vía IM, las soluciones de sales de sodio deberán aplicarse de manera profunda en grandes músculos, con objeto de evitar el dolor y necrosis que pueden suceder en los sitios más superficiales. El inicio de acción es a los 10 y 60 min, según el agente y la formulación y se retrasa con la presencia de alimento. La vía IV se reserva para el tratamiento epiléptico.

Los barbitúricos debido a su gran liposolubilidad prácticamente se distribuyen en todos los tejidos y cruzan con facilidad la barrera placentaria así también llegan rápidamente al cerebro.

La eliminación metabólica de los barbitúricos es más rápida entre personas jóvenes que en ancianos y lactantes. Su vida media se ve incrementada durante el embarazo o en casos de cirrosis hepática

La mayoría de los barbitúricos empleados para la hipnosis tienen una vida media lo bastante breve para que el fármaco se elimine por completo en 24 hrs.

Los barbitúricos también actúan a nivel respiratorio deprimiendo levemente los reflejos protectores, hasta que el grado de intoxicación es suficiente para originar depresión respiratoria grave. Cuando estos fármacos se administran por vía IV suele ocurrir tos, estornudos y laringospasmo. El laringospasmo es una de las principales complicaciones de la anestesia con barbitúricos. Estos también disminuyen el tono y la motilidad del aparato gastrointestinal.

#### **EFFECTOS ADVERSOS**

En dosis hipnóticas o sedantes, estos fármacos producen pocos efectos colaterales. En ocasiones hay somnolencia y pérdida de la coordinación lo que pondría en peligro a una persona que maneje o utilice maquinaria pesada o un automóvil.

Pocas veces se observan reacciones alérgicas, que consisten en erupciones cutáneas, urticaria y angioedema.

Una sobredosis con barbitúricos produce parálisis respiratoria, depresión cardiovascular y bloqueo renal.

El tratamiento en estos casos consiste en conservar la respiración y la circulación. Se da **bicarbonato de sodio** y **diuréticos osmóticos** para aumentar la eliminación del fármaco.

Los barbitúricos están contraindicados de manera absoluta en pacientes con **porfiria**, que consiste en la presencia de una cantidad anormal de porfirinas en sangre.

Los barbitúricos estimulan la síntesis de enzimas que participan en la producción de porfirinas y agravan esta enfermedad.

En caso de insuficiencia pulmonar puede presentarse depresión respiratoria grave, por lo que son contraindicados estos medicamentos.

En el siguiente cuadro se señalan las aplicaciones principales de los barbitúricos:

Compuestos Nombre comercial	Vías de administración	Vida media Hrs.	Aplicaciones terapéuticas	Comentarios
Amobarbital (AMITAL)	Oral, IM, IV	10 a 40	Insomnio, sedación preoperatoria, Tx. de urgencia de las convulsiones.	Sólo se emplea la sal de sodio para la administración parenteral.
Aprobarbital (ALURATE)	Oral	14 a 34	Insomnio.	Se excreta en gran medida sin cambios por orina. La alcalinización urinaria incrementa mucho la excreción.
Butobarbital (BUTISOL)	Oral	35 a 50	Insomnio, sedación preoperatoria.	La redistribución acorta a 8 hrs el tiempo de acción de dosis únicas.
Butalbital	Oral	35 a 88	Se expende en combinación con agentes analgésicos	Eficacia terapéutica dudosa. Otros barbitúricos pueden incrementar la reacción a los estímulos dolorosos.
Mefobarbital (MEBARAL)	Oral	10 a 70	Trastornos convulsivos, sedación durante el día.	Anticonvulsivo de segunda línea.
Metohexital (BREVITAL)	IV	3 a 5	Inducción y conservación de la anestesia.	Sólo existe la sal de sodio. Las inyecciones únicas brindan 5 a 7 min. de anestesia.
Pentobarbital (NEMBUTAL)	Oral, IM, IV, Rectal	15 a 50	Insomnio, sedación preoperatoria, Tx de urgencia de las convulsiones.	Sólo se emplea la sal de sodio para la administración parenteral

Compuestos Nombre comercial	Vías de administración	Vida media Hrs.	Aplicaciones terapéuticas	Comentarios
Fenobarbital (ALEPSAL)	Oral, IM, IV	80 a 120	Trastornos convulsivos, estado epiléptico, sedación diurna	Anticonvulsivo de primera línea; sólo se emplea la sal de sodio para administración parenteral; el 25% se excreta sin cambios por orina.
Secobarbital (SECONAL)	Oral, IM, IV, rectal	15 a 40	Insomnio, sedación preoperatoria, Tx. de urgencia de las convulsiones	Sólo existe la sal de sodio.
Teopental (PENTOTHAL)	IV, rectal	8 a 10	Inducción o conservación de la anestesia, sedación preoperatoria, Tx. de urgencia de las convulsiones.	Sólo existe la sal de sodio; las inyecciones únicas brindan periodos breves de anestesia.

### 5.3 OTROS MEDICAMENTOS, SEDANTES HIPNOTICOS

Existe una gran variedad de medicamentos que son utilizados con este fin sin embargo, en Estados Unidos solo siete de ellos se encuentran disponibles en el mercado: **paraldehído** (apareció antes que los barbitúricos), **etinamato** y **meprobamato** (apareció un poco antes que las benzodiacepinas).

Estos medicamentos ha excepción del **meprobamato**, tienen acciones farmacológicas similares a la de los barbitúricos, son depresores del SNC, producen hipnosis profunda con poca o ninguna analgesia; y la sobredosis causa depresión respiratoria e hipotensión, que es tratada de forma similar como en los barbitúricos.

El meprobamato tiene similitud con las benzodiacepinas, pero este fármaco tiene un potencial claramente superior de abuso y sus efectos contra la ansiedad son menos selectivos.

**Paraldehído.** Este es un polímero del acetaldehído, tiene olor aromático intenso y sabor desagradable. Por vía oral es irritante para la garganta o el estómago y no se administra por vía parenteral por sus efectos dañinos en los tejidos.

Por vía oral se absorbe con rapidez y se distribuye con amplitud; el sueño suele sobrevenir en unos 10 a 15 minutos después de una dosis hipnótica. Se metaboliza en el hígado, otra parte se exhala, con producción de un olor intenso característico en el aliento.

La intoxicación con este fármaco ocasiona acidosis, gastritis hemorrágica, cambios grasos en hígado y riñón, hepatitis tóxica y nefrosis.

Su uso se limita en hospitales para el tratamiento de abstinencia, (en especial delirium tremens y otros estados psiquiátricos).

**Hidrato de cloral.** Este se forma por la adición de una molécula de agua al grupo carbonilo del cloral. Es similar en inicio y duración de acción a los barbitúricos de acción corta. Además de su administración como hipnótico, se utiliza para producir **sedación en niños** que se someterán a procedimientos diagnósticos, dentales o muy molestos.

Este fármaco es irritante para piel y mucosas. A este efecto irritante se debe su sabor desagradable, el malestar epigástrico y reacciones ocasionales de náusea y vómitos, fenómenos que tienden a ocurrir con mayor probabilidad cuando se ingiere este medicamento con el estómago vacío.

Los efectos adversos en el SNC se caracterizan por aturdimiento, malestar, ataxia y pesadillas.

Está contraindicado en pacientes con trastornos hepáticos, renales o circulatorios y puede potenciar los efectos de los anticoagulantes bucales cuando se administra una dosis inicial de hidrato de cloral. Este efecto no se observa con la administración repetida del fármaco.

La **abstinencia** repentina del empleo habitual de hidrato de cloral puede ocasionar delirio y convulsiones, y con gran frecuencia la muerte, cuando no se aplica tratamiento.

#### DOSIS

Adultos: 250 mg 3 veces al día, después de las comidas  
Niños: 25 mg/kg (cápsula o jarabe) 3 veces al día, después de las comidas  
Adultos: 500 mg a 1 g 15 a 30 min  
Niños: 50 mg/kg (máximo 1 g) 30 a 45 min antes del preoperatorio o de acostarse

**Etclorvinol.** Sus acciones son semejantes a la de los barbitúricos, pero además tiene propiedades anticonvulsivas y relajantes musculares. Se absorbe con rapidez y se distribuye con amplitud después de su administración oral.

Los efectos adversos más frecuentes de este medicamento son un sabor a menta, mareos, náusea, hipotensión y adormecimiento facial. También se presenta una cruda o resaca leve.

La intoxicación aguda es similar a la causada por los barbitúricos, salvo por depresión respiratoria más grave y bradicardia relativa.

"El **etclorvinol** puede intensificar el metabolismo hepático de otros fármacos como los anticoagulantes orales, y esta contraindicado en los pacientes con porfiria intermitente".<sup>138</sup>

#### DOSIS

La dosis es de 500 a 1g, 15 minutos antes preoperatorio o de acostarse.

**Glutemida.** Es un derivado de la piperidina, que en dosis terapéuticas actúan de manera similar a los barbitúricos de acción corta e intermedia.

Los efectos adversos que se llegan a presentar consisten en cruda o resaca, excitación, visión borrosa, irritación gástrica, cefalalgia, erupciones cutáneas, puede haber trombocitopenia, anemia aplásica y leucopenia.

Este fármaco disminuye la actividad de los anticoagulantes bucales, la **fenitoína** y los **antidepresores tricíclicos** y también esta contraindicado en **porfiria**.

**Metiprilon.** Se relaciona químicamente con la **glutetimida**, produce efectos muy similares y es un derivado de la piperidina.

Los efectos adversos que se llegan a presentar son cruda o resaca, náusea, vómito, diarrea, esofagitis y cefalalgia.

En ocasiones se produce, hipotensión, choque y edema pulmonar que son síntomas de la intoxicación aguda con metiprilon.

<sup>138</sup> Ob. Cit. Epodman Gilman, Alarde, et all pág. 407



**Meprobamato.** Se ha empleado desde 1955 como tratamiento para la ansiedad, sin embargo, se utiliza actualmente como sedante e hipnótico

Las propiedades de este medicamento son similares en varios aspectos a las benzodiazepinas.

Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia y ataxia; dosis mayores ocasionan trastornos en el aprendizaje y en la coordinación motora así como retardo en el tiempo de reacción.

El fármaco es preferido a las benzodiazepinas por sujetos con antecedentes de abuso de drogas.

**Buspirona.** Es un fármaco con propiedades ansiolíticas similares a las benzodiazepinas. Este medicamento fue creado como antipsicótico potencial con actividad antidopaminérgica débil, este cuenta con propiedades farmacológicas diferentes tanto a los neurolepticos así como a los sedantes (entre ellos las benzodiazepinas)

No interactúa con GABA o receptores de benzodiazepina, no parece producir tolerancia ni reacciones de abstinencia, y no manifiestan tolerancia cruzada con las benzodiazepinas u otros sedantes.

"La buspirona tiene acciones beneficiosas en los paciente ansiosos, en particular los que presentan ansiedad generalizada de gravedad limitada (Taylor, 1988). A diferencia de las benzodiazepinas potentes y de ciertos fármacos antidepresores, la buspirona carece de acciones útiles en caso de ansiedad grave con ataques de pánico".<sup>139</sup>

La buspirona parece tener poco potencial para el abuso o la dependencia. No tiene tolerancia cruzada con el alcohol o las benzodiazepinas, y tal vez tampoco con otros depresores del SNC.

La dosis usual en adultos es de 5 a 60 mg 2 a 3 veces al día.

#### **5.4 ANTIDEPRESIVOS**

Desde hace 3 décadas, los antidepresivos eran los medicamentos de primera elección para el tratamiento de la depresión. Su uso clínico ha aumentado ya que se ha incorporado al tratamiento de diversas afecciones no afectivas como las alteraciones generalizadas de la ansiedad, fobias, pánicos, enuresis, trastornos del apetito, úlcera péptica y síndromes dolorosos.

Los primeros fármacos clasificados como antidepresivos son los **antidepresivos tricíclicos**, porque todos ellos presentan tres anillos con más o menos sustituciones en el anillo medio. Estos se subclasifican como aminas secundarias o terciarias según el tipo de sustitución terminal en la cadena lateral.

Con la introducción de la **miprotilina** el empleo del término tricíclico, es inadecuado, ya que este fármaco presenta una estructura de cuatro anillos. Para referirnos a este fármaco utilizaremos el término tetracíclico. Actualmente existen otros fármacos como la **trazodona**, **bupropiona** que hacen difícil establecer un sistema de clasificación general.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) también se utilizan en el tratamiento de la depresión, estos han tenido periodos de gran popularidad, en otros casos apenas si son utilizados por el hecho de ser drogas que pueden amenazar la vida, por las interacciones que presentan con algunos alimentos en dosis e intervalos normales

La mayor parte de antidepresivos disponibles en la actualidad son también potentes **antihistaminicos**.

Quizás uno de los efectos colaterales más peligrosos de los antidepresivos sea la aparición de hipotensión ortostática, con lesiones por caídas ocasionales. Se piensa que este efecto está mediado por un bloqueo alfa1-adrenérgico. Estos receptores son los responsables de regular la vasoconstricción periférica. El bloqueo produce una vasodilatación, con el consiguiente secuestro sanguíneo en las extremidades inferiores, lo cual reduce el retorno venoso y el gasto cardíaco cuando se adopta una posición erguida.

---

<sup>139</sup> Ibidem. pág. 452.

Los antidepresivos cuando se suprime su administración aparecen efectos del síndrome de abstinencia, así como ocasionan una alteración del sueño.

Los signos que se presentan con una sobredosis de antidepresivos se relacionan con las manifestaciones extremas de sus efectos sedantes. Sus acciones anticolinérgicas y su influencia sobre el sistema de conducción cardíaca.

El dato predominante suele ser el síndrome anticolinérgico caracterizado por midriasis, sequedad de piel y mucosas, piel caliente, función intestinal disminuida, retención urinaria, taquicardia y si el sujeto esta consciente, delirio

Un aspecto especialmente peligroso de la sobredosis con estos fármacos es la posibilidad de desarrollar complicaciones tardías (72 hrs) las cuales pueden ser **fatales**.

El tratamiento de la sobredosis requiere la inmediata aplicación de una vía respiratoria, soporte cardiovascular y ventilatorio, lavado gástrico y control de convulsiones.

Se recomienda la **fisostigmina** como el **antídoto de todos los antidepresivos**, por su gran capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y de revertir los efectos antimuscarínicos mediante la inhibición de la acetilcolinesterasa. Aunque puede revertir transitoriamente algunos de los efectos tóxicos sobre el SNC, **este fármaco presenta escasos efectos sobre las manifestaciones cardíacas de la sobredosis.**

Los inhibidores de la monoaminoxidasa son útiles en algunos tipos de dolor crónico, aunque no se recomiendan que estos medicamentos sean utilizados por cualquier persona, a no ser por un psiquiatra calificado, ya que su mal uso puede ocasionar efectos adversos, además de tener complicaciones médico legales.

**Amitriptilina.** Es un potente antimuscarínico y, como tal, no se debe utilizar en pacientes con glaucoma con ángulo estrecho También es sedante y bloquea los receptores adrenérgicos alfa1. Se encuentra disponible en un preparado parenteral para su inyección intramuscular (IM) en una concentración de 10 mg/ml. Al igual que otros antidepresivos sedantes, es bien tolerado cuando se administra una dosis única 1 o 2 hrs antes de acostarse.

**Doxepina.** Antidepresivo tricíclico y equipotente a la amitriptilina Es un potente bloqueador de los receptores H1 y H2. Puede provocar hipotensión ortostática debido al bloqueo simpático.

La doxepina está disponible en forma de concentrado oral de 10 mg/ml, que no contiene alcohol.

Otros antidepresivos son la **Imipramina, Trimipramina, Desipramina, Nortriptilina, Protriptilina, Amoxapina, Maprotilina, Traxodona, Fluoxetina y Bupropión.**

Este tipo de medicamentos son sumamente delicados ya que es necesario conocer y entender todas las características farmacocinéticas de estos fármacos para no ocasionar ningún tipo de alteración en los pacientes

## 6. ANSIOLITICOS Y RELAJANTES MUSCULARES

Los ansiolíticos como ya se mencionaron anteriormente, estos fármacos se utilizan en el tratamiento para *disminuir la ansiedad, la aprensión, pánico y otros síntomas más.*

Las benzodiazepinas también pueden ser utilizadas como ansiolíticos y relajantes musculares.

"Los agentes de bloqueo neuromuscular se administran por vía parenteral, casi siempre intravenosa. Son fármacos peligrosos en potencia. Por tanto deben aplicarlos solamente anestesiólogos u otros clínicos que hayan recibido capacitación extensa en su empleo, y cuando se tenga fácil acceso a medios para la reanimación respiratoria y cardiovascular"<sup>140</sup>

<sup>140</sup> Ibidem Pág. 201

## CAPITULO TERCERO

### INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Las interacciones farmacológicas son de gran interés dentro de la medicina y la odontología. Por que algunos de los pacientes que acuden a una consulta medica u odontológica pueden estar tomando algún medicamento que ocasione una reacción o interacción con el medicamento que se pretende administrar o recetar poniendo así en riesgo la salud de nuestro paciente

Las interacciones farmacológicas pueden ocurrir entre dos fármacos o más, con algunas sustancias del cuerpo, alimentos o preparados farmacéuticos.

Aunque en ocasiones estas interacciones son intencionales, esto es con un beneficio que produce un efecto terapéutico, pero regularmente estas interacciones no son provocadas y ocasionan efectos indeseables que pueden poner en peligro la vida del paciente.

"La mayor parte de las interacciones farmacológicas no son intencionales. Las interacciones menores pueden no afectar el tratamiento en lo absoluto o sólo pueden necesitar un cambio en las dosis o el programa de administración. Sin embargo las interacciones mayores pueden obstaculizar la eficacia del tratamiento o aún poner en riesgo la vida.

"El riesgo de una interacción farmacológica aumenta con el número de fármacos tomados simultáneamente. Según algunos informes el paciente promedio hospitalizado recibe de 12 a 15 medicamentos; el paciente crónico o críticamente enfermo fácilmente puede recibir más. En ocasiones, las interacciones farmacológicas son confundidas con las reacciones adversas a fármacos; se dice que hasta el 25% de reacciones adversas resultan de dichas interacciones".<sup>141</sup>

Las interacciones farmacológicas se pueden clasificar en dos grandes categorías; 1) farmacocinéticas y 2) farmacodinámicas.

La interacción farmacocinética es aquella cuando un fármaco cambia su absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro fármaco.

#### *ABSORCION ALTERADA*

La alteración del patrón de absorción de un fármaco, puede producir interacciones farmacológicas por los mecanismos siguientes; cambios en el pH, formación de complejos, incompatibilidades físicas o inactivación.

---

<sup>141</sup> Ob. Cit. Mc. Van Barbara pág. 59

## DISTRIBUCION ALTERADA

Después de absorberse y llegar a la sangre, muchos fármacos se unen que las proteínas en el plasma y otras moléculas de estos fármacos permanecen libres.

Si se administran simultáneamente dos fármacos, pueden competir por los sitios de unión en la misma proteína. El fármaco con mayor afinidad desplazará al de menor afinidad, aumentando así la cantidad del fármaco libre para actuar en el cuerpo.

## METABOLISMO ALTERADO

En las interacciones que cambian el patrón del metabolismo de un fármaco, intervienen ya sea la inducción de enzimas o la inhibición de éstas.

## EXCRECION ALTERADA

Las alteraciones del patrón de excreción de un fármaco, producen una interacción farmacológica por dos mecanismos: cambios del pH o competencia para eliminación

### MECANISMOS DE INTERACCIONES FARMACOLOGICAS FARMACOCINETICAS

Etapa farmacocinética	Mecanismos	Fármacos que interactúan
Absorción	Cambios en el pH Formación de complejos Incompatibilidad física Inactivación	* Medicamentos con cubierta entérica y antiácidos *Tetraciclina y antiácidos *Mezclas de insulinas de corta y larga duración *Gentamicina y cefalosporinas
Distribución	Desplazamiento en los sitios de unión a las proteínas	*Warfarina y sulfonilureas
Metabolismo	Inducción de enzimas Inhibición de enzimas	*Fenobarbital con muchos fármacos *Cimetidina con muchos fármacos
Excreción	Cambios del pH Competencia para eliminación	*Alcalinizantes o acidificantes urinarios con muchos fármacos *Probenecid y penicilina

La interacción farmacodinámica ocurre cuando un fármaco cambia la actividad de otro produciendo cambios como son efectos aditivos o antagonistas.

En las interacciones farmacológicas un fármaco puede alterar la respuesta fisiológica de otro, con efectos similares u opuestos.

## INTERACCION ADITIVA

"Durante su distribución, las moléculas del fármaco viajan a los sitios receptores, que desencadenan el efecto terapéutico del fármaco. Cuando dos fármacos se administran simultáneamente, pueden competir por el mismo sitio receptor. En la interacción aditiva dos fármacos con actividad similar o complementaria, retienen sus valores totales de eficacia o de toxicidad. Sus efectos farmacológicos combinados igualan a la suma de sus actividades individuales. Por ejemplo, la aspirina tomada con codeína produce una interacción aditiva benéfica". 8

La administración simultánea de dos fármacos produce un efecto exagerado que excede a la suma de los efectos individuales, esta interacción sinérgica o de potenciación, puede ser dañina, como en el caso del uso de alcohol y analgésicos narcóticos que pueden ocasionar letargo y depresión respiratoria.

## *INTERACCIONES ANTAGONICAS*

Una interacción antagónica puede inhibir la actividad de sólo uno o de ambos fármacos, aunque esta interacción antagónica representa un tratamiento farmacológico ineficaz o peligroso

Cualquier cosa que cambie el medio químico del cuerpo, puede interactuar con algún medicamento. Fármacos de libre venta, alcohol, tabaquismo, nutrición y el ejercicio pueden influir importantemente sobre el tratamiento farmacológico, aunque con frecuencia estos puntos son omitidos, es importante saber como afectan a los medicamentos.

### *MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE*

Los medicamentos de venta libre pueden interactuar con el tratamiento médico prescrito o los medicamentos que se van a usar en una consulta odontológica por lo que resulta importante, cuestionar al paciente sobre si toma algún medicamento.

### *ALCOHOL*

"Una interacción farmacológica que genera depresión, letargo y coma, sucede cuando se combina con medicamentos como barbitúricos, tranquilizantes, antihistamínicos y analgésicos narcóticos. Además el alcohol reduce la absorción de algunos medicamentos como la tiamina y el ácido fólico, induce el metabolismo de enzimas hepáticas de muchos fármacos, incluyendo teofilina y diazepam y aumenta la excreción de algunos nutrientes como potasio, magnesio y zinc". 8

### *TABACO*

El uso de tabaco también afecta el tratamiento con fármacos ya que este libera sustancias químicas que son inductoras de potentes enzimas hepáticas. Si el paciente deja de fumar los valores enzimáticos regresan a niveles normales como en el caso de los no fumadores

### *ALIMENTOS Y NUTRIENTES*

El tomar medicamentos con alimentos puede afectar directamente al primero en cuanto a su absorción, los nutrientes individuales también actúan, por lo que es importante que siempre los medicamentos sean administrados con un margen de tiempo antes o después de haber ingerido cualquier alimento.

### *EJERCICIO*

Este puede producir interacciones farmacológicas, especialmente si el paciente está previamente estabilizado con un régimen farmacológico.

Es importante que antes de administrar o prescribir algún medicamento, se obtenga información sobre el uso y manejo de fármacos que probablemente ha estado utilizando el paciente. Durante el interrogatorio, debemos preguntar específicamente si toma vitaminas y minerales, antiácidos, antidiarreicos, laxantes, sedantes e hipnóticos, etc. También si existe algún antecedente de una interacción farmacológica.

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de una interacción farmacológica son la edad y complejión.

## **1. ANTICONVULSIVOS**

Los anticonvulsivos son medicamentos utilizados por pacientes con algún tipo de epilepsia, aunque esta no es la única causa de convulsiones.

Dentro del campo odontológico tiene un doble interés, ya que por un lado este tipo de fármacos ocasionan hiperplasia gingival y por otra parte "los pacientes bajo medicación por enfermedad convulsiva pueden manifestar convulsiones en el sillón dental; cuando ocurre (1) se debe disponer de un abatelenguas para proteger la lengua y los dientes, (2) no se debe sujetar a los pacientes, sino protegerlos de las lesiones cuando los músculos se contraen; (3) cuando termina la convulsión, la ayuda emocional es más importante "

Como ya se comento una interacción farmacológica puede poner en riesgo vida del paciente.

En el siguiente cuadro se resumen las posibles interacciones de estos medicamentos con los empleados en odontología.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
<b>Anestésicos locales</b>	Anticonvulsivos				
<b>Vasoconstrictores</b> Adrenalina, noradrenalina, levonordefrin, fenilefrina.	Hidantoínas	Desconocido.	Hipotensión y bradicardia.	No establecida, pero potencialmente grave si se administra IV.	Utilizar con precaución.
<b>Analgésicos no opioides</b> Paracetamol	Fenitoína	La fenitoína parece aumentar el metabolismo del paracetamol.	Hepatotoxicida d por sobredosis de metabolitos tóxicos de paracetamol.	Los pacientes con Tx. anticonvulsivante combinado tienden a tener una biodisponibilidad y vida media del paracetamol reducidas.	No administrar dosis altas de paracetamol (1.5 mg/día).
Salicilatos	Fenitoína	Los salicilatos parecen desplazar a la fenitoína de su fijación de las proteínas plasmáticas.	Toxicidad de la fenitoína.	Se ha demostrado que las dosis altas de ácido acetilsalicílico reducen la concentración sérica total de fenitoína, sin influir mucho sobre las concentraciones séricas de fenitoína libre.	Dosis de 2 g/día de salicilatos parece tener efectos mínimos sobre la eliminación de fenitoína.
<b>Analgésicos opioides</b> Propoxifeno	Carbamacepina	El propoxifeno inhibe el metabolismo oxidativo de la carbamacepina.	Aumenta la toxicidad de la carbamacepina	Aumento en los síntomas tóxicos esperados.	Utilizar otro tipo de analgésico distinto al propoxifeno.
Metadona	Fenitoína	La fenitoína aumenta el metabolismo de la metadona por parte de las enzimas microsómicas hepáticas.	Se presentan los signos y síntomas de la abstinencia.	No establecida	Evitar el uso de ambos medicamentos.
<b>Antimicrobianos</b> Eritromicina	Carbamacepina	La eritromicina inhibe el metabolismo hepático de la carbamacepina.	Aumento de la toxicidad de la carbamacepina	No establecida.	Reducir las dosis de eritromicina y en pacientes tratados con ambos medicamentos se debe tener un control estrecho por la posible aparición de toxicidad.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
<b>Antimicrobianos</b> Cloranfenicol	Fenitoína	El cloranfenicol inhibe el metabolismo de la fenitoína mediante un efecto sobre la actividad de las enzimas microsómicas en el hígado.	Aumento de la toxicidad de la fenitoína	No establecida.	Evitar el uso de cloranfenicol en pacientes tratados con fenitoína.
Tetraciclinas	Carbamacepina y fenitoína	Inducción enzimática disminuye valores sanguíneos de doxiciclina.	Perdida de la actividad antibacteriana	Puede ocurrir diseminación de la infección en pacientes tratados con doxiciclina. La clortetraciclina, la demeclociclina, la metaciclina y la oxitetraciclina no parecen verse afectadas por la administración de fenitoína.	Evitar la combinación de ambos medicamentos.
<b>Sedantes hipnóticos</b> Barbitúricos (Fenobarbital)	Acido valproico	El ácido valproico inhibe el metabolismo hepático del fenobarbital	Aumento de la toxicidad fenobarbital (e.g. Sedación excesiva).	No establecida.	Reducción de la dosis del fenobarbital.
Benzodiazepinas		El ácido valproico inhibe el metabolismo hepático del diazepam.	Crisis de ausencia. Posible aumento del efecto de las Benzodiazepinas en presencia del ácido valproico.	No establecida.	Si dicha crisis aumenta buscar otra posible alternativa.
<b>Corticoesteroides</b>	Fenitoína	Metabolismo aumentado de los corticoesteroides debido a inducción enzimática.	Eficacia disminuida de los corticoides.	No establecida.	Vigilar al paciente ya que se puede necesitar hacer un ajuste de la dosis de los corticoesteroides.

## 2. CARDIOVASCULARES

Una de las principales causas de muerte en México y otros países del mundo son las enfermedades cardiovasculares, estas comprenden la presión arterial, trastornos cardíacos y accidentes cerebrovasculares.

“Algunos medicamentos elevan la presión arterial (hipertensivos), en tanto que otros la disminuyen (hipotensores); otros afectan la frecuencia cardíaca y la fuerza contractil del miocardio. Si un fármaco aumenta la frecuencia, se dice que causa taquicardia; el que la disminuye causa bradicardia. Los medicamentos diuréticos que afectan la función renal influyen en el contenido hídrico del cuerpo, lo cual puede alterar el volumen plasmático, y a su vez modificar la presión arterial y la actividad cardíaca.”<sup>142</sup>

En este tema no estudiaremos como actúan o sus mecanismos de acción únicamente nos enfocaremos a las interacciones que pueden suceder con el uso de estos medicamentos y los empleados en el consultorio dental.

El siguiente cuadro resume los puntos más importantes.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Anestésicos locales Lidocaina (Xylocaina)	Fármacos antiarrítmicos Amiodarona	Efectos aditivos.	Efectos de depresión cardíaca.	Probablemente nula en odontología.	Evitar cantidades excesivas de anestésicos locales e inyecciones IV.
	Bloqueadores beta adrenérgicos	Disminuye el metabolismo, quizá por disminución del flujo sanguíneo hepático.	Toxicidad de la lidocaina aumentada.	No establecida.	Evitar cantidades excesivas de lidocaina e inyecciones IV.
Vasoconstrictores Adrenalina, noradrenalina, levonordefrin, fenilefrina	Glucósidos cardíacos	Efectos aditivos.	Arritmias cardíacas.	No establecida.	Usar cantidades mínimas de anestésicos locales y evitar otros usos.
	Bloqueadores beta adrenérgicos	El efecto vasodilatador de la adrenalina se bloquea. Solo se potencia la bradicardia e hipotensión por la fenilefrina y noradrenalina.	Hipertensión y bradicardia o ambas e hipotensión.	Potencialmente grave, establecida para la noradrenalina SC.	Evitar cantidades excesivas de anestésicos locales e inyecciones IV.
Analgésicos no opioides Indometacina	Bloqueadores beta adrenérgicos	No establecido.	Hipertensión.	No establecida. Aunque existe inhibición del efecto de los antihipertensores en general por la indometacina.	Debe controlarse la posible aparición de una alteración de la respuesta antihipertensiva o antianginosa a los bloqueadores beta si se insatura o se suspende un Tx. con indometacina. Mejor no utilizar o vigilar a los paciente con deficiencia de potasio.
Analgésicos opioides Antimicrobianos Anfetocina B	Compuestos de digital	Efecto aditivo: ambos fármacos producen pérdida de potasio.	Toxicidad incrementada de los glucósidos; arritmias cardíacas	Potencialmente peligroso.	

<sup>142</sup> Ob. Cit. Ciancio, Sebastian G. et. all pág. 252



### 3. HORMONAS

Las hormonas juegan un papel fundamental en el cuerpo humano, porque estas tienen una actividad biológica importante. Estas se encargan del crecimiento y desarrollo del organismo, las hormonas son secretadas por las glándulas endocrinas y son transportadas por la circulación a órganos "blanco" en donde ejercen su acción

Las glándulas endocrinas incluyen a la hipófisis (pituitaria), tiroides, paratiroides, islotes pancreáticos, suprarrenales, gónadas y placenta. Como ya se menciona regulan muchas funciones corporales

Existen otras sustancias llamadas autacoides, hormonas locales o agentes autofarmacológicos, estas no son clasificadas como hormonas pero también tienen importantes propiedades farmacológicas.

El siguiente cuadro resume las interacciones posibles que pueden ocurrir entre las hormonas y/o sustancias similares con fármacos empleados en odontología.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
<b>Anestésicos locales</b> Vasokonstrictores Adrenalina, noradrenalina	Insulina	Disminuyen la secreción de insulina y en consecuencia causan hiperglucemia	Provocan hiperglucemia.	No establecida.	Utilizar lo menos posible en diabéticos o usar en concentraciones muy bajas
<b>Analgésicos no opioides</b> Salicilatos	Antidiabéticos	No establecido, posible efecto aditivo o de potencialización.	Posible efecto aumentado de la hipoglucemia.	No establecida.	Evitar el uso de dosis moderadas a grandes de salicilatos, las dosis comunes de analgésicos no causan problemas.
<b>AINES</b> (Indometacina)	Corticoesteroides	Efecto aditivo ulcerógeno.	Posible ulceración y hemorragia gastrointestinal	Esto sucede con la indometacina.	Mejor no usar indometacina, es preferible utilizar otro fármaco con precaución.
<b>Analgésicos opioides</b>					
<b>Antimicrobianos</b> Ampicilina, bacampicilina o penicilina V	Anticonceptivos que contengan estrógenos	Metabolismo elevado o circulación enterohepática disminuida de estrógenos.	Embarazo no deseado, irregularidad menstrual y hemorragia intermenstrual.	El mayor problema es el embarazo no deseado.	Informar al paciente de esta situación o evitar su uso.
<b>Sedantes hipnóticos</b> Barbitúricos	Corticoesteroides	Inducción enzimática, metabolismo aumentado de corticoesteroides.	Actividad disminuida de corticoesteroides.	Pérdida del control terapéutico los pacientes dependientes de prednisona que tienen asma han sufrido más ataques asmáticos después de ingerir barbitúricos.	Evitar los barbitúricos.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Corticoesteroides	Antidiabéticos	El efecto hiperglucémico de los corticoesteroides antagoniza el efecto hipoglucémico de fármacos antidiabéticos.	Perdida del control de la diabetes.	Los fármacos pueden usarse juntos si se considera la interacción.	No utilizar o consultar a un especialista.

#### 4. ANTIHISTAMINICOS

"Los antihistamínicos clásicos son útiles para tratar algunas enfermedades alérgicas y reacciones causadas por medicamentos y otras sustancias. Algunos de ellos son eficaces para tratar vértigo, las náuseas y el vómito. Además, algunos producen efectos sedantes, por lo que algunas veces se utilizan en el consultorio dental como sedantes preoperatorios en pacientes ansiosos."<sup>143</sup>

Quando un paciente se encuentra bajo tratamiento con antihistamínicos y se administra un depresor del SNC se puede producir sedación excesiva.

Otro problema que se puede llegar a presentar por el uso prolongado de estos medicamentos es xerostomía (boca seca) lo cual traiga consigo algunos problemas dentales.

La histamina es una sustancia que se localiza en casi todos los tejidos del cuerpo, sin embargo, su función precisa no se conoce; participa como neurotransmisor o mediador de las secreciones gástricas y en la regulación de la microcirculación después de una lesión.

"La histamina liberada por mastocitos y basófilos produce sus efectos más importantes en los vasos sanguíneos, como constricción de venas grandes, dilatación de arteriolas y aumento de la permeabilidad capilar. Cuando los efectos vasculares son sistémicos, los depósitos de sangre en los pequeños vasos sanguíneos, proteínas y líquidos pasan de la circulación hacia los tejidos causando edema e hipotensión. Cuando la histamina es liberada localmente, efectos vasculares similares producirán manchas edematosas rojas o pálidas en piel y mucosas (como urticaria).

La histamina estimula las terminaciones nerviosas, que producen sensación de prurito y dolor. Es un poderoso estimulante de la secreción gástrica de ácido clorhídrico y es capaz de estimular la contracción de otros músculos lisos, además del de los vasos sanguíneos."<sup>144</sup>

La histamina activa receptores específicos que pueden ser de dos tipos:

1. Receptores H1, estos regulan la contracción del músculo liso bronquial e intestinal, prurito y dolor. Estos median sólo parcialmente los efectos de la histamina sobre los vasos sanguíneos. Los antihistamínicos clásicos actúan sobre estos receptores
2. Receptores H2, median la secreción gástrica y la frecuencia cardíaca. También son mediadores parciales de los efectos de la histamina en los vasos sanguíneos. Son los probables receptores que median las acciones de la histamina en el SNC

<sup>143</sup> *Ibidem* pág. 287

<sup>144</sup> *idem*,

Los antagonistas de la histamina también se dividen en dos tipos; los antagonistas H1 reducen el dolor, prurito, edema y vasodilatación en las reacciones alérgicas.

La terfenadina (Seldane), astemizol (Hismanal) son antihistamínicos con efectos sedantes mínimos.

Los antagonistas H2 bloquean la secreción de ácido clorhídrico por lo cual son utilizados como antiulcerosos.

La cimetidina (Tagamet), ranitidina (Zantac, ranisen) éste último es uno de los nuevos antagonistas H2 similar al primero, pero éste produce menos efectos colaterales.

Los antihistamínicos se pueden utilizar para tratar reacciones alérgicas de piel y mucosas, que no ponen en peligro la vida y son causadas por administración de fármacos, alimentos y por contacto con algún tipo de sustancia o en ocasiones productos odontológicos

Un antihistamínico como la difenhidramina debe tenerse al alcance como adyuvante para el tratamiento del choque anafiláctico. La difenhidramina parenteral en solución al 1% se usa en odontología como sustituto de anestésico local cuando el paciente es alérgico a los ésteres y a las amidas.

Las principales interacciones que se llegan a dar son con la cimetidina ya que reducen el metabolismo de la lidocaína, clordiacepóxido, diacepam y quizás otras benzodiacepinas.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
<b>Anestésicos locales</b> Lidocaína (Xylocaína)	Cimetidina	Disminuye la depuración de lidocaína.	Aumenta la toxicidad de la lidocaína	No establecida	Evitar cantidades excesivas de lidocaína e inyecciones IV.
<b>Vasoconstrictores</b>					
<b>Analgésicos no opioides</b>					
<b>Analgésicos opioides</b>	Cimetidina	Disminuye el metabolismo de narcóticos.	Aumenta la depresión respiratoria.	No establecida.	Utilizarlos con precaución
<b>Antimicrobianos</b>					
<b>Sedantes hipnóticos</b> Benzodiacepinas	Cimetidina	Metabolismo disminuido de las benzodiacepinas.	Aumenta los efectos sedantes.	No resulta grave ésta interacción.	Reducir la dosis de benzodiacepinas.
<b>Corticoesteroides</b>					

## 5. ANTICOAGULANTES

Los anticoagulantes son medicamentos que por lo general son prescritos después de infartos al miocardio y en pacientes con antecedentes de trombosis.

"Los anticoagulantes ejercen sus efectos en diversas etapas del mecanismo de coagulación. Los principales anticoagulantes de uso actual son la heparina, derivados de la bihidroxicumarina, indanedionas y sustancias que alteran la agregación plaquetaria."<sup>145</sup>

<sup>145</sup> Ibidem pág. 263

El siguiente cuadro resume las interacciones farmacológicas de los anticoagulantes con los fármacos empleados en odontología.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Anestésicos locales Vasoconstrictores Analgésicos no opioides Acetaminofén (paracetamol)	Anticoagulantes orales	Aumenta el efecto de hipotrombina de los anticoagulantes orales.	Posible hemorragia.	Probablemente no es importante en dosis analgésicas usadas por varios días.	Evitar su uso por periodos largos y en dosis elevadas.
AINES (Fenilbutazona)	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Efecto hemorrágico aditivo y disminución de la adhesión plaquetaria. La fenilbutazona desplaza a los anticoagulantes orales de las proteínas plasmáticas.	Posibilidad de hemorragia gastrointestinal.	Se espera una interacción grave con fenilbutazona, posible hemorragia gastrointestinal con indometacina y con ibuprofeno.  Puede producir hemorragias digestivas e inhibir la función plaquetaria cuando se utiliza con anticoagulantes	Se aconseja no utilizar fenilbutazona u oxifenbutazona ni indometacina.
Piroxicam	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	No establecido.	Aumento de la respuesta hipoprotrombinémica.	Tiene la capacidad el ácido acetilsalicílico de deteriorar la hemostasia primaria y producir hemorragias gastrointestinales	No utilizarlo, se prefiere el uso de ibuprofeno, naproxeno o tolmétin.
Salicilatos	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	La aspirina en dosis altas tiende a reducir las concentraciones plasmáticas de protrombina. También alarga el tiempo de sangrado por disminución de la adhesión plaquetaria, puede ocasionar hemorragia gastrointestinal en dosis analgésicas comunes.	Posibilidad de hemorragia en especial de la mucosa gastrointestinal		El empleo combinado de warfarina y aspirina está contraindicado. Si es necesario administrar un salicilato es preferible emplear salicilatos distintos a la aspirina, como el salicilato de colina, el salicilato sódico o el de magnesio, aunque una alternativa podría ser el uso de paracetamol.
Analgésicos opioides					
Antimicrobianos Cloranfenicol	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Inhibe el metabolismo del dicumarol mediante la inhibición de las enzimas microsómicas hepáticas. Reduce la producción de vitamina K por bacterias intestinales. Afecta la producción de protrombina a través de un efecto en el interior de la célula hepática.	Hemorragias posibles.	Potencialmente peligroso.	Se debe evitar el empleo simultáneo de dicumarol y cloranfenicol. Si es necesario utilizar cloranfenicol se recomienda la warfarina ya que existen menos probabilidades de interacción.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Eritromicina	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Inhibe el metabolismo de anticoagulantes orales.	Mayor riesgo de hemorragia.	Riesgo elevado en edad avanzada.	Evitar o ajustar la dosis de anticoagulantes orales.
Quinolonas (ácido nalidixico)	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Desplaza a la warfarina de sus lugares de fijación a la albúmina humana.	Hipoprotrombinemia excesiva, púrpura y hematomas.	No establecida.	Los datos existentes no son suficientes para evitar el tratamiento simultáneo, sin embargo debe haber un control sobre el paciente.
Penicilina	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Disminución de la flora gastrointestinal que produce vitamina K.	Hemorragia	Posible importancia en la deficiencia de vitamina K.	Verificar tiempo de protrombina.
Sulfamidas o sulfonamidas	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Parece deteriorar el metabolismo hepático de los anticoagulantes orales. Se ha descrito que las sulfamidas reducen la producción de vitamina K por bacterias intestinales.	Hemorragia.	Aumento de la respuesta hipoprotrombinémica por parte de la warfarina al administrar trimetoprim – sulfametoxazol.	Verificar tiempo de protrombina.
Tetraciclinas	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Disminución de la flora intestinal que produce vitamina K. Las tetraciclinas pueden alterar la utilización de protrombina	Hemorragia.	Es probable que sea importante cuando se usa por vía bucal, en presencia de deficiencia dietética, mala absorción o ambas de vitamina K.	Verificar tiempo de protrombina y evitar su uso IV
Sedantes hipnóticos Barbitúricos	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Inducción enzimática, metabolismo aumentado de los anticoagulantes orales	Actividad disminuida de los anticoagulantes.	Pérdida del control terapéutico.	En caso de que un paciente se encuentre tomando ambos medicamentos, y deje de tomar el barbitúrico corre el riesgo de sufrir una hemorragia sino se reajusta la dosis del anticoagulante.
Hidrato de cloral	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Desplaza a la warfarina de la fijación de las proteína plasmáticas.	Efectos incrementados de los anticoagulantes orales Peligro de hemorragia.	Potencialmente peligroso aunque es un efecto pasajero.	Existen datos de seguridad con el empleo de estos medicamentos. Aunque es preferible utilizar otros hipnóticos.
Corticosteroides	Anticoagulantes orales y agentes trombolíticos	Producción de hipercoagulabilidad de la sangre y ulceración gastrointestinal por corticosteroides.	Posible hemorragia gastrointestinal, posible disminución de la eficacia de los anticoagulantes	Interacción no predecible.	No utilizarlos o consultar a un especialista, y la dosis del anticoagulante requiere ajuste

## 6. HIPERTENSIVOS (ANTIHIPERTENSORES)

"Las complicaciones cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias, choque e insuficiencia renal, con frecuencia son resultado de presión arterial elevada (hipertensión)...

De acuerdo a su gravedad, la hipertensión se clasifica en leve, moderada o grave. Esta clasificación se basa principalmente en la presión diastólica, que refleja la naturaleza de los vasos periféricos. Los pacientes con hipertensión mediana (presión diastólica de 90 a 100 mm Hg) se controlan por lo general con dieta y ejercicio. Aquellos con hipertensión moderada de (100 a 115 mm Hg) e hipertensión grave (arriba de 115 mm Hg) se controlan mejor con una combinación de fármacos y dieta apropiada. Las sustancias en el tratamiento de la hipertensión son los diuréticos, inhibidores de la actividad del sistema nervioso simpático y vasodilatadores. Los medicamentos que bajan la presión arterial elevada se clasifican como antihipertensores."<sup>146</sup>

Por lo que resulta necesario que la revisión de la presión arterial sea una rutina diaria en todos los pacientes que acuden al consultorio dental.

Otro aspecto importante es que los pacientes bajo tratamiento de antihipertensores responden fácilmente a los cambios de posición (hipotensión ortostática) por lo que no es conveniente someterlos a cambios bruscos de posición en el sillón dental.

"El uso de antihipertensores requiere consideración especial, ya que las interacciones farmacológicas pueden ocurrir cuando el odontólogo prescribe un medicamento que altera el efecto del antihipertensor. La potenciación y prolongación de los analgésicos, narcóticos, barbitúricos, sedantes y tranquilizantes, puede observarse de acuerdo con el antihipertensor usado, por lo que el odontólogo quizá tenga que alterar la dosis, ya que en muchos casos el fármaco prescrito debe ser en una dosis mucho menor que la usual. Una regla de seguridad es prescribir la mitad de la dosis y observar la respuesta del paciente."<sup>147</sup>

Aunque aún en dosis bajas se puede llegar a presentar una interacción, por esta razón es conveniente tener un control sobre el paciente, el siguiente cuadro muestra las posibles interacciones entre los antihipertensores y los medicamentos empleados por el odontólogo.

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Anestésicos locales Vasoconstrictores Noradrenalina	Guanetidina (ismelin)	Los fármacos antihipertensivos producen una sensibilidad incrementada de los sitios adrenérgicos.	Hipertensión, taquicardia, arritmias cardíacas.	Potencialmente peligrosa.	Usar cantidades mínimas con precaución de anestésicos locales, evitar otros usos y control de la presión arterial.
	Reserpina (Serpasil) Metildopa (Aldomet)	Los fármacos antihipertensivos producen una sensibilidad incrementada de los sitios adrenérgicos. aunque este efecto es mayor con guanetidina	Efectos cardiovasculares aumentados (disminuyen con fenilefrina).	Poco probable que la interacción sea grave.	Usar cantidades mínimas con precaución de anestésicos locales, evitar otros usos y control de la presión arterial.

<sup>146</sup> Ibidem pág. 258 y 259

<sup>147</sup> Ibidem pág. 261

Fármacos de uso odontológico	Fármacos utilizados por el paciente	Mecanismo	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Analgésicos no opioides Salicilatos	Captopril	La capacidad de los salicilatos de inhibir la síntesis de prostaglandinas es probablemente la responsable de la respuesta antihipertensiva del captopril.	Reducción de la respuesta hipotensora.	No establecida.	Control de la presión arterial en pacientes que utilizan salicilatos y captopril. El paracetamol puede ser una buena alternativa ya que no hay indicios de alguna reacción.
Indometacina	Captopril	La capacidad de la indometacina de inhibir la síntesis de prostaglandinas es probablemente la responsable de la respuesta antihipertensiva del captopril.	Inhibición de la respuesta antihipertensiva del captopril	La magnitud de la interacción es bastante grande como para afectar al paciente. Posiblemente otros AINES también reduzcan la respuesta antihipertensiva	Estrecho control del paciente por si aparece una reducción de la respuesta antihipertensiva. La indometacina también inhibe la respuesta de otros antihipertensivos
	Diuréticos (Bumetanida)	La indometacina inhibe la síntesis de prostaglandinas, dando lugar a una tendencia del paciente a retener sodio.	Reduce la respuesta diurética de la bumetanida, tanto en pacientes sanos como hipertensos.	La magnitud de la interacción es bastante grande como para afectar al paciente. Posiblemente otros AINES también tengan un efecto similar sobre la bumetanida.	Debe haber control sobre la posible reducción de la respuesta diurética.
Analgésicos opioides Cocaína	Guanetidina	No establecido.	Estudios en animales indican que puede antagonizar el efecto antihipertensivo.	No establecida.	Aunque no existen pruebas clínicas hay que estar conscientes de está posible interacción.
Antimicrobianos Aminoglucósidos	Diuréticos; ácido etacrínico, bumetanida, furosemida	Efecto aditivo, todos los fármacos producen ototoxicidad.	Ototoxicidad aumentada.	Potencialmente grave.	No usarlos en combinación.
Tetraciclinas	Diuréticos	Ambos grupos de fármacos elevan los valores de urea y nitrógeno sanguíneos.	Posible lesión renal	Importante en pacientes con daño renal.	Mejor evitar su uso.
Sedantes hipnóticos Corticoesteroides	Diuréticos; tiazidas, furosemida	Ocurre pérdida de potasio con ambos grupos de medicamentos	La deficiencia de potasio puede conducir a arritmias cardiacas y calambres	Esto es más probable que ocurra en pacientes con una ingestión inadecuada de potasio.	No utilizar esta combinación o checar el balance de potasio del paciente.

## CAPITULO CUARTO

### FARMACOS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS EN URGENCIAS ODONTOLÓGICAS

Las urgencias en cualquier momento y lugar pueden ocurrir y aunque no son frecuentes ponen en peligro la vida, por lo que es importante reconocer lo más pronto posible el problema y tratarlo inmediatamente.

Urgencia se puede definir como una situación inesperada súbita que compromete la salud del paciente, la calidad de vida y su supervivencia .

En el consultorio dental "una situación de urgencia puede surgir por una reacción grave al fármaco, una complicación anestésica o en relación con la ansiedad causada por la visita al odontólogo. En ocasiones quizá no se relacione con el procedimiento dental o la visita.

Las urgencias producidas por tensión y ansiedad del paciente son las más comunes y ocasionan síncope, hiperventilación y problemas cardiovasculares agudos. A los pacientes que padecen trastornos respiratorios, equimosis, edema mareolar, tos o que presentan cianosis, palidez, ictericia, bocio, pulso irregular, presión arterial alta y ansiedad, se les debe prestar atención especial".<sup>148</sup>

Por lo que siempre antes de iniciar cualquier tratamiento es necesario hacer un estudio minucioso sobre el estado general de salud de nuestro paciente ya que esto traerá menor riesgo en nuestra práctica.

El aspecto legal en México no se debe dejar de lado, es importante que nosotros tengamos un expediente de cada uno de nuestros pacientes donde se anoten todos los procedimientos realizados; así como las indicaciones dadas.

La historia clínica es el punto de partida para poder atender al paciente ya que en este documento tendremos todos los datos necesarios para poder hacer un buen diagnóstico y pronóstico para continuar con un plan de tratamiento adecuado.

En la historia clínica debemos anotar el estado de salud de nuestro paciente, así también si existe un antecedente médico importante. En el anterior capítulo se hizo énfasis del registro de los signos vitales y que estos deben de ser chequeados en cada cita.

---

<sup>148</sup> Idem pág. 313



## 1. SIGNOS VITALES

Los signos o constantes vitales comprenden: presión sanguínea, frecuencia cardíaca (pulso), frecuencia respiratoria, temperatura, estatura y peso.

### PRESION SANGUINEA

La técnica para el registro de la presión sanguínea consiste:

1. Tener al paciente relajado en posición vertical (sentado en el sillón dental)
2. Colocar el brazo horizontalmente con la palma de la mano hacia arriba
3. Colocar el brazalete del baumanometro una pulgada por arriba del pliegue del codo
4. Palpar la arteria radial y evaluar la presión sanguínea
5. Inflar rápidamente el brazalete 30 mm de Hg por arriba de donde desaparece el pulso
6. Desinflar lentamente 2 a 3 mm/seg hasta que reaparece el pulso, hasta 10 mm de Hg por debajo de la desaparición del último sonido
7. Colocar el estetoscopio sobre la arteria braquial
8. Volver a inflar rápidamente el brazalete 30 mm de Hg por arriba de donde desaparece el pulso
9. Desinflar lentamente 2 a 3 mm/seg hasta que reaparece el pulso

El primer ruido que se escucha al comenzar a desinflar el brazalete es la presión sistólica y el último es la diastólica.

El promedio de la presión sanguínea en un paciente sano es de 110 – 70 mm Hg o 120 – 80 mm Hg.

La ausencia de la presión sanguínea es un indicador para iniciar la resucitación cardiopulmonar (RCP).

### FRECUENCIA CARDIACA

La técnica para registrar la frecuencia cardíaca (pulso o ritmo cardíaco) debe ser medida en cualquier accesible. Las más comúnmente utilizadas son la braquial, localizada en la parte media del pliegue del codo y la radial en la parte radial y extrema de la muñeca.

En situaciones de urgencia, es recomendable palpar la arteria carótida.

Para palpar el pulso, se utiliza la yema de los primeros dos dedos presionando suavemente de tal manera que podamos sentir la pulsación, si se comprime demasiado podemos obliterar la arteria y no sentir ninguna pulsación.

El dedo pulgar no debemos utilizarlo, debido a que tiene arterias de gran tamaño ocasionando así un error, ya que se puede estar registrando el pulso de quien lo está tomando.

La frecuencia cardíaca se registra durante un minuto completo; la norma en un adulto en reposo fluctúa entre 60 y 100 latidos por minuto.

En un atleta en buenas condiciones la frecuencia cardíaca será menor en un promedio de 50, en el caso de un individuo aprensivo será mayor de 100 latidos por minuto

Se debe de tomar en cuenta algunas patologías donde puede haber una disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia) o un aumento (taquicardia)

“ Ocasionalmente se encuentran contracciones ventriculares prematuras (CPVs) que no son consideradas necesariamente anormales. Las CPVs pueden ser producidas por el hábito de fumar, fatiga, estrés, diversas drogas y medicamentos (por ejemplo, epinefrina) y la ingestión de alcohol. Si hay una frecuencia de 5 o más CPVs y no hay una causa obvia, se debe de considerar una interconsulta médica. Clínicamente la CPVs se percibe como una pausa mayor que las normales en una frecuencia cardíaca regular (se salta una pulsación). Es notoria debido a que continúa el ritmo normal de frecuencia cardíaca. Cuando son muy

frecuentes (más de cinco por minuto) las CPVs indican una irritabilidad miocárdica y puede conducir a una fibrilación ventricular".<sup>149</sup>

El pulso alternado no es una arritmia, es un pulso cardíaco regular que se caracteriza por pulsaciones fuertes que se alternan con otras débiles.

"El pulso alternado se observa, frecuentemente cuando hay insuficiencia del ventrículo izquierdo, hipertensión arterial severa o enfermedad coronaria. El hallazgo de pulso alternante debe conducir a una interconsulta médica".<sup>15</sup>

### *FRECUENCIA RESPIRATORIA*

La técnica para medir la frecuencia respiratoria debe de ser discreta, ya que los pacientes cuando se dan cuenta, dejan de respirar normalmente.

"De tal manera que después de registrar la frecuencia cardíaca por 60 seg el médico continuará sosteniendo la muñeca del paciente, aunque ya no cuente las pulsaciones, si no las respiraciones (observara el levantamiento completo del tórax durante un minuto)".<sup>150</sup>

La frecuencia respiratoria normal de un adulto es de 16 a 18 respiraciones por minuto; aunque algunos autores mencionan que son hasta 20 las respiraciones por minuto.

La bradipnea (respiración lenta anormal) puede ser producida por una sobre dosis de algún fármaco principalmente narcótico.

La taquipnea (respiración rápida anormal) ésta se presenta en personas con fiebre, alcalosis y otras enfermedades

La hiperventilación es un aumento anormal de la frecuencia y profundidad respiratoria. Esta ocurre en pacientes con acidosis diabética o por estrés

La hiperventilación es una de las causas más comunes de síncope "delirio o desmayo", generalmente es un signo de ansiedad excesiva que también puede deberse a hipotensión

La hiperventilación es controlada cuando al paciente se le pide que respire lentamente o en una bolsa de papel, en el caso de no haber bolsas de papel el paciente debe de poner sus manos enfrente de su boca tapando también la nariz, comenzando a respirar lentamente, todo esto con el fin de aumentar la concentración de bióxido de carbono en el aire inspirado. Lo que generará un incremento en la presión sanguínea estimulando así el centro respiratorio en el SNC para disminuir la frecuencia respiratoria.

La ausencia de respiración espontánea es una indicación para comenzar a dar respiración artificial.

La temperatura, altura y peso son signos vitales que pueden ser considerados como opcionales.

Otro aspecto que podríamos considerar es la cantidad de azúcar en sangre, esto se puede realizar con una tira reactiva de destrostix u otras marcas.

1. Se pincha el dedo medio con una lanceta
2. Colocamos una gota de sangre sobre la tira reactiva
3. Esperamos un minuto a partir del momento en que colocamos la gota de sangre sobre la tira
4. Se compara el tono de dicha tira con los estándares preestablecidos, determinando así la cantidad de azúcar en sangre

La cantidad normal de azúcar en sangre en un paciente sano es de 90 – 120 mg/dl. Los valores por debajo de los posiblemente sea un paciente con hipoglucemia y los valores por arriba de lo normal son indicadores de una hiperglucemia o en un momento dado indicarnos que el paciente es diabético

<sup>149</sup> Malamed, Stanley F. Urgencias Médicas en el Consultorio Dental, Segunda edición; Traducida del inglés por Malte Moreno Delgado; México; Ed. Científica S.A. de C.V., 1986. pág. 26y 27.

<sup>150</sup> Ibidem pág. 27

Los pacientes que toman medicamentos es necesario recordarles que deben tomarlos el día de su cita, "quienes tienen antecedentes de anginas de pecho deberán llevar consigo su medicina, en caso de que la tensión desarrollada durante su cita en el consultorio le provoque un ataque de angina". 5

Hay que programar citas que no interfieran con el horario de comidas en los pacientes medicados, especialmente los diabéticos .

Siempre hay que estar atentos a los signos y síntomas de reacciones alérgicas y saber como tratarlas.

## 2. ALERGIAS

La alergia se define como una hipersensibilidad adquirida por exposición a un alérgeno particular, con el cual la reexposición desencadenara un estado de alergia.

Mientras más rápido se presenten los signos y síntomas después de la exposición, más intensa será la reacción final. Inversamente mientras mayor sea el tiempo entre la exposición y el inicio menos intensa será la reacción. Sin embargo se han reportado algunos casos de anafilaxia sistémica varias horas después de la exposición.

Las reacciones alérgicas se pueden presentar de las siguientes maneras;

- 1 Erupción dérmica
2. Edema angioneurotico (ronchas y edema de glotis)
3. Linfadenopatias
4. Fiebre
- 5 Congestión de mucosas; rinitis o Asma
- 6 En casos graves la alergia puede desencadenar una reacción anafiláctica

El siguiente cuadro resume el plan de tratamiento de las reacciones alérgicas:

### *Reacciones en la piel (retardadas)*

- 1 Antihistamínicos IM (10 mg de Clorfenamina "Clorotrimeton" y antihistamínico oral tabletas una tableta de 4 mg 3 o 4 veces al día
2. Referirlo a un alergólogo

### *Reacciones en la piel (inmediatas)*

- 1 Adrenalina 0.3 ml de 1:1000 IM
- 2 Antihistamínico IM
3. Consultar con el alergólogo
- 4 Observar al paciente
- 5 Antihistamínico oral

### *Reacciones respiratorias (constricción bronquial)*

- 1 Suspender el tratamiento dental
- 2 Posición del paciente vertical
- 3 Administración de oxígeno
- 4 Epinefrina (adrenalina) Inhalada en aerosol o IM 0.3 ml de 1 1000
- 5 Observar al paciente
- 6 Antihistamínico IM o IV
- 7 Valoración médica

### *Edema larínge (obstrucción parcial)*

- 1 Posición supina del paciente
- 2 Adrenalina 0.3 de 1: 1000 IM
- 3 Mantenimiento de la vía aérea (extensión de la cabeza hacia atrás)
4. Tratamiento adicional con antihistamínicos y corticoesteroides IM o IV
5. Solicitar ayuda médica

### *Edema laríngeo (obstrucción total)*

1. Posición del paciente supina
2. Adrenalina 0.3 de 1: 1000 IM
3. Cricotirotomía (sí es necesaria)
4. Oxígeno
5. Antihistamínicos y corticoesteroides (Fleboqortid) IM o IV
6. Traslado del paciente a un hospital

La cricotirotomía se debe realizar en los casos de obstrucción total, ésta consiste en tener hiperextendido el cuello, palpar la depresión debajo de la protuberancia del cartílago tiroideo (manzana de Adán). Haciendo una incisión en esta área, lo que resulta relativamente seguro ya que en dicho lugar no existen vasos sanguíneos importantes. Una vez realizada la incisión, es esencial conservar la vía aérea, a menudo esto se logra con una aguja calibre 16 o una cánula.

### *Anafilaxia sistémica (aparecen síntomas de alergia)*

1. Posición del paciente supina
2. Soporte básico de la vida
3. Adrenalina 0.3 de 1: 1000 IM
4. Registro de los signos vitales
5. Tratamiento adicional con medicamentos antihistamínicos y corticoesteroides IM o IV
6. Transferir al paciente a un hospital

### *Anafilaxia general (no hay signos de alergias)*

1. Posición del paciente supina
2. Soporte básico de la vida
3. Registro de los signos vitales
4. Solicitar ayuda médica

En cualquier suceso de urgencias se requiere pedir del apoyo especializado de los profesionales capacitados para afrontar estas situaciones.

Los medicamentos que a continuación se enlistan son los más utilizados en la práctica odontológica y que tienen un significativo potencial alérgico:

#### *Analgésicos*

Ácido acetilsalicílico (Aspirina)

Narcóticos

Morfina

Meperidina

Codeína

#### *Anestésicos locales (Éstéres)*

Procaina

Propoxicaína

Benzocaina

Tetracaina

Todos los anestésicos que contengan el conservador metilparabeno

#### *Antimicrobianos*

Penicilina

Sulfonamidas

Ampicilinas

Ansiolíticos

Barbitúricos

*Monomero del acrílico (metil – metacrilato)*

Aunque en el caso de los anestésicos locales el conservador (metilparabeno) no es la única causa que puede generar una reacción tóxica ya que una sobre dosis o una inyección intravascular accidental pueden provocar una hipersensibilidad alérgica.

Por lo que siempre que se anestesia debemos de aspirar con la jeringa, para estar seguros de no inyectar en una vena o arteria.

En el caso de haber inyectado intravascularmente debemos de estar pendientes de los efectos que se pueden generar en el SNC, los pacientes pueden estar inquietos, excitados o confundidos y algunas veces se llegan a presentar convulsiones que duran menos de un minuto, pero si se prolonga dicho tiempo se debe pensar en la administración de diacepam (valium) intravenoso de 10 a 15 mg. Aunque las convulsiones generalmente son seguidas por depresión, por lo que no es muy recomendable la administración prematura de valium ya que puede aumentar la depresión.

Los medicamentos utilizados en urgencias son de gran importancia cuando son empleados adecuadamente, sin embargo, la gran mayoría de odontólogos carecen de la preparación e información necesaria para el uso y manejo de estos. La formación del profesional resulta por demás deficiente ya que en una situación de urgencia es incapaz de afrontarla y resolverla, por lo que necesita una mejor preparación teórica, práctica dentro de las instituciones educativas, debido a que la gran mayoría de universidades en México que imparten esta materia no le dan la importancia necesaria que este tema requiere.

Además son pocas las instituciones que imparten los cursos de reanimación cardiopulmonar básica y avanzada (RCP) generando así un déficit en la capacitación del profesional o de la persona interesada en este tipo de sucesos.

La falta de conocimiento y capacitación por parte de las personas puede culminar con la pérdida de una vida humana.

"El equipo de urgencia de una consulta de odontología no debe de ser complicado. Ha de ser lo más sencillo posible. La frase de Pallasch *'la complejidad en momentos de adversidad conduce al caos'*, es totalmente cierta.

Recuérdese que:

- 1 Los fármacos no son necesarios para el tratamiento inmediato de la mayoría de las urgencias
- 2 El tratamiento primario de cualquier situación de urgencia es el soporte vital básico (SVB)
3. Ante la duda, nunca medique".<sup>151</sup>

El tratamiento de las situaciones de urgencia seguirá el protocolo A – B – C – D: vía Aérea, Boca (ventilación), Circulación, Drogas (fármacos).

Los medicamentos empleados en urgencias los estudiaremos en dos grandes grupos en: 1) inyectables y 2) no inyectables.

La gran mayoría de los fármacos inyectables en urgencias vienen en ampollas de 1 ml. El número de miligramos de un fármaco a otro varían.

Aunque en el caso de la adrenalina la presentación es de 1 ml de 1: 1000 es necesario que la dosis para el adulto inicialmente sea inferior (0.3 – 0.5 ml).

Los fármacos inyectables básicos son los antialérgicos (adrenalina) y antihistamínicos (clorfeniramina) y los no inyectables son el oxígeno y vasodilatadores (nitroglicerina)

---

<sup>151</sup> Malamed, Stanley F. *Urgencias Médicas en la Consulta de Odontología*, Cuarta edición; Traducida del inglés por Diorki, Servicios Integrales de Edición; España; Ed. Mosby / Doyma Libros. , 1994. pág. 58.

El siguiente cuadro resume las características, usos y aplicaciones de estos medicamentos.

Categoría	Nombre genérico	Nombre comercial	Medicamento alternativo	Indicaciones terapéuticas	Presentación y vía de administración	Cantidad para el equipo
<b>Inyectables</b> Antialérgicos	Adrenalina	Adrenalina	Ninguno	Reacciones alérgicas agudas	Ampoleta de 1mg/ml de 1:1000 IV.	1 jeringa precargada y 3 a 4 ampolletas más.
Antihistamínicos	Clorfeniramina	Clorotrimeton	Astemizol o clemastina	Alergia retardada, anestesia local y como coadyuvante en el choque anafiláctico	Ampoleta de 10 mg/ml IV. Tabletas de 4 mg 3 a 4 veces al día.	2 a 3 ampollas de 1 ml. No es necesario tener cargada una jeringa.
<b>No inyectables</b> Oxígeno	Oxígeno	Oxígeno	Ninguno	En cualquier urgencia en la que sea evidente la falta de oxígeno. La presión del oxígeno debe de ser positiva.	En un cilindro tipo E que resulta fácil para moverlo y suministra además 30 minutos de oxígeno.	Un cilindro tipo E y revisarlo diariamente.
Vasodilatadores	Nitroglicerina	Nitroglicerina	Isosorbide	En el dolor tóraco, tratamiento de la angina de pecho, Tx precoz del infarto agudo al miocardio.	Tabletas de 5 mg vía sublingual.	Caja con 40 tabletas en envase burbuja.

Se requiere de algunos materiales necesarios para poder utilizar o aplicar los medicamentos antes descritos como son jeringas, mascarillas para el oxígeno.

Otro grupo que resulta importante estudiar son los fármacos secundarios que también se dividen en inyectables y no inyectables. Estos a pesar de ser importantes y útiles, no son tan importantes como los anteriores.

Fármacos inyectables secundarios:

- 1 Anticonvulsivantes
- 2 Analgésicos
- 3 Vasopresores
- 4 Antihipoglucémicos
- 5 Corticoesteroides
- 6 Antihipertensivos
7. Anticolinérgicos

Fármacos no inyectables:

1. Estimulantes respiratorios
- 2 Antihipoglucémicos
3. Broncodilatadores

El siguiente cuadro resume los medicamentos secundarios inyectables y no inyectables.

Categoría	Nombre genérico	Nombre comercial	Medicamento alternativo	Indicaciones terapéuticas	Presentación y vía de administración	Cantidad para el equipo
<b>Inyectables</b>						
Anticonvulsivantes	Midazolam	Domicum	Diaepam (Valium)	Terminar con convulsiones prolongadas.	Ampolleta con 5 mg/ml IM o IV.	2 a 3 ampolletas de 5 ml.
Analgésicos opioides	Morfina	Analfin	Mependina (Demerol)	Dolor y/o ansiedad, infarto agudo del miocardio.	Ampolleta de 2 ml con 100 mg IM.	2 ampolletas de 2 ml.
Vasopresores (Normotensores)	Metoxamina	Vasoxyl	Etiliefrina (Effortil)	Tratamiento de hipotensión y síncope.	Ampolleta de 10 mg IM.	2 a 3 ampolletas de 1 ml.
Antihipoglucémicos	Solución de dextrosa al 50 %		Glucagón	Hipoglucemia	Frasco ampula de 50 ml IV.	1 frasco ampula.
Corticoesteroides	Hidrocortisona	Flebocortid	Dexametasona (Decadron)	Tx. definitivo de la <i>alergia aguda</i> . Tx. de shock traumático, operatorio, endotóxico y anafiláctico.	Ampolletas con polvo liofilizado y líquido disolvente de 100 y 500 mg IV.	1 caja de ampolletas de 100 o 500 mg.
Antihipertensivos	Clorhidrato de Verapamilo	Dilacorán	Diazóxico en solución acuosa (Hiperstat I.V.)	Indicado para la reducción rápida de la presión sanguínea alta en casos de elevación súbita.	Ampolleta de 2 ml que contiene 5 mg de verapamilo. IV	2 a 3 ampolletas.
Anticolinérgicos	Sulfato de Atropina	Tropym "Z"	Ninguno	Bradycardia, <i>bradiarritmia</i> con repercusiones hemodinámicas.	Ampolleta de 1 mg/ml IM.	2 a 3 ampolletas de 1 mg/ml.
<b>No inyectables</b>						
Estimulantes respiratorios	Amoniaco aromático		Alcohol	En caso de síncope vasodepresor	Nebulizadores.	1 o 2 nebulizaciones o torundas con alcohol.
Antihipoglucémicos	Carbohidratos	Azúcares o chocolates	Ninguno	Estados hipoglucémicos secundarios a diabetes mellitus o hipoglucemia por ayuno.	Terrones de azúcar, caramelos y refrescos. Vía oral.	En un frasco guardar varios terrones de azúcar.
Broncodilatadores	Fenoterol	Serotec	Salbutamol (Ventolin)	Broncoespasmo, tratamiento para el asma, casos de bronquitis obstructiva crónica	Envase metálico con dispositivo bucal y dosificador, con 15 ml.	1 a 2 envases, 1 a 2 nebulizaciones.
Antihipertensivos	Nifedipino	Adalat	Captopril (Lenpryl)	Coadyuvante en el tratamiento de la crisis hipertensiva.	Cápsulas de 10 mg. Vía oral.	1 capsula cada 8 hrs.

Otros materiales indispensables dentro del botiquín de urgencias son bisturí, laringoscopio y palas (curvas o rectas) cánulas, tubos endotraqueales, pinzas de Magill para entubación, mascarillas para oxígeno, abatelenguas y jeringas desechables.

Dentro de los medicamentos empleados en urgencias, también es importante contemplar los antidotos de ciertos fármacos, estos son :

1. Antagonistas narcóticos (Naloxona)
2. Antagonistas de benzodiazepinas (Flumazenil)
3. Vasodilatadores (Procaína)
4. Antidelirio de urgencia, provocado por escopolamina y benzodiazepinas (Fisostigmina)

### **PARO CARDIORESPIRATORIO**

El paro cardiopulmonar es la cesación repentina e inesperada de la respiración y de la circulación sanguínea.

La respiración es esencial para la vida ya que sin el ingreso de oxígeno y la espiración de bióxido de carbono por los pulmones y el transporte de estos gases por vía sanguínea, puede resultar un daño tisular, orgánico o aún la muerte.

El paro respiratorio puede presentarse como una complicación de varias enfermedades respiratorias, alergias, choque o traumatismos. La respiración cesa si se bloquean las vías respiratorias o se contraen en forma grave, si fuera el primer caso se necesita desalojar el objeto o cuerpo extraño que obstruye la vía aérea, en cualquiera de las dos situaciones se requiere un tratamiento de urgencia.

Así como la respiración resulta esencial para la vida, también lo es el corazón, ya que éste es el que se encarga de proveer y transportar nutrimentos, oxígeno, bióxido de carbono y otros productos de desecho del metabolismo. El deterioro parcial o total del bombeo de la sangre conduce a la invalidez o muerte del paciente

El paro cardíaco sucede cuando el corazón deja de latir o lo hace de manera tal que circula poca o ninguna cantidad de sangre (fibrilación ventricular) entonces se puede decir que el paciente está clínicamente muerto y la muerte biológica se presentará en los siguientes minutos. A menos que se inicien las técnicas de reanimación cardiopulmonar (RCP)

"La reanimación cardiopulmonar básica requiere en primer lugar, que la vía aérea sea permeable y adecuada; en segundo lugar, que la respiración sea efectiva y conduzca al intercambio gaseoso apropiado en el interior del tórax, y, en tercer lugar, que se haya restablecido la circulación. Estos tres aspectos de la RCP básica tienen prioridad de esta manera, a causa de que la instauración de una vía aérea funcional debe ser la preocupación inicial y primaria para el médico".<sup>152</sup>

Cuando el paro cardíaco ocurre en un lugar donde no existen los equipos especiales para su registro (ECG) deben seguirse los procedimientos que a continuación se describen:

### **3. REANIMACION CARDIOPULMONAR (RCP)**

1. Identificación de la inconsciencia. Estimule a la víctima con sacudidas gentiles en los hombros y dando voces. La ausencia de respuesta a este estímulo establece el diagnóstico de inconsciencia
2. Demandar asistencia y apoyo, colocar al paciente en posición supina. La cabeza y el tórax deben de estar paralelos al piso mientras que los pies son elevados (15 cm.) para facilitar el retorno de la sangre. En este momento antes de terminar el colapso cardiopulmonar, es necesario colocar a la víctima sobre una superficie dura.
3. Apertura de la vía aérea. Se inclina la cabeza combinando el levantamiento del cuello o del mentón. La persona que se encuentra auxiliando debe colocar una de las manos sobre la frente de la víctima, y la otra mano en la base del cráneo o en la prominencia ósea del mentón. Esto genera que los tejidos del cuello se estiren y la lengua se separe de la pared posterior de la faringe. El levantamiento de la cabeza es el procedimiento más importante en el mantenimiento de la vía aérea.
4. Comprobar la presencia de respiración. Mientras se mantiene la cabeza inclinada del paciente la persona coloca su oído aproximadamente a 2 5 cm de la boca y nariz del paciente, mientras observa hacia el tórax para ver si existen esfuerzos respiratorios.

<sup>152</sup> Jenkins, Jon L. Manual de Medicina de Urgencia Diagnóstico y Tratamiento; Traducida del inglés por Alberto Jornet Casas; España; Ed. Salvat Editores S. A., 1989. pág. 3.



5. En ausencia de movimiento respiratorio eficaz debe iniciarse la ventilación artificial inmediato. Existen diferentes técnicas para la ventilación artificial, pero en este caso hablaremos de la ventilación boca a boca, la inclinación de la cabeza debe mantenerse y obturarse la nariz de la víctima. El primer ciclo ventilatorio comprende cuatro ventilaciones completas rápidas a la víctima sin permitir que el pulmón se vacíe completamente entre las respiraciones. La ventilación artificial puede ser considerada efectiva cuando hay levantamiento del tórax. Las ventilaciones subsecuentes se dan a una frecuencia de una cada 5 seg. (12/min.) para un adulto, en el niño las ventilaciones se realizan con una frecuencia de una cada 4 seg. (15/min.) y en el lactante una cada 3 seg. (20/min.).
6. Verificación del pulso, debe localizarse una arteria grande y palparla cuidadosamente; la arteria carotídea en el cuello son dos arterias grandes centrales, este se localiza en la región del cuello y puede ser localizada con facilidad. La arteria carótida transporta sangre oxigenada al cerebro, esta se localiza en una hendidura entre la tráquea y el músculo esternocleidomastoideo en el aspecto anterolateral del cuello, para sentir el pulso se utilizan los dedos índice y medio.
7. Llamar de inmediato a los centros de urgencia dando los datos precisos que deben incluir dirección completa y correcta, con instrucciones para su localización exacta, piso del edificio y número del consultorio.
8. Compresión externa del tórax. La compresión externa del tórax consiste en la aplicación rítmica de presión sobre la mitad inferior del esternón en el adulto. El corazón se localiza abajo y exactamente a la izquierda de la línea media en la mitad inferior del esternón y arriba de la columna vertebral. Para realizar la compresión torácica externa eficaz sin lesión de otros órganos (pulmones, hígado, corazón), las manos de la persona deben colocarse apropiadamente. Se localiza el borde inferior del esternón colocando el dedo medio y al lado el índice, colocando el talón de la otra mano sobre la línea media del esternón junto al dedo índice, siendo esta la ubicación apropiada para la compresión en el adulto. En los niños de 1 a 8 años la técnica es similar a la de los adultos. En el lactante el sitio de compresión se localiza por el trazo de una línea imaginaria entre los pezones. Una vez determinada la ubicación para la compresión se alinean las manos para lograr una eficacia máxima. "El talón de la primera mano esta en posición sobre el esternón medio de la víctima, aproximadamente 4 a 5 centímetros por arriba del proceso xifoide. El talón de la segunda mano se coloca directamente sobre la primera mano, paralela a ella. Los dedos de las manos son ahora entrelazados, con los dedos de la mano superior jalando a los de la mano inferior hacia arriba".<sup>153</sup>  
La compresión torácica externa (CTE) mal ejecutada es agotadora además de ineficaz.  
"Los puntos siguientes facilitan la ejecución de CTE con eficiencia máxima y fatiga mínima. Los hombros del rescatador deben estar localizados directamente sobre el esternón de la víctima y sus brazos deberán estar extendidos (no doblados). Si la víctima esta acostada en el piso, el rescatador debe arrodillarse a su lado suficientemente cerca de su cuerpo para que los hombros del rescatador estén directamente sobre el esternón de la víctima. Si la víctima está en el sillón dental, el rescatador se coloca de pie a horcajadas de la víctima y el sillón se baja de modo que pueda lograrse la posición adecuada.  
La compresión del esternón en un adulto es de 4 a 5 cm, las compresiones deben ser regulares, suaves e interrumpidas. El tórax del lactante se comprime de 1.3 a 2.5 cm usando la punta de dos y tres dedos, el tórax del niño se comprime de 2.5 a 3.8 cm usando el talón de una mano.  
Cuando la RCP se realiza en equipo un individuo se encarga de la vía aérea y de la respiración artificial y otro lleva a cabo la compresión torácica. En estos casos la compresión del tórax se realiza a una frecuencia de una por segundo con una ventilación intercalada.  
Cuando solo hay una persona está es responsable de la ventilación y la compresión torácica. La proporción en estos casos será de 15 compresiones por 2 ventilaciones. Para que esta RCP sea eficaz las 15 compresiones tendrán que realizarse en 10 seg, ya que los 5 seg restantes permiten el desplazamiento a la cabeza.  
En los niños y lactantes la proporción compresión/ventilación es de 5:1 para ambos tipos de asistencia.
- 9 "En última instancia, la víctima de un paro cardiaco debe ser trasladada del consultorio dental o del lugar encontrado a la sección de urgencias de un hospital donde se dispone de sustentación avanzada de la vida (electrocardiógrafo, desfibrilador y medicamentos adicionales para controlar la acidosis y las arritmias). El médico debe acompañar a la víctima en la ambulancia hasta el hospital asistiendo con la RCP o supervisando su administración por otros individuos (paramédicos) hasta que quede bajo el cuidado de un médico".<sup>15</sup>

<sup>153</sup> Malamed, Stanley F. Urgencias Médicas en el Consultorio Dental, Segunda edición; Traducida del inglés por Maite Moreno Delgado; México; Ed. Científica S.A. de C.V. , 1986. pág. 441.

## CONCLUSIONES

La presente investigación la realizamos debido a la falta de conocimientos y poco interés por parte de los Cirujanos Dentistas en el adecuado manejo de la Farmacología, puesto que es una materia que esta relacionada con nuestra práctica diaria, resulta deprimente que nosotros como una parte mas de área de la medicina no tengamos la capacidad de emplear adecuadamente los medicamentos; ya que cuando lo hacemos tratamos de recordar lo que nos comento algún profesor o colega de lo que deberíamos de prescribir, ello en una base del por que se debe emplear dicho fármaco.

De ahí, nace mi inquietud por conocer y entender más a la farmacología, aun cuando para algunos resulta tedioso su estudio, sin embargo, una vez que se comienza a estudiar nos damos cuenta que tan importante resulta el comprender las reacciones biológicas que provocan los medicamento.

Aunado a lo anterior, sin importar e l área de estudio, es preciso continuar con una preparación basada en una constante actualización con el objeto de no llegar a carecer de los conocimientos esenciales de nuestra licenciatura.

Por último dicho estudio tiene como objeto personal, el entender el empleo adecuado de los medicamentos, así también el saber las reacciones que pueden surgir cuando al paciente es tratado con alguno de éstos.

## BIBLIOGRAFIA

Goodman Gilman, Alfred , et all. Las bases farmacológicas de la terapéutica; Traducida del inglés por José Rafael Blengio Pinto, et all; Novena edición; México, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana S.A. de C.V., 1996 Tomo I y II.

Figueroa Hernández, José Luis. Glosario Farmacológico, México: Ed. Limusa, 1990.

Neidle, Enid A , et all. Farmacología y terapéutica odontológicas; Traducida del inglés por Ricardo Yañez Ávila, et all; México, Ed. Interamericana S.A. de C.V., 1984.

Ciancio, Sebastián G., et all. Farmacología clínica para odontólogos; Traducida del inglés por Luis Ocampo Camberos, et all, México; Ed. Manual Moderno S.A. de C.V. , 1982.

Ciancio, Sebastián G., et all. Farmacología clínica para odontólogos, Tercera edición; Traducida del inglés por Jorge Orizaga Samperio, et all; México; Ed. Manual Moderno S.A. de C.V. , 1989.

Sherer, Jeanne C Introducción a la farmacología clínica; Segunda edición; Traducida del inglés por José Rafael Blengio Pinto, México; Ed. Haria S.A. de C.V., 1983

Lullman, Henz., et all . Atlas de Farmacología; Traducida del inglés por Luis Redondo Alvarez, Barcelona (España), Ed. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A., 1992

Mc. Van, Barbara. Referencias farmacéuticas; Traducida del inglés por Francisco Balderrama Encinas, México; Ed. Manual Moderno S.A de C.V. ; 1995.

Clark, Wesley G., et all. Farmacología Clínica, Doceava edición; Traducida del inglés por Lucia Barcelona de Guerrero; México; Ed. Médica Panamericana S.A. de C.V , 1991.

Roberts, D H., et all. Analgesia Local en Odontología; Segunda edición; Traducida del inglés por Constantino Ledesma Montes, México; De. Manual Moderno S.A. de C.V., 1989.

Bazerque, Pablo., et all. Farmacología Odontológica, Segunda edición, Ed. Mundi.

Katzung, Bertram G. Farmacología Básica y Clínica; Tercera edición; Traducida del inglés por Santiago Sapiña Renard, México; Ed. Manual Moderno, S.A. de C.V., 1987.

Calderón Jaimes, Ernesto. Aplicación Clínica de Antibióticos y Quimioterapicos; Séptima edición; México, 1997.

Jawetz, Ernest., et all. Microbiología Médica; Decimocuarta edición. Traducida del inglés por Ma. del Rosario Carsolio Pacheco, México; Ed. Manual Moderno S. A de C.V., 1992.

Malamed, Stanley F. Urgencias Médicas en el Consultorio Dental, Segunda edición; Traducida del inglés por Maite Moreno Delgado; México; Ed. Científica S.A. de C.V. , 1986.

Malamed, Stanley F. Urgencias Médicas en la Consulta de Odontología, Cuarta edición; Traducida del inglés por Diorki, Servicios Integrales de Edición; España; Ed. Mosby / Doyma Libros. , 1994.

Jenkins, Jon L. Manual de Medicina de Urgencia Diagnostico y Tratamiento; Traducida del inglés por Alberto Jornet Casas; España; Ed. Salvat Editores S. A., 1989