

286  
2º ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**INTERACCIONES FARMACOLOGICAS  
EN URGENCIAS MEDICO-DENTALES**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**CIRUJANO DENTISTA**  
P R E S E N T A :  
**SERRANO HERNANDEZ JESUS SALVADOR**



MEXICO, D. F.

1992

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

## I N D I C E

		HOJA.
	INTRODUCCION.	1
CAPITULO 1.	FARMACODINAMIA.	2
	1.1. INTERACCIONES DROGA RECEPTOR.	2
	1.1.1. CARACTERIZACION DE LOS RECEPTORES.	3
	1.1.2. FUERZAS DE ENLACE A LOS FARMACOS.	4
	1.2. RELACION DOSIS/RESPUESTA.	5
	1.2.1. AGONISTAS.	5
	1.2.2. ANTAGONISTAS.	5
	1.2.3. EFECTOS DE LOS FARMACOS INDEPENDIENTES DE LOS RECEPTORES.	6
CAPITULO 2.	FARMACOCINETICA.	8
	2.1. ABSORCION.	8
	2.2. DISTRIBUCION.	11
	2.3. METABOLISMO.	12
	2.4. EXCRECION.	13
CAPITULO 3.	FARMACOTERAPEUTICA.	15
	3.1. FACTORES QUE MODIFICAN LOS EFECTOS FARMACOLOGICOS.	15
	3.1.1. FACTORES PERSONALES.	15
	3.1.2. FACTORES FARMACOLOGICOS.	20
	3.2. REACCIONES ADVERSAS DE LOS FARMACOS.	20

	3.2.1. SOBREDOSIFICACION.	21
	3.2.2. EFECTOS COLATERALES.	21
	3.2.3. EFECTOS SECUNDARIOS.	21
	3.2.4. IDIOSINCRASIA.	21
	3.2.5. HIPERSENSIBILIDAD.	22
<b>CAPITULO</b>	<b>4.</b>	
	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.	25
	4.1. INTERACCION. DEFINICION.	25
	4.2. CLASIFICACION DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.	26
	4.2.1. ANTAGONISMO.	26
	4.2.2. SUMACION.	27
	4.2.3. POTENCIACION.	27
	4.3. MECANISMOS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.	27
	4.3.1. INTERACCIONES FARMACEUTICAS.	28
	4.3.2. INTERACCIONES FARMACOCINETICAS.	28
	4.3.3. INTERACCIONES FARMACODINAMICAS.	28
	4.4. FACTORES QUE MODIFICAN LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.	28
	4.5. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS PREVISTAS Y DESEABLES POR EL MEDICO.	29
	4.6. CLASIFICACION POR GRUPO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.	30
	4.6.1. ANALGESICOS.	30

4.6.2.	ANALGESICOS NARCOTICOS.	31
4.6.3.	ANESTESICOS LOCALES.	31
4.6.4.	ANTICOAGULANTES.	36
4.6.5.	ANSIOLITICOS.	36
4.6.6.	ANTICOLINERGICOS.	37
	ANTICONVULSIVOS.	37
4.6.8.	ANTIABIETICOS.	38
4.6.9.	ANTIHISTAMINICOS.	38
4.6.10.	ANTIHIPERTENSIVOS.	39
4.6.11.	ANTIMICROBIANOS.	40
4.6.12.	BARBITURICOS.	42
4.6.13.	DIURETICOS.	43
4.6.14.	HORMONAS.	44
4.6.15.	VITAMINAS	44
	CONCLUSIONES.	46
	BIBLIOGRAFIA.	48

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

Los efectos de muchas drogas pueden producir interacciones con la consiguiente respuesta farmacológica no esperada. Se calcula la incidencia de interacciones medicamentosas entre un tres y un cinco por ciento en pacientes que reciben varios medicamentos y hasta un veinte por ciento o más en los que toman de 10 a 20 drogas; como el paciente hospitalizado, que se le administran en término medio de 6 a 8 medicamentos, por lo anterior se comprende la importancia de este problema.

En la última década se han observado pocas interacciones medicamentosas conocidas o supuestas, analizadas con suficiente profundidad para determinar su significación clínica. Estas interacciones medicamentosas han adquirido cada vez más una mayor importancia al contarse, en una forma más extensa, con fármacos más complejos y de mayor uso.

## C A P I T " L O 1

## FARMACODINAMIA.

1.- Farmacodinamia: Es la parte de la farmacología que se encarga del estudio del mecanismo de acción de los medicamentos.

1.1 Interacciones Droga-Receptor: Los efectos de la mayoría de los fármacos están provistos de cierto grado de especificidad; esta característica es la que los hace interactuar con componentes tisulares para producir efectos individuales. Estos elementos tisulares poseen propiedades físico-químicas que permiten que solo ciertos componentes se combinen con ellos evitando que los demás lo hagan. A estos elementos "Biológicos" causantes del efecto de las drogas se les denomina receptores.

**1.1.1. Caracterización de los Receptores:** Los receptores son macromoléculas complejas. Con el desarrollo de métodos bioquímicos para el aislamiento, solubilización y caracterización de las proteínas fue posible utilizar las enzimas como modelos para el estudio de las interacciones droga-receptor. Las enzimas poseen muchas de las propiedades que se le atribuyen a los receptores, como por ejemplo que son macromoléculas con funciones biológicas que pueden medirse y poseen sitios reactivos específicos para sustratos determinados.

Se descubrió a principios de 1940 que, de hecho algunas enzimas son receptores de drogas.

Además de las enzimas (incluyendo coenzimas) y ciertas proteínas muy solubles, existen por lo menos 2 clases adicionales de receptores que se han identificado:

- a) Los ácidos nucleicos. Son receptores para un número no ilimitado de agentes.
- b) Los constituyentes de la Membrana Celular. 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. Desafortunadamente no a sido posible la caracterización de estos receptores, incluso donde son comunes, están escasamente distribuidos.

Por último, aunque los receptores se unan a las drogas en forma selectiva, éstas con frecuencia se adhieren a otros constituyentes tisulares indiscriminadamente.

**1.1.2. Fuerzas de Enlace a los Fármacos:** En la interacción de una droga con su receptor pueden participar 4 tipos básicos de unión:

- a) **Enlace Covalente.** Es cuando dos átomos comparten un par de electrones y este tipo de unión no suele participar en las interacciones droga-receptor.
- b) **Enlace Iónico.** Se produce por atracción electrostática entre dos iones de carga opuesta, estas asociaciones son relativamente débiles. Estos enlaces iónicos inician muchas de las combinaciones droga-receptor debido a que opera a mayores distancias que otro tipo de fuerzas interatómicas.
- c) **Enlace por Puentes de Hidrógeno:** Los puentes de Hidrógeno son un tipo especial de interacción entre moléculas polares. Son un poco más débiles que los enlaces iónicos y más sensibles a la separación.
- d) **Fuerzas de Van der Waals:** Estas describen la débil interacción que se desarrolla cuando dos átomos se encuentran muy próximos, son de primordial importancia para conferir especificidad a las interacciones droga-receptor. Estas fuerzas son las más débiles de los cuatro grupos.
- e) **Cooperación de las Fuerzas de Unión:** Por lo general la unión de una droga con su receptor no depende de una fuerza de atracción en particular, sino que resulta de la acción conjunta de los enlaces iónicos, enlaces por puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals y muy rara vez los enlaces de covalencia.

1.2. Relación dosis-respuesta: Un aspecto importante de la acción de los fármacos es la relación entre dosis administrada y efecto obtenido, la magnitud del efecto de un agente químico sobre un sistema es directamente proporcional a la cantidad o concentración de dicho agente químico.<sup>1</sup>

Al respecto hay dos teorías principales:

- a) La Teoría de Ocupación: Sostiene que la respuesta es función del número de receptores ocupados por un agonista.
- b) La Teoría de Intensidad: Sostiene que la respuesta es función de la intensidad de ocupación de receptores ocupados por un agonista.

1.2.1. Agonistas: Las drogas que producen respuesta en un tejido se conocen como agonistas; los que producen efectos máximos, que no son superados por otras drogas se denominan AGONISTAS COMPLETOS y los fármacos cuyos efectos máximos son menores que los agonistas completos, se denominan AGONISTAS PARCIALES, la diferencia de estas dos clases no indican en sí variaciones en la afinidad por el receptor; el efecto máximo relativamente bajo de un agonista parcial, no se puede elevar incrementando la dosis. La diferencia se debe, a que poseen diferente actividad intrínseca (también llamada Eficacia) este término de intrínseca intenta describir la capacidad de una droga para activar un receptor, una vez que se ha formado un complejo droga receptor.

1.2.2. Antagonistas: Las drogas que se unen a un recep -

tor, pero con actividad intrínseca cero son antagonistas competitivos. Un antagonista competitivo incapacita a los receptores para unirse con el agonista, por lo que deprimirá la respuesta a una dosis dada de éste. Un aspecto importante de esta inhibición, es que puede ser superada por una dosis del agonista suficientemente alta. Otro tipo de antagonismo muy frecuente es el No-Competitivo. la inhibición no competitiva es insuperable ya que el efecto máximo de un agonista nunca se puede alcanzar, sin importar la dosis administrada. Un antagonista no-competitivo disminuye el número efectivo de receptores, ya sea uniéndose en forma irreversible al sitio receptor o a otro lugar eliminando los sitios receptores.

1.2.3. Efectos de los fármacos independientes de los receptores: Los fármacos ejercen sus efectos por mecanismos independientes de los receptores, además de que actúan sin la ayuda de receptores intermediarios, no tiene características comunes que sirvan para unir este conjunto diverso de compuestos. Para describirlas, éstas drogas serán agrupadas en forma arbitraria en tres categorías:

- a) Agentes químicamente reactivos, en estos se incluyen una amplia variedad de compuestos, algunos de los cuales interactúan con pequeñas moléculas o iones, otras se unen a proteínas y otras macromoléculas, estos compuestos en general carecen de especificidad y pueden reaccionar en forma individual con gran variedad de sustancias, orgánicas o de otra índole.

- b) **Agentes Físicamente Activos:** Estos compuestos con frecuencia son útiles en terapéutica, porque son químicamente inertes y pueden ser administrados a altas concentraciones sin ocasionar toxicidad excesiva.
- c) **Agentes Miméticos de Constituyentes Bioquímicos:** Estos se asemejan a los antimetabolitos, aunque son análogos artificiales de sustratos naturales, de aquí, que deben reunir los mismos requisitos estructurales. Los agentes miméticos no afectan enzimas, en vez de ello se incorporan a macromoléculas específicas para la célula. El efecto farmacológico resultante se produce por actividad biológica alterada de las macromoléculas afectadas o por aumento en la susceptibilidad para su destrucción. Los agentes de tipo se utilizan en el tratamiento de diversas neoplasias e infecciones microbianas.

## C A P I T U L O 2

## FARMACOGINETICA.

2.- Farmacocinética: Es la parte de la farmacología que estudia la absorción, distribución, biotransformación y eliminación de los fármacos.

La comprensión de estos principios nos ayuda a conocer el medicamento apropiado y la forma de dosificación necesaria para producir el efecto deseado. Bien, la administración de cualquier medicamento provoca una serie de reacciones físico-químicas en el organismo. La primera es la acción médica, es cuando un medicamento llega al lugar de la acción y se combina con los receptores celulares dispuestos para él. La segunda es el efecto médico, es la respuesta fisiológica a esta acción.

Cuatro factores que modifican la acción de un fármaco:

2.1. Absorción: Un medicamento debe ser absorbido y penetrar en el torrente sanguíneo antes de que actúe en el organismo.

mo ya siendo biodisponible.

Varios factores determinan la velocidad y el grado de absorción: Las diversas características del paciente, los efectos fisicoquímicos del medicamento, la forma de dosificación, la vía de administración y las interacciones de otras sustancias en el aparato gastrointestinal.

Los medicamentos que ya están en solución (como jarabes, elixires o inyecciones), son absorbidos con mayor rapidez que otras formas de presentación, produciendo concentraciones sanguíneas más elevadas cuando se administran en tabletas o cápsulas, ya que éstas deberán desintegrarse inicialmente. Las partículas más finas pueden disolverse en los jugos gástricos y ser absorbidas por la sangre. Ahora, cuando ya ha sido absorbido y circula por la sangre, el medicamento está Biodisponible, (listo para producir su efecto). También, los medicamentos administrados por vía intramuscular son absorbidos por el músculo antes de entrar a la circulación sanguínea. Este proceso, relativamente rápido, puede ser retardado si el medicamento se administra en una liposolución o como suspensión, es decir, si se disminuye la solubilidad del compuesto. También, los supositorios rectales deben disolverse para que se absorban por la mucosa rectal. Y por supuesto, los medicamentos administrados por vía intravenosa son colocados directamente en la circulación y así quedan inmediatamente en Biodisponibilidad.

2.1.1. Para que un medicamento sea absorbido cuando se administra por otra vía diferente a la intravenosa, debe pasar

primero a través de las membranas, por métodos como el transporte activo (Acarreador) y la difusión pasiva.

El Transporte Activo: desempeña un papel pequeño en la absorción de los medicamentos. El medicamento se combina con un "acarreador", en un lado de la membrana, y es llevado al otro lado de ésta, donde se separa del "acarreador" y es depositado en el torrente sanguíneo.

La Difusión Pasiva: Es el método más común de absorción de medicamentos; aquí, la velocidad de transferencia depende del gradiente de concentración y de la solubilidad en lípidos del medicamento.

2.1.2. El gradiente necesario para la difusión pasiva se establece cuando la concentración de la sustancia es mayor en el aparato gastrointestinal que en la sangre. El medicamento continuará pasando de éste a la circulación, hasta que las concentraciones del medicamento sean iguales en ambas. La mayor concentración del medicamento en el aparato gastrointestinal mantiene el gradiente adecuado hasta que el medicamento es absorbido completamente.

La Solubilidad Lipídica afecta la difusión pasiva, ya que mientras más soluble en lípidos sea el medicamento, mayor y más rápida será la absorción y su constante de disociación.

2.1.3. El Tiempo de Vaciamiento Gástrico afecta también la absorción de medicamentos en el aparato gastrointestinal, por citar un ejemplo: en el estómago los alimentos y los antiácidos pueden prolongar el tiempo de vaciamiento y retardar la llegada del medicamento al intestino delgado. Al contrario

si aumenta el movimiento del sistema gastrointestinal, como en la diarrea, los medicamentos pueden viajar por el aparato digestivo con tanta rapidez que la absorción no es completa.

2.2. Distribución: Tan pronto como un medicamento comienza a ser absorbido, pasa del torrente sanguíneo a los líquidos corporales y tisulares; está es la distribución. Inicialmente los tejidos de circulación elevada (órganos muy perfundidos, como el corazón, el hígado, los riñones y el cerebro) reciben una mayor cantidad de medicamentos. La facilidad con la que el medicamento cruza una membrana lipídica influye en su distribución a diversos lugares del organismo (Al sistema nervioso central, a la placenta y a la leche materna.). Así, la distribución es limitada porque algunos medicamentos no pueden cruzar algunas membranas celulares.

2.2.1. La Fijación a Proteínas plasmáticas puede influir notablemente en la distribución, y por ende, en la eficacia y duración de la actividad del medicamento. Numerosos medicamentos que son insolubles en plasma, son transportados en forma de complejos débiles unidos a las proteínas plasmáticas, en especial a la albúmina.

2.2.2. El Volumen de Distribución (el área total en la cual se distribuye un medicamento) depende de las características del paciente y del medicamento. Por ejemplo, en el caso de un enfermo edematoso, la dosis debe distribuirse en un volumen mayor que en un paciente sin edema; por lo tanto, en el primer caso la cantidad de medicamento debe aumentarse (hay que recordar reducir la dosis cuando el edema haya sido corregido). Al contrario, en un paciente deshidratado la dosis deberá redu

cirse, pues el medicamento se distribuye en un volumen mucho menor. Así como los pacientes muy obesos pueden presentar otro problema cuando se considera la distribución del fármaco.

2.3. Metabolismo: Algunos medicamentos son excretados sin que hayan sufrido cambio alguno. Sin embargo, antes de ser excretados por los riñones, la mayor parte de las sustancias con efectos farmacológicos son metabolizadas (biotransformadas) por el hígado. Por lo general el metabolismo hepático produce un metabolito del medicamento, que es menos soluble en lípidos y más soluble en agua, y por lo tanto es más fácilmente excretado por los riñones.

Un metabolito puede ser farmacológicamente activo o inactivo. Un metabolito activo puede producir efectos semejantes a los del medicamento mismo, o producir efectos tóxicos. En algunos casos, el medicamento que se está administrado es farmacológicamente inactivo y debe ser metabolizado al compuesto activo para realizar su acción.

Aunque el hígado es el principal sitio para el metabolismo de los medicamentos, otros tejidos (por ejemplo: pulmones, riñones, sangre e intestino) también pueden metabolizar dichos compuestos.

La velocidad de metabolización de un medicamento varía según el paciente, en algunos pacientes, los medicamentos son degradados con tal rapidez que las concentraciones sanguíneas y tisulares prueban ser terapéuticamente inadecuadas. En otros el metabolismo es tan lento que las dosis ordinarias producen efectos tóxicos.

Las enfermedades hepáticas pueden afectar a una o más funciones del hígado, por lo que puede aumentar, disminuir o no

modificar el metabolismo del medicamento. Por lo tanto, debe vigilarse estrechamente el efecto de los medicamentos y su toxicidad cuando se trata de pacientes con problemas hepáticos. Hay fármacos que modifican el metabolismo de otros, ejemplo: Hidantoinatos.

2.4. Excreción: La eliminación ligera se realiza mediante la transpiración, la saliva, las lágrimas, las heces y la secreción láctea. Algunos anestésicos volátiles, como el halotano, son eliminados principalmente cuando se exhala. Ya sea sin modificar o con un metabolito, la mayor parte de los medicamentos son excretados por medio de los riñones, la excreción renal de medicamentos sigue la forma común de excreción: filtración glomerular pasiva, secreción tubular activa y resorción tubular.

La concentración, vida media, y acumulación en el organismo, afectan la excreción de los medicamentos.

2.4.1. Concentración Sanguínea: Los progresos en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción, afectan en forma continua a la concentración sanguínea de un medicamento. La absorción de un fármaco administrado por vía bucal es mayor que su excreción, pero después de que alcanza la concentración sanguínea máxima se excreta más medicamento que el que se absorbe, y la concentración sanguínea es menor. Un medicamento por vía intravenosa queda de inmediato biodisponible, se distribuye rápidamente y se excreta.

2.4.2. Vida Media: Es el tiempo necesario para que la concentración sanguínea de una sustancia se reduzca a 50%.

La vida media es una característica medicamentosa importante usada para establecer regímenes óptimos de dosificación.

2 2.4.3. Acumulación: Numerosos medicamentos alcanzan la concentración sanguínea terapéutica después de que la misma dosis ha sido repetida varias veces. En el caso de que se requiera una respuesta inmediata, se administra una dosis grande, ó dosis de carga, seguida de dosis de mantenimiento, más pequeñas. El medicamento se acumulará si cada dosis sucesiva se da antes de que la dosis previa haya sido excretada completamente.

## CAPITULO 3

## FARMACOTERAPEUTICA.

3.1. Factores que modifican los efectos farmacológicos. Las diferencias observadas en las respuestas de los pacientes a un agente terapéutico pueden deberse a diferencias obtenidas en la concentración del fármaco con una dosis estandarizada (diferencias farmacocinéticas) o a diferencias en la capacidad de respuesta individual a una concentración dada de fármaco (diferencias farmacodinámicas) o a que el paciente no toma su medicación como fue prescrita (incumplimiento).<sup>1</sup>

3.1.1. Factores Personales: Muchos factores que pueden modificar en clínica el efecto farmacológico varían bastante de un individuo a otro, algunos de estos factores como talla, edad y constitución genética no son susceptibles de modificación, y deben tomarse en cuenta cuando se planea un tratamiento

- a) **Edad:** Es necesario considerar a los individuos en el comienzo o en el final de vida, en cuanto a la farmacoterapia. La edad biológica de la persona es más importante que la cronológica. El lactante de muy corta edad (incluido en el feto y el prematuro) es más vulnerable a los efectos de los fármacos, por la inmadurez de sus mecanismos enzimáticos de biotransformación, por inmadurez de los riñones para la excreción de los productos farmacológicos y por el desarrollo incompleto de la barrera hematoencefálica. Además de que en esta etapa de su desarrollo son más sensibles a los efectos farmacológicos por las diferencias en tamaño y peso corporal. La dosis para ellos está basada de acuerdo a su peso corporal. El anciano por los cambios de la senectud y los trastornos crónicos que pueden coexistir a menudo tiene una menor absorción, distribución, biotransformación y excreción de fármacos.
- b) **Peso Corporal y Composición:** Este factor adquiere importancia al considerar los efectos farmacológicos, porque influyen en la concentración del producto en su sitio de acción<sup>4</sup>. Como el volumen de distribución del fármaco está en función de la masa corporal, los extremos en talla de los pacientes pueden producir diferencias significativas

en la concentración plasmática cuando el fármaco se administra como dosis estandar del adulto. La dosis promedio por lo regular se basa en el peso estandar aceptado del adulto, que es de 67.5 kg.<sup>4</sup> La composición corporal es también una variable importante; dos pacientes con el mismo peso, uno obeso y otro musculoso, pueden reaccionar en forma muy diferente a ciertos fármacos.

- c) Sexo: Embarazo y Lactancia: Algunas veces el sexo del paciente es importante con respecto a los efectos de los fármacos; como el caso de las mujeres que son de menor talla que el hombre y con más grasa en su organismo puede ser necesario ajustar la dosificación de ciertos medicamentos. El embarazo es un aspecto importante en farmacoterapéutica debido al efecto de los fármacos sobre el feto y el útero. Otra consideración es durante la lactancia ya que los fármacos pueden excretarse por la leche y alterar la salud del pequeño.<sup>114</sup>
- d) Factores Ambientales: Es probable que el factor ambiental más importante capaz de modificar el efecto farmacológico sea la dieta. El horario de las comidas y los tipos de alimentos que se ingieren pueden afectar en forma importante la absorción de fármacos. En ocasiones, algunas sustancias específicas en la dieta van a modificar la respuesta a determinados agentes farmacológicos. Existen varias sustancias químicas que al ser ingeridas, inhaladas o absorbidas a través de

la piel. pueden estimular el metabolismo farmacológico. Temperatura, altitud y quizá otros factores ambientales afectan también la degradación de fármacos en el organismo.

- e) Variables Fisiológicas: Son numerosos los factores fisiológicos que pueden modificar la respuesta clínica a los fármacos. Por ejemplo, variaciones en el Ph urinario, plasmático o gástrico, pueden alterar la farmacocinética de electrolitos débiles. El equilibrio de agua y sal, ejercicio, sueño, temperatura corporal, ritmo cardíaco y muchos otros factores modifican la reacción del paciente.
- f) Factores Patológicos: Las enfermedades pueden influir en la farmacoterapéutica al modificar la degradación del fármaco o la capacidad de respuesta de los tejidos. Los estados patológicos que con más frecuencia se asocian son; diarrea, síndrome de malaabsorción, cambios patológicos en sangre y sistema circulatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, arterioesclerosis, meningitis, patología renal y alteraciones hepáticas.
- g) Factores Genéticos: Estos contribuyen en gran medida a las diferentes respuestas a los fármacos, Las únicas variaciones que en realidad pueden estar ligadas genéticamente son aquellas que están

asociadas con ciertos grupos de la población en base a grupo sanguíneo, raza, antecedentes étnicos y otros. Los factores genéticos dan origen a las reacciones de idiosincrasia y determinan, en parte, la probabilidad de que un paciente sufra una reacción alérgica por la administración de un fármaco. Los factores genéticos pueden afectar cuantitativamente el efecto del fármaco; pero también pueden provocar la aparición de efectos farmacológicos nuevos.

- h) Antecedentes Farmacológicos: Las experiencias habidas con los fármacos influyen la respuesta de cada persona. Las más notables son alergia, tolerancia y dependencia. La alergia a fármacos - constituye un problema importante en el uso de alguno de ellos; la reacción alérgica puede variar desde pequeña hasta mortal, y desde inmediata - hasta tardía y puede ocurrir a la primera exposición al fármaco (sensibilización) o a una segunda exposición a él. La tolerancia es la menor respuesta a un fármaco dado o a uno muy afín, en cuanto a actividad farmacológica, ésta puede ser congénita o adquirida. La dependencia es una situación de tipo físico o psíquico que resulta del uso de un fármaco por lapsos periódicos o continuos.<sup>4</sup>

3.1.2. Factores farmacológicos: Ciertos factores, los relacionados con la formulación, régimen de dosificación y desarrollo de tolerancia pueden afectar en forma importante el éxito de un tratamiento.

- a) Variables en la Administración de fármacos: De estas variables, el tiempo de administración y duración del tratamiento son factores adicionales dignos de comentar. La eficacia de un fármaco depende en muchas ocasiones del tiempo de administración de éste. La duración del tratamiento también debe ser lo bastante prolongada para que sea eficaz (ejemplo, antimicrobianos); no deberá prolongarse indebidamente y es inadecuado continuar la medicación a un paciente después que han desaparecido los trastornos que requerían tratamiento; la duración deberá vigilarse en forma especial cuando se emplean fármacos que produzcan dependencia.

3.2. Reacciones Adversas de los Fármacos: En muchos pacientes la administración de medicamentos produce efectos adversos, algunas de estas reacciones son benignas y de poca importancia; otras son peligrosas y ocasionalmente pueden ser fatales. Muchos de estos efectos son predecibles y en ocasiones es necesario limitar la dosificación del fármaco para evitarlas. Estas reacciones adversas son una importante causa de la falta de cooperación por parte de los pacientes durante

el tratamiento, particularmente cuando el medicamento se utiliza en enfermedades asintomáticas o de sintomatología leve. algunas veces su presencia se detecta por primera vez en la consulta dental. Los efectos adversos de los medicamentos se pueden dividir en :

3.2.1. Sobredosificación: La susceptibilidad al fármaco - tiene variaciones individuales. Algunos pacientes pueden manifestar signos y síntomas de sobredosis con niveles relativamente bajos (es decir, pueden ser hiperreactivos); otros pueden ser relativamente resistentes a los efectos tóxicos de los medicamentos. Los efectos debidos a la sobredosis de medicamentos pueden ser agudos, subagudos, crónicos. En la intoxicación aguda, las funciones cardiovascular y respiratoria se ven comprometidas a menudo en forma severa. En contraste, en la sobredosificación subaguda o crónica, los efectos pueden localizarse en un sólo tejido u órgano.

3.2.2. Efectos Colaterales: Son reacciones adversas que se atribuyen a una acción farmacológica normal de los fármacos. Se debe básicamente a la naturaleza no selectiva de la acción medicamentosa. Los efectos colaterales que se producen por estos medicamentos no siempre tienen una explicación racional, y frecuentemente se utiliza este término para cualquier acción adversa del fármaco.

3.2.3. Efectos Secundarios: Están relacionados con la administración del medicamento, pero no se pueden atribuir directamente a la acción del mismo.

3.2.4. Idiosincrasia: Es una reacción adversa relacionada con una susceptibilidad individual anormal. En muchos casos

se debe a factores genéticos y puede presentarse en familias enteras.

3.2.5. Hipersensibilidad: Se define como la reacción anormal a los fármacos, la cual es medida por un mecanismo inmunológico; algunas veces esto provoca serios efectos, incluso fatales, asociados con la administración de medicamentos. La hipersensibilidad es una causa importante de reacciones adversas y a veces implica la liberación celular de compuestos farmacológicamente activos. En general, existen cuatro tipos principales de hipersensibilidad responsables de las reacciones alérgicas a los medicamentos.<sup>5</sup>

a) Hipersensibilidad tipo 1 o Anafiláctico: Estas respuestas también llamadas reacciones de hipersensibilidad inmediatas, en las cuales las alteraciones aparecen minutos u horas después de haber tomado el fármaco. La reacción inmune subyacente es iniciada por la unión del antígeno a los anticuerpos IgE unidos en la superficie de las células cebadas y basófilos. La desgranulación celular subsiguiente y la liberación de histamina y otras sustancias vasoactivas son la causa de los efectos indeseables. Los principales signos y síntomas de la hipersensibilidad tipo 1 afectan tubo digestivo (calambres y retortijones y diarrea), piel y membranas mucosas (eritema, urticaria, edema angioneurótico), pulmones (broncoconstricción), y vasos sanguíneos (vasodilatación, permeabilidad incrementada). En casos muy graves, la anafilaxia puede causar la muerte por obstrucción de las vías respiratorias o colapso cardiovascular en unos cuantos minutos después de la exposición al fármaco. La administración del fármaco por vía parenteral es la que produce con mayor frecuencia reacciones que

ponen en peligro la vida. La reacción de hipersensibilidad in mediata es el único tipo de alergia farmacológica que el odontólogo puede verse obligado a tratar sin posibilidad de retirar el medicamento administrado. La adrenalina es la droga de elección para contrarrestar las manifestaciones de una respuesta grave; antihistamínicos y corticosteroides también son útiles como medicamentos coadyuvantes.

b) Hipersensibilidad tipo II ó Citotóxica: En algunas veces, la que origina las discrasias sanguíneas indicadas por fármacos en este tipo, los fármacos se combinan con proteínas asociadas con las membranas celulares de eritrocitos, granulocitos o plaquetas, induciendo la formación de anticuerpos circulantes; después, las inmunoglobulinas (IgG o IgM) reaccionan con la membrana de las células sanguíneas en presencia de complemento ocasionando lisis o aglutinación. Esta hipersensibilidad puede provocar la formación de anticuerpos ya sea IgG o IgM, que se dirigen contra componentes de los tejidos. Estas reacciones de hipersensibilidad casi siempre son retardadas, empiezan a manifestarse varias horas o días después de la administración del fármaco.

c) Hipersensibilidad Tipo III ó Complejo-Immune: Ocurren cuando en los espacios intravasculares o intersticiales se forman complejos del anticuerpo-antígeno solubles. El depósito de estos complejos sobre las paredes de pequeños vasos sanguíneos y la activación del complemento atraen neutrofilos al área. Estas células desgranuladas, en su intento para eliminar los complejos, liberan enzimas lisosomales que causan

daño tisular local y favorecen la trombosis de los vasos afectados. Las reacciones tipo III pueden inducir secuelas desagradables, algunas pueden ser muy graves (neuropatía, glomerulonefritis, enfermedad del suero). También se han observado reacciones indistinguibles de estados patológicos como lupus eritematoso y eritema multiforme.

d) Hipersensibilidad tipo IV o Retardado: Son sinónimos de la inmunidad mediada por células. Los linfocitos T sensibilizados, expuestos a los haptenos del fármaco o a sus conjugados liberan mediadores solubles llamados linfocinas, las cuales atraen células adicionales al sitio antigénico (linfocitos, macrófagos). Las lisozimas y otras sustancias incluyendo las linfocinas tóxicas son elaboradas por las células de regeneración producidas por la necrosis tisular local. Estas reacciones tipo IV son casi retardadas debido a que se requiere tiempo para que las células efectoras se concentren en el área atacada. Este tipo de hipersensibilidad es la que ocasiona la dermatitis por contacto, ya sea producida por metales o por medicamento.

## CAPITULO 4

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

4.1. Interacción: Definición: Proceso que se presenta - cuando al administrar dos o más fármacos en forma simultánea secuencial o alternativa, (uno de ellos o los dos) interviene en la latencia, intensidad o duración de la acción del otro ocasionando un cambio deseable o indeseable en la respuesta del organismo a un fármaco.<sup>6</sup>

Surge una interacción farmacológica cuando la acción - profiláctica, terapéutica o diagnóstica de un fármaco, se modifica dentro o en la superficie del organismo, por acción de una segunda sustancia química. Esta segunda sustancia (interactuante) puede ser otro fármaco, o un material químico de la dieta o del medio ambiente. A medida que aumenta el número de fármacos utilizados simultáneamente, la posibilidad de inter-

acciones farmacológicas aumenta en proporción geométrica.

Como resultado de este fenómeno, la acción de uno o de ambos interactuantes puede aumentar, disminuir, alterarse o no modificarse, y como consecuencia, fracasar la terapéutica, surgir una reacción adversa al fármaco o la potenciación del efecto terapéutico; rara vez la interacción no origina alteración obvia en el efecto terapéutico esperado de los agentes individuales.

Es difícil valorar la importancia clínica de las interacciones farmacológicas individuales. Ya que las interacciones pueden manifestarse como respuestas idiosincrásicas que ocasionalmente tienen consecuencias lamentables, también pueden deberse a automedicación de compuestos de venta libre, y sobretodo es el conocimiento del médico sobre la bibliografía clínica y su comprensión de los medicamentos causantes de las interacciones entre los fármacos.<sup>6,7,9.</sup>

4.2. Clasificación de Interacciones Medicamentosas: Los mecanismos de las interacciones de los fármacos pueden ser variados y complejos, y en algunos casos participan incluso varios de ellos. A continuación se describen tres términos, que hoy en día comprenden mejor el mecanismo de acción de los fármacos:

4.2.1. Antagonismo: Implica que la respuesta biológica o clínica a un fármaco es disminuida por un segundo agente. En algunos casos, la acción de uno o ambos fármacos puede perderse en forma total. También puede presentarse cuando un antagonista produce cambio físico o químico en el agonista, disminuyendo o anulando su actividad. El segundo tipo de antagonis

mo es cuando un fármaco modifica la eliminación de un segundo agente. Lo más frecuente es cuando un compuesto estimula el metabolismo farmacológico y, por tanto disminuye la vida media biológica del agonista; sin embargo, solo en pocas ocasiones los fármacos pueden inhibir la activación enzimática del otro agente. El tercer tipo es la competencia que puede haber por el mismo sitio receptor, disminuyendo la eficacia del fármaco activo. Este antagonismo farmacológico a menudo ocurre con medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso autónomo. Los fármacos que tienen acciones opuestas al actuar sobre sitios receptores diferentes pueden antagonizar parcial o completamente los efectos de un fármaco o de ambos.

4.2.2. Sumación: Se refieren a las actividades combinadas de dos fármacos que producen efectos farmacológicos comunes. Si ambos actúan sobre el mismo sitio y producen una simple suma matemática de efectos en la respuesta, se dice que son Aditivos, (trimetoprim y sulfametoxazol).

4.2.3. Potenciación: Se dice que ocurre cuando la combinación de dos fármacos que no comparten actividades farmacológicas similares producen mayor efecto del esperado para uno de los fármacos. Aunque el potenciador no actúe produciendo el efecto por sí mismo, sensibiliza al individuo para el compuesto activo.

4.3. Mecanismos de Interacciones Medicamentosas: Cualquiera de los tipos de interacciones medicamentosas descritas antes pueden ocurrir en cualquier punto en el trayecto farmacológico del agonista desde antes que el fármaco se administre al paciente durante el período que está en contacto con el sitio de acción, hasta el último momento en que es inactivado. Los

diferentes mecanismos que intervienen en las interacciones medicamentosas se pueden agrupar en tres categorías:

4.3.1. Interacciones Farmacéuticas: Representan las incompatibilidades del fármaco debido a su naturaleza química o física. En general, suceden entre ácidos orgánicos y bases — provocando la precipitación de uno o de ambos fármacos. También pueden ocurrir reacciones químicas entre los fármacos, pero — son menos comunes.

4.3.2. Interacciones Farmacocinéticas: Estas se deban a un proceso por el que un fármaco afecta la absorción, distribución, biotransformación o eliminación de otro, y por lo tan to modifica la latencia, la intensidad y la duración de su — efecto tal modificación puede ser, intensificación o disminución.

4.3.3. Interacciones Farmacodinámicas: Es un proceso en el que interviene la competencia entre dos o más fármacos por el mismo receptor pudiendo, disminuir o alterar de manera cu litativa el efecto terapéutico del fármaco administrado. Los mecanismos que participan pueden ser: competencia por el recep tor o alteraciones de receptor o transmisor. Es probable que estas interacciones involucren fármacos que producen efectos farmacológicos similares.

4.4. Factores que modifican las Interacciones Medicamentosas: El incremento tanto de la dosis como de la duración au menta la posibilidad de que haya interacción. La tolerancia

individual o sensibilidad, la exposición previa de fármacos que afectan el metabolismo, y la magnitud de la unión a proteínas puede alterar la potencia de la interacción. Además, muchos fármacos tienen una vida media biológica prolongada, y las concentraciones eficaces del fármaco pueden permanecer en sangre o en los tejidos muchos días después de haber terminado el tratamiento, debido a esto pueden ocurrir interacciones durante días, y en ocasiones semanas después de no dar uno de los fármacos que interactúan.

**4.5. Interacciones Medicamentosas Previstas y Deseables por el Médico:** En terapéutica se emplean combinaciones de fármacos porque proporcionan mejores efectos y evitan reacciones adversas. Las interacciones medicamentosas intencionadas son frecuentes en especial en el tratamiento de ciertas enfermedades, como hipertensión arterial esencial, tuberculosis y cáncer, en las cuales es sistemática la administración simultánea de dos o más fármacos.

Los fármacos se pueden dar en forma secuencial para que el segundo fármaco termine bruscamente con la acción del primero. Deben mencionarse también los productos farmacéuticos a base de combinaciones de dosis fija. Esta preparación farmacéutica está constituida por un ingrediente principal que proporciona efecto terapéutico importante, por coadyuvantes los cuales pueden tener efectos aditivos potenciadores y en otros casos complementarios al primer fármaco, y correctivos que antagonizan o minimizan los efectos secundarios indeseables, ejemplo de ello es la combinación estable de un anestésico local con adrenalina para obtener anestesia prolongada.

## 4.6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

## 4.6.1. ANALGESICOS.

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
<b>ASPIRINA</b>	alcohol etílico.	Intensificación de la pérdida hemática en el aparato gastrointestinal.
	anticoagulantes.	Mayor posibilidad de hemorragia.
	corticosteroides.	Disminuye el efecto de la aspirina.
	fenilbutazona, u oxifenbutazona.	Disminuye el efecto uricosúrico de grandes dosis de aspirina.
	indometacina.	Menos absorción de la indometacina.
	naproxén.	Disminución de la vida media del naproxén.
	PABA.	Toxicidad por salicilatos.
	sulfonilureas.	Intensificación del efecto hipoglucemiante.
	ácido valproico.	Prolongación de tiempo de sangría.
	<b>INDOMETACINA</b>	probenecid.
anticoagulantes.		Intensidad de la acción anticoagulante.
salicilatos.		Disminución en la absorción de la indometacina.
<b>NAPROXEN</b>	anticoagulantes.	Intensificación del efecto anticoagulante.
	hidantofinas.	Se intensifica la toxicidad de la hidantofina.
	sulfonamidas.	Se intensifica la toxicidad por sulfonamida.
	sulfonilureas.	Se intensifica la hipoglucemia.

---

**4.6.2 ANALGESIOS NARCOTICOS.**


---

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
<b>ANALGESICOS - NARCOTICOS.</b>	alcohol etílico.	Intensificación de la depresión del S.N.C.
	barbitúricos.	Hipotensión y depresión del SNC
	benzodiacepinas.	Intensificación de la depresión del S.N.C.
	fenotiacinas.	Potencializa los efectos respiratorios, cardiovasculares y -- centrales de los narcóticos.
	inhibidores - de la MAO.	Potencializa la acción de los - narcóticos.
<b>FENILBUTAZONA U OXIFENILBU- TAZONA.</b>	anticoagulantes.	Aumenta la respuesta anticoagulante.
	sulfonilureas.	Intensificación del efecto hipoglucemiante..
<b>PROPOXIFENO</b>	alcohol etílico.	Depresión respiratoria y del -- S.N.C.
	Carbamacepina.	Intensificación de efectos secundarios en S.N.C.

---

**4.6.3. ANESTESICOS LOCALES.**


---

<b>LIDOCAINA. (XILOCAINA)</b>	con drogas antiarrítmicas.	Efectos de depresión cardiaca.
	bloqueadores Beta-Adrenergicos;	Aumenta la toxicidad de la lidocaina.
	metoprolol.	
	atenolol.	
	propranolol.	
	nadolol.	
timolol.		
	con cimetidina	Incrementa la toxicidad de la lidocaina.

---

**4.6.3. ANESTESICOS LOCALES. (CONTINUACION)**


---

	CON succinilcolina.	Respuesta aumentada a la succinilcolina.
<b>PROCAINA.</b> <b>(NOVOCAINA)</b>	con inhibidores de la colinesterasa.	Toxicidad incrementada de los anestésicos locales.
	rasa.	
	sulfonamidas.	Infecciones en el área de infiltración del anestésico local.
	succinilcolina.	Respuesta aumentada a la succinilcolina.
<b>(TETRACAINA)</b> <b>PONTOCAINA</b>	Inhibidores de la colinesterasa.	Toxicidad incrementada de los anestésicos locales.
	sa.	

---

**ANESTESICOS LOCALES CON VASOCONSTRICTORES.**


---

<b>EPINEFRINA;</b> <b>LEVARTERENOL,</b> <b>LEVONORDREPRIN,</b> <b>NEWALEPRINA,</b> <b>NOREPINEFRINA.</b>	inhibidores de la MAO; Pargilina (eutonil); la Tranilcipromina (parnate).	Efectos cardiovasculares aumentados; crisis hipertensivas.
	con antihipertensivos:	
	Guanetidina.	Hipertensión, taquicardia y arritmias cardíacas.
	Reserpina y Metildopa.	Efectos cardiovasculares aumentados.
	Anestésicos generales;	Dan arritmias cardíacas.
	Ciclopropano, alotano, metoxi fluorano y enflurano.	

---

**ANESTESICOS LOCALES CON VASOCONSTRICTORES.**

---

bloqueadores  $\beta$  Efecto de hipertensión y o  $\beta$   
ta-adrenérgicos.  $\beta$ cardia e hipertensión.

glucósidos car- Arritmias cardiacas.  
diacos.(digital)

Antidepresores; Se incrementa la presión arte-  
(tricíclicos) rial; la respuesta opresora y  
imipramina(tofra las arritmias cardiacas son -  
nil); Deshiprami más marcadas con epinefrina.  
na(norpramin);  
Amitriptilina(e-  
lavil); Protrip-  
tilina (Vivactil)

---

En virtud de su influencia sobre las membranas excitables los anestésicos locales son capaces de interactuar con una amplia gama de agentes terapéuticos.

La lidocaína combinada con otros fármacos antiarrítmicos puede generar profundas alteraciones en la automacidad cardíaca y en la conducción, mucho más que cuando cualquier compuesto se administra solo. Aunque la actividad de los anestésicos locales como bloqueadores neuromusculares es débil, se han usado con ventaja para prevenir las fasciculaciones inducidas

por succinilcolina y para reducir la dosis de succinilcolina necesaria durante la cirugía cuando se requiere una relajación muscular adecuada. Puede ocurrir una interacción única con ciertos ésteres y las sulfonamidas. La procaína y varios otros anestésicos locales (benzocaína, butacaína, tetracaína) y se metabolizan proporcionando ácido P-aminobenzoico. La acción antibacteriana de las sulfonamidas es antagonizada de manera competitiva por este metabolito.

Aunque son varias las interacciones potenciales que mezclan a los anestésicos locales, las manifestaciones clínicas que aparecen son poco frecuentes y solamente cuando se utilizan grandes dosis o cuando están presentes algunos factores anormales del paciente. Es mucho más probable que ocurra una interacción entre varios fármacos y los vasoconstrictores utilizados durante la anestesia local. Por ejemplo, la adrenalina puede generar arritmias cardíacas peligrosas durante la anestesia con Halotano. Similarmente, las Catecolaminas pueden inducir cambios indeseables en la actividad cardíaca y en la presión sanguínea en pacientes que reciben antidepresores tricíclicos o fármacos bloqueadores adrenérgicos, por ejemplo: guanetidina. La levodopa y las fenotiacinas también pueden alterar los efectos de las catecolaminas vasoconstrictoras, pero todavía no se ha establecido bien la importancia clínica de estas interacciones. A pesar de haber establecido lo contrario, los anestésicos locales que contienen adrenalina pueden ser utilizados sin ninguna precaución especial en pacientes que han tomado inhibidores de la monoaminoxidasa.

Las catecolaminas exógenas son degradadas de modo preferencial por la enzima catecol-O-metiltransferasa; la inhibición de la monaminoxidasa tiene poco impacto sobre sus respectivos destinos metabólicos o sobre sus efectos cardiovasculares. De los vasoconstrictores que se adicionan en condiciones normales a las soluciones de anestésicos locales, en el tratamiento concomitante a base de monaminoxidasa sólo la fenilefrina está contraindicada.

Se ha puesto mayor atención en la búsqueda de otros fármacos vasoconstrictores no catecolamínicos, debido a las interacciones farmacológicas asociadas con las aminas simpatomiméticas. De éstos, varios análogos de la hormona antidiurética vasopresina han demostrado ser adecuados, y uno de ellos, la felipresina (fenilalanina-lisina-vasopresina), es ahora de amplio uso como vasoconstrictor asociado a la anestesia local, no es tan eficaz como la adrenalina y no puede ayudar en la hemostasia quirúrgica, pero evita muchas de las interacciones, y es comparativamente mucho menos tóxica a las concentraciones en que se usa. Debido a que la felipresina no estimula el consumo de oxígeno tisular, la toxicidad local también se reduce.

## 4.6.4. ANTICOAGULANTES.

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
ANTICOAGULANTES	alcohol	Inhibición del efecto anticoagulante.
	anticonceptivos.	Inhibición del efecto anticoagulante.
	barbitúricos.	Inhibición del efecto anticoagulante.
	carbameceptina.	Inhibición del efecto anticoagulante.
	corticosteroides.	Inhibición del efecto anticoagulante.
	fenitofina.	Inhibición del efecto anticoagulante.
	griseofulvina.	Inhibición del efecto anticoagulante.
	rifampicina.	Inhibición del efecto anticoagulante.
	esteroides.	Potencializa el efecto anticoagulante.
	antibióticos.	Potencializa el efecto anticoagulante.
	antidepresores tricíclicos.	Potencializa el efecto del anti coagulante.
	digitálicos.	Bradycardia intensa.

## 4.6.5. ANSIOLITICOS.

ANSIOLITICOS	alcohol.	Intensificación de la depresión del S.N.C.
	cianococam.	Intensificación de la depresión del S.N.C.
BENZODIACEPI- NAS	fenitofina.	Puede aumentar los niveles de fenitofina en sangre y producir toxicidad.

## 4.6.6. ANTICOLINERGICOS.

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
ANTICOLINERGI- COS	antihistamínicos.	Visión borrosa, estreñimiento, taquicardia y retención de orina.
	fenotiacinas.	Intensifica los efectos anticolinérgicos.
	meperidina.	Intensifica los efectos anticolinérgicos.
	sales de quinidina.	Bloqueo vagal.
ATROPINA	amantadina.	Taquicardia e hipotensión arterial.
CLORHIDRATO DE ORFENADRINA	propoxifeno.	Confusión, ansiedad y temblores

## 4.6.7. ANTICONVULSIVOS.

GIONACEPAM	antipsicóticos.	Intensificación de la depresión del S.NC.
	fenotiacinas.	Aumento de la depresión del SNC
	alcohol.	Aumento de la depresión del SNC
	barbitúricos.	Aumento de la depresión del SNC
	narcóticos.	Aumento de la depresión del SNC
	hipnóticos.	Aumento de la depresión del SNC
	otros anticonvulsivos.	Aumento de la depresión del SNC
PENITOINA - SODICA	alcohol.	Disminución del efecto anticonvulsivo.
	anticoagulantes.	Puede originar toxicidad.
	aspirina.	Puede originar toxicidad.
	benzodiazepinas.	Puede originar toxicidad.
	fenilbutazona.	Puede originar toxicidad.
	insulina.	Puede producir hipoglucemia.

## 4.6.8. ANTIDIABETICOS.

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
ANTIDIABETICOS	adrenalina.	Efecto hiperglucémico.
	corticoste-- roides.	Efecto hiperglucémico.
	diazóxido.	Efecto hiperglucemiante que es - intencional con la forma ingeri- ble.
	sulfato de - guanetidina.	Intensificación del efecto hiper- glucemiante.

## 4.6.9. ANTIHISTAMINICOS.

ANTIHISTAMINI- COS.	alcohol.	Intensificación de la depresión del SNC.
	barbitúricos.	Intensificación de la depresión del SNC.
	procarbacia.	Intensificación de la depresión del SNC.
	anticolinér- gicos.	Intensificación del efecto anti- colinérgico (xerostomía, reten- ción de orina, estreñimiento, ta- quicardia y efectos oculares).
	inhibidores de la MAO.	Intensifica el efecto antihista- mínico. Posible toxicidad cardio- vascular.
	enzimas hepá- ticas y otros como: griseo- fulvina, fe- nilbutazona y anticoagulan- tes orales.	Disminución de la eficacia de es- tos fármacos.

## 4.6.10. ANTIHIPERTENSIVOS.

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
HIDRALACINA	propranolol.	Hipotensión.
METILDOPA	anestésicos <u>ge</u> nerales.	Hipotensión.
PROPRANOLOL	propranolol. aminofilina.	Hipotensión. Disminución de los efectos de <u>am</u> bos fármacos.
SULFATO DE GUANETIDINA	digitálicos. agentes anes- tésicos. alcohol.	Bradicardia. Colapso vascular y paro cardiaco
	antipsicóti- cos.	Intensificación de hipotensión - ortostática.
	anticoagulan- tes.	Disminución del efecto antihiper- tensor.
	salicilatos.	Disminución del efecto hipopro- trombinémico.
VITAMINA D	anticonvulsi- vos.	Disminución de los niveles de á- cido ascórbico en leucocitos.
AC. FOLICO	anticoncepti- vos. isoniacida.	Posible raquitismo y osteomala- cia. Posible anemia megaloblástica en desnutridos.
	salicilatos - en dosis al- tas.	Interferencia en el metabolismo de ácido fólico.
VITAMINA K	antibióticos de amplio es- pectro. anticoagulan- tes.	Posible anemia macrocítica (por- deficiencia de ácido fólico). Hipoprotrombinemia. Antagonismo del efecto anticoa- gulante.

## 4.6.11. ANTIMICROBIANOS

MEDICAMENTO	CON	EFECTO
<b>AMINOGLUCOSIDOS</b>	Anestésicos o - miorrelajantes:	Produce Parálisis respiratoria.
sulfato de - amikacina. neomicina.	cloruro de tu bocuraina. bromuro de de cametonio.	
kanamicina	cloruro de -- succinilcolina. éter.	
estreptomici na. gentamicina. tobramicina.		
	Antibióticos po lipéptidos:	Intensidad del bloqueo neuro- muscular y del riesgo de ne- frotoxicidad.
	sulfato de po limixina B. colistimetato sódico.	
	Diuréticos po-- tentes de acci- ón rápida: ácido etacrí- nico. furosemda.	Ototoxicidad.
	Anticoagulantes ingeribles.	Intensidad del efecto hipopro- trombinémico en especial con los aminoglucósidos ingerible. Hipopotasemia.
<b>ANPOTERICINA B</b>	Digitálicos. Miorrelajantes usados en ciru gía.	Intensificación del efecto -- miorrelajante.
	Aminoglucósidos polipeptidos.	Intensificación de la nefroto xicidad.
<b>CEPALORIDINA</b>	Antibióticos a- minoglucósidos. Diuréticos.	Intensificación de la nefroto xicidad. Intensificación de la nefroto xicidad.

4.6.11. **ANTIMICROBIANOS (continuación).**

MEDICAMENTO	CON	
<b>ERITROMICINA</b>	Clindamicina.	Antagonismo en algunas infecciones.
	Penicilina.	Disminución de los efectos de penicilina en algunas infecciones.
<b>CLORHIDRATO DE CLINDAMICINA</b>	Agentes de -- bloqueo neuromuscular.	Intensificación del bloqueo neuromuscular.
<b>CLORAMFENICOL</b>	Anticoagulantes.	Intensificación del efecto anticoagulante.
	Fenitofna.	Aumento de la vida media y los niveles séricos del anticonvulsivo.
	Penicilina.	Antagonismo de efectos bactericidas de la penicilina.
	Vitamina B <sub>12</sub>	Disminución de la respuesta a la administración de la vitamina.
<b>FURAZOLIDINA</b>	Alcohol etílico.	Intolerancia al alcohol. Reacción antabúsica.
<b>ISONIACIDA</b>	Fenitofna.	Elevados niveles séricos del anticonvulsivo, originando, ataxia, letargia.
<b>LINCOMICINA</b>	Meperidina	Efectos anticolinérgicos aditivos.
	Eritromicina.	Antagonismo mutuo de la respuesta farmacológica.
	Caolín-pectina.	Disminución en la absorción de la lincomicina.
<b>PENICILINA</b>	Cloramfenicol.	Antagonismo de los efectos bactericidas de la penicilina.
	Eritromicina.	Disminución de los efectos de la penicilina en algunas infecciones.
	tetraciclina.	Interferencia en la actividad bacteriana de la penicilina.
	Probenecid.	Aumento de los niveles de penicilina en la sangre.

4.6.11. **ANTIMICROBIANOS (continuación).**

MEDICAMENTO	CON	EFECTO
<b>TETRACICLINA</b>	Anticoagulantes.	Disminución de la protrombina - plasmática.
	Bicarbonato de sodio y antiácidos:	Disminución de la absorción de la tetraciclina.
	aluminio, - magnesio y - calcio.	
	Penicilina	Interferencia en la actividad - bactericida de la penicilina.
	Sales de hierro.	Disminución en la absorción del hierro y de la tetraciclina.
<b>SULFATO DE POLI-MIXINA B</b>	Aminoglucósidos.	Riesgo de nefotoxicidad.
<b>GRISEOFULVINA</b>	Barbitúricos.	Disminución del efecto del anti biótico.
	Anticoagulantes.	Disminución de la actividad ah- ticoagulante.
	Derivados cu- marínicos.	
<b>AC. AMINOSALI- CILICO PAS</b>	Anticoagulan- tes ingeribles.	Intensificación del efecto hipo- protrombinémico.
	Prebencid.	Toxicidad.

4.6.12. **BARBITURICOS.**

<b>BARBITURICOS</b>	Alcohol	Depresión del S.N.C.
	Anticoagulantes.	Disminución de la respuesta an- ticoagulante.
	Corticosteroi- des.	Disminuye el efecto corticoste- roide.
	Antihistamini- cos.	Depresión del S.N.C.
	Narcóticos.	Depresión del S.N.C.
	Tranquilizantes menores.	Depresión del S.N.C.

## 4.6.13. DIURETICOS.

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
DIURETICOS	Antidiabéticos.	Efecto hiperglucémico.
	Antihipertensivos.	Intensificación del efecto antihipertensivo.
	Sales de calcio,	Incremento de los niveles de -- calcio en suero, a medida que -- los diuréticos sulfonamídicos -- disminuyen la excreción de calcio.
	Corticosteroides.	Intensificación en la pérdida -- de potasio.
	Diazóxido.	Intensificación de los efectos hiperglucémico, hiperuricémico y antihipertensor.
	Probenecid. Sulfinpirazona.	Hiperuricemia. Hiperuricemia.

## 4.6.14. HORMONAS

CORTICOSTEROIDES	Aspirina.	Mayor efecto ulcerógeno y disminuye el efecto de la aspirina.
	Antidiabéticos.	Disminuye el efecto antidiabético.
	Barbitúricos.	Disminuye el efecto corticosteroide.
ESTROGENOS ANTICONCEPTIVOS	Anticoagulantes.	Disminuye el efecto anticoagulante.
	Rifampicina.	Mayor sangrado intermitente y -- embarazo no deseado.
	Fenilbutazona. antiepilépticos.	
	Ampicilina.	

## 4.6.15. VITAMINAS

MEDICAMENTO	CON	EFEECTO
VITAMINA A	Colestiramina y colestipol.	Disminuye la absorción de la <u>vi</u> tamina A.
	Laxantes (aceite mineral y similares.)	El uso crónico de estos fármacos disminuye la absorción de la <u>vitamina A</u> .
VITAMINA B <sub>6</sub>	Anticonceptivos orales.	Disminución de los niveles séricos de la <u>vitamina</u> .
	Hidrazilacina.	Bloqueo del efecto de la <u>vitamina</u> con neuritis periférica.
	Isoniazida.	Deficiencia de la <u>vitamina</u> , con nefropatía resultante.
VITAMINA C	L- dopa.	Disminución del efecto farmacológico de la L-dopa.
	Penicilamina.	Deficiencia de <u>vitamina B<sub>6</sub></u> .
	Anticonceptivos orales.	Deficiencia de <u>vitamina C</u> .
	Anticoagulantes.	Disminución del efecto anticoagulante.
	Hierro.	Aumento en la absorción del <u>hierro</u> .
	Salicilatos.	Potencializa el efecto anticoagulante y produce hemorragia <u>intensa</u> . Aumenta los niveles séricos de estos compuestos.
	Cloramfenicol.	Potencializa el efecto anticoagulante.
	Ac. etacrínico.	Potencializa el efecto anticoagulante.
	Diazóxido.	Potencializa el efecto anticoagulante y produce hemorragia <u>intensa</u> .
	Estreptocinasa.	Potencializa el efecto anticoagulante y produce hemorragia <u>intensa</u> .
AC. valproíco.	Potencializa el efecto anticoagulante y produce hemorragia <u>intensa</u> .	

---

 4.6.15. VITAMINAS (CONTINUACION)
 

---

AG. FOLICO	Alcohol (crónicamente).	Deficiencia de folatos.
	Cloramfenicol.	Antagonismo farmacológico, con deficiencia de folatos.
	Anticonceptivos orales.	Disminución en los niveles séricos de folatos y anemia megaloblástica (en especial si la dieta es baja en folatos).
	Fenitofna.	Deficiencia de folatos y disminución del efecto anticonvulsivante.
	Salicilatos.	Deficiencia de folatos y anemia megaloblástica.
	Metotrexate.	Fibrosis hepática y megaloblastosis (con o sin anemia) por antagonismo con los folatos.
	Primetamina.	Deficiencia de folatos por antagonismo.
VITAMINA B <sub>12</sub>	Ac. ascórbico.	Deficiencia de B <sub>12</sub> cuando se administra la vitamina C en dosis elevadas.
	Cloramfenicol. Colchicina. (terapia crónica).	Antagonismo del efecto de la B <sub>12</sub> Deficiencia de B <sub>12</sub> .
VITAMINA D	Anticonvulsivos.	Disminución de la vida media de la vitamina D.
	Laxantes.	Deficiencia de vitamina D.
	Colestiramina.	Deficiencia de vitamina D.
VITAMINA K	Antibióticos de amplio espectro.	Deficiencia de vitamina K e hipoprotrombinemia.
	Anticoagulantes orales.	Antagonismo farmacológico.
	Laxantes.	Deficiencia de vitamina K.
	Sulfonamidas.	Deficiencia de vitamina K.
	Colestiramina.	Deficiencia de vitamina K e hipoprotrombinemia.

---

## CONCLUSIONES

Debido a la gran importancia que tienen las interacciones medicamentosas es necesario que el médico al prescribir un fármaco tome en cuenta que puede tener interacciones con otros fármacos que el paciente, ya está tomando (ya sean prescritos por otro médico ó por el mismo); de tal manera que puede llevar al paciente a tener desde una simple reacción, hasta o incluso la muerte.

Aunque es imposible recordar todas y cada una de las interacciones, deben consultarse en la bibliografía.

Estas interacciones son poco comunes y se pueden evitar, tomando en cuenta:

1. Utilizar el menor número posible de fármacos.
2. Aprender el metabolismo, vías de excreción y principales efectos adversos de los fármacos, que se prescriben.
3. Individualizar la dosis siempre que sea posible, prestando una particular atención a la edad, peso y estado metabólico y renal del paciente.

4. Hacer una historia cuidadosa de las reacciones a fármacos previas, y registrarlas en la hoja clínica del paciente.
5. Informar de las reacciones a fármacos a las autoridades competentes.

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

1. BEVAN A. JHON, ETAL; Fundamentos de Farmacología, ED. Harla Harper Row Latinoamericana; 2<sup>a</sup> ed; U.S.A 1982; pág. 34-42.
2. BOKDEKER EDGARC; Manual de Terapéutica Médica; ED. Salvat; México, 1979. pág. 3.
3. CAWSON E. A; ESPECTOR R.G.; Clinical Pharmacology in Dentistry; ED. El manual Moderno; 3<sup>a</sup> ed; México 1984. pág.341-342.
4. CIANCIO G.SEBASTIAN;PRISCILLA C.BOURGAULT; Clinical Pharmacology for Dental Professionals; E.D.Mc-GRAW-HILL-INC; 4<sup>a</sup>ed U.S.A. 1986. pág.319-346.
5. CIANCIO G. SEBASTIAN; Farmacología Clínica para Odontólogos ED.El Manual Moderno; 2<sup>a</sup>ed; México D.F, 1982. pág.209-227.
6. DUNN MARTIN J.;DONALD P. BOOTH ETAL; Farmacología, Analgesia Técnicas de Esterilización y Cirugía Bucal en La Práctica Dental; ED.El Manual Moderno; 2<sup>a</sup> ed. México, 1980. pág.1-5.
7. FALCONER, ETAL; Farmacología y Terapéutica; ED. Interamericana; México,1981. pág.32-44.
8. FIGUEROA HERNANDEZ JOSE LUIS; Glosario Farmacológico; ED.- Limusa Noriega; México, 1990. pág.113.
9. GOODMAN Y GILMAN; Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica; ED.Panamericana; 8<sup>a</sup> ed; México, 1991. pág.83-85, 398-399 1639-1641.
10. GOTH, CLARK, BRATER, JOHNSON; Farmacología Clínica; ED Panamericana; 12<sup>a</sup> ed; México, 1990; pág.593-597.
11. HELEN KLUSEK HAMILTON; Guía Profesional de Medicamentos; ED El Manual Moderno; México,1987. pág. 3-10.

12. SALLOL ESCOBAR JESUS; Radiofarmacia, Trazadores Radioactivos de uso Clínico; ED. Interamericana; España, 1989; pág. 47-48.
13. NEIDLE E.A. Farmacología y Terapéutica Odontológicas; ED Interamericana; México 1984; pág. 90-97, 3-12, 17-21, 58-66, 69-72.
14. PENNIGTON W.GEORGE. CALVEY T.N. ETAL; Farmacología Dental; ED.Limusa.; 4ªed; México D.F. 1989; pág. 33-49.
15. REQUA-CLARK; HOLROYDSAM APPLIED; Pharmacology for Dental - Hygienics; ED HARLA HARPER ROW LATINOAMERICANA; U.S.A 1989; pág. 261-263.
16. ROSENSTEIN EMILIO; Diccionario de Especialidades Farmacéuticas; ED. P.L.M; 37ª ed; México 1991. pág. 1246-1256.
17. ROSENSTEIN EMILIO; Diccionario de Especialidades Odontológicas; ED. P.L.M; 5ª ed; México 1991-92; pág.344-347.
18. THOMAS.J.PALIASCH; Pharmacology for Dental Students and Practitioners; ED.LRAIFEBIGER; U.S.A 1980; pág. 6-11.
19. W.G.BOWMAN; MJ.RAND; Text Book of Pharmacology; ED.Blackwell Scientific Publications; 2ª ed. Gran Bretaña 1980. pág 39. 19, 39.49.
20. W.G. BOWMAN; MJ.RAND; Farmacología, Bases Bioquímicas y Patológicas; ED. Interamericana; 2ª ed. México 1985. pág. 39. 16, 39.42.