



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

---

---

FÁRMACOS QUE ALTERAN  
LOS TEJIDOS ORALES

T E S I S

Que para obtener el título de  
Cirujano Dentista  
presenta:

RODRÍGUEZ LÓPEZ DAVID GABRIEL

Asesor:

C.D.FERNANDO SÁNCHEZ HERNÁNDEZ



10 B 0  
*[Firma manuscrita]*

Ciudad Universitaria, 1996.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

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

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

## **AGRADECIMIENTOS.**

### **A MIS PADRES.**

Porqué supieron encaminar mi vida hacia un buen destino.

### **A MIS HERMANOS.**

Por todo el apoyo incondicional que tuve a lo largo de toda mi vida de estudiante, y por su confianza.

### **A MIS HERMANOS ROSARIO Y ROBERTO.**

Por haberme dado una parte de su vida para mi formación profesional.

### **AL DR. FERNANDO SANCHEZ HERNANDEZ.**

Por su aceptación para asesorarme en mi trabajo de titulación.

### **AL DR. JOSE LUIS ECHALAZ PADILLA.**

Por su ayuda y colaboración para realizar esta tesina.

### **A ELVIA.**

Por su apoyo amor y comprensión.

## **INDICE.**

<b>INTRODUCCION.</b>	1
<b>CAPITULO I.</b>	
<b>EFFECTOS DE LOS FARMACOS EN LOS DIENTES.</b>	
<b>ABRASIVOS.</b>	
<b>DENTRIFICOS.</b>	2-6
(Concepto, clasificación y Composición).	
Acciones y Efectos Farmacológicos.	
Dentríficos Simples.	
<b>DENTRIFICOS MEDICADOS O TERAPEUTICOS.</b>	
Los dentríficos: Anticálculo, Desensibilizantes y Anticaries.	
Clorofila, Antibióticos, Agentes Neutralizantes.	
Usos Odontológicos.	
<b>ACIDOS.</b>	
<b>ACIDOS DESCALCIFICANTES.</b>	7-8
Acido Clorhídrico.	
Acido Sulfúrico.	
Acido Nitrico.	
<b>FLUORUROS.</b>	9-14

Mecanismos de Acción.

Absorción, Distribución, y Excreción.

Aplicación Tópica de Fluoruros.

Fluoruro de Sodio y Fluoruro de Estaño.

Efectos del fluoruro.

Artículo: Efectos Clínicos de un Enjuague con

Fluoruro de Estaño.

Resultados.

### **TETRACICLINAS.**

15-20

Mecanismos de Acción.

Espectro Antimicrobiano.

Absorción.

Distribución y Excreción.

Vías de Administración.

Efectos Adversos.

(hueso, dientes, hígado y riñón).

Probables Indicaciones para casos Dentales.

Artículo: Presentación Oral de la Enfermedad

de Hueso Negro Inducido por minociclina.

## **CAPITULO II**

### **FARMACOS QUE AFECTAN AL HUESO.**

#### **CORTISONA (Corticosteroide) .**

21-29

Mecanismo de Acción.

Absorción.

Distribución y Eliminación.

Usos en Odontología y Contraindicaciones.

(A) Administración Local.

(B) Administración Sistémica.

Dosis.

Artículo: Presentación de Histiocitosis X Multifocal  
con Problema Parodontal.

#### **HEPARINA (Anticoagulante) .**

30-34

Mecanismos de Acción.

Vías de Administración y dosis.

Efectos Secundarios, Toxicidad y Contraindicaciones.

Contraindicaciones.

Artículo: Tratamiento Combinado con Antibiotico, Heparina  
y Estreptoquinasa una Nueva Terapia para la Osteomielitis  
Bacteriana.

**VITAMINA D.** 35-37

Acción de la Vitamina D.

Absorción y biotransformación.

Usos Terapéuticos Generales.

Reacciones Tóxicas e Interacciones Farmacológicas.

Dosis.

### **CAPITULO III.**

#### **FARMACOS QUE AFECTAN LA ENCIA Y**

##### **LA MUCOSA BUCAL.**

**ATROPINA (Anticolinérgico).** 38-41

Mecanismo de Acción.

Absorción y Vías de Administración. Distribución,

Eliminación y dosis.

a) Sulfato de Atropina.

b) Alcaloide Totales de la belladona.

c) Bromuro de Metantelina.

Usos Odontológicos y Contraindicaciones.

Contraindicaciones.

**DIAZEPAM (Benzodiazepina).** 42-45

Acciones Farmacológicas.

Absorción y Eliminación.

Acciones y Efectos Adversos.

Usos Terapéuticos en Odontología.

Dosis.

**ASPIRINA (Salicilato).**

46-50

Acciones y Efectos Farmacológicos.

1) Acción Analgésica.

-Fiebre.

-Antipiresis.

2) Acción Antiinflamatoria.

3) Acción Antirreumática.

4) Acción Estimulante del SNC.

5) Acción Antipirético.

Absorción, Distribución Biotransformación. y Excreción.

Usos Terapéuticos en Odontología.

Presentaciones y Dosis.

**FENITOINA (Hidantoína).**

51-56

Mecanismo de Acción.

Efectos Farmacológicos.

Absorción y Destino de Excreción.



Usos y Contraindicaciones.

Reacciones Adversas. SNC.

Dosis y Vías de Administración.

Artículo: Hiperplasia Gingival y Terapéutica  
con Fenitoína.

**Conclusiones.**

**57**

**Bibliografía.**

**58-59**

## INTRODUCCION

A lo largo de la carrera se mencionan medicamentos que están estrechamente relacionados o que son utilizados en la odontología. En algunas materias se mencionan brevemente, y aunque se lleva la materia de farmacología no es suficiente.

La odontología clínica se ha interesado más por la farmacología que es una rama vital, tanto para la medicina general como para la odontología.

En la odontología clínica es de suma importancia el conocer, más de cerca la farmacología por el trato tan directo con sus pacientes, ya sea porque el cirujano dentista va a tratar con pacientes con alergias, epilépticos, esquizofrénicos, con problemas de coagulación, cardiovasculares etc.

El odontólogo no puede tomarse las cosas tan a la ligera debe ser más responsable y tener un poco más amplio su horizonte farmacológico.

El objetivo de esta tesis es el de conocer algunos tipos de fármacos que son utilizados en odontología, conocer sus efectos como: absorción mecanismos de acción distribución, biotransformación y eliminación; también el de conocer aspectos adversos; reacciones secundarias contraindicaciones y algunas alteraciones que se pueden ver clínicamente en cavidad oral.

**PRIMER**

**CAPITULO**

## EFFECTOS DE LOS FARMACOS EN LOS DIENTES

### ABRASIVOS.

Abrasión. Es el desgaste obtenido por frotamiento con un cuerpo duro, llamado abrasivo, que puede ser compacto ó hallarse en polvo.

Cuando los abrasivos son usados en polvo, como en los dentríficos su poder depende no solamente de su dureza, sino también del tamaño, de la forma y de la fragilidad de las partículas que lo componen. También debe tenerse en cuenta la rapidez y la fuerza con que se aplican.

El dentrífico ideal deberá tener suficiente poder abrasivo como para eliminar las sustancias depositadas sobre el diente y provocar un pulimiento del esmalte pero no para desgastarlo excesivamente.

Los abrasivos más utilizados en los dentríficos son sales de calcio o compuestos de silicio. A ellos se puede agregar el hidróxido de aluminio.  $Al(OH)_3$ , un coloide usado con mas frecuencia como antiácido estomacal, y el bicarbonato de sodio  $NaHCO_3$ , clásico antiácido.

Las sales de calcio usadas como abrasivos en los dentríficos son el carbonato de calcio  $CaCO_3$ , que ha sido el más comunmente usado, y los fosfatos. Estos últimos estan representados principalmente por el fosfato dibásico de calcio:  $CaHPO_4$ , el fosfato tribásico de calcio:  $Ca_3(PO_4)_2$ , y el pirofosfato de calcio  $Ca_2P_2O_7$ . Estos fosfatos han desplazado actualmente al carbonato de calcio como el abrasivo más frecuente incluido en los dentríficos. (2)

Bicarbonato de sodio (carbonato ácido de sodio)  $NaHCO_3$ . Es un sólido

cristalino, blanco generalmente presentado como polvo en microcristales. Es inodoro de sabor salado.

Es soluble en agua (1 en 10) es insoluble en alcohol y otros solventes orgánicos. Es ligeramente abrasivo y puede usarse, en polvo, como dentrífico. Estas propiedades las hacen muy apropiadas para ser usadas como buches especialmente por no ser irritantes ni ofrecer peligros de toxicidad y porque su acción suave y detergente, a la vez que antiácida es benéfica en la estomatitis sin resultar agresiva. Es especialmente útil en el tratamiento de la candidiasis o monoliasis,

Un buche muy barato y conveniente resulta la solución acuosa al 2%.

Rp. Bicarbonato de sodio 2g.

Agua destilada.c.s.p 100ml.

## DENTIFRICOS

Cuatro mil años antes de cristo tal como lo muestra el papiro de Ebers, ya existían los dentífricos. Naturalmente los Chinos que inventaron casi todo, 27 siglos antes de nuestra era ya usaban sal, vinagre y polvo de huesos de ratón con ése propósito. Los griegos usaron polvo de marmol, mirra y vino.

Sin embargo hasta hace poco sólo se habla mejorado el aspecto y el sabor de los antiguos dentífricos, pero no su eficacia. Este estado de cosas varió fundamentalmente cuando en 1960 la Asociación Dental Norteamericana reconoció por primera vez que un dentífrico tenia valor específico en la prevención de la caries. Ello sucedió con una pasta dentífrica con fluoruro estañoso, a la que pronto siguieron otras especialmente algunas con monofluorofosfato de sodio de vida más prolongada.

### CONCEPTO, CLASIFICACION Y COMPOSICION.

La mejor definición de dentífrico es la generalmente aceptada: Es una sustancia usada con un cepillo dental con el propósito de limpiar las superficies accesibles de los dientes.

Se clasifican en simples y medicados. También es útil agruparlos de acuerdo con su consistencia en pastas, polvos y líquidos.

### ACCIONES Y EFECTOS FARMACOLOGICOS.

#### DENTIFRICOS SIMPLES.

Los dentífricos simples tienen como misión limpiar y pulir las superficies de los dientes.

La limpieza de los dientes consiste en la remoción de la superficie de los

mismos de los diferentes depósitos, pigmentaciones externas y especialmente de la placa dentobacteriana.

La facilidad con que se logran estos objetivos varía de paciente a paciente en algunos basta con el uso del cepillo dental sin otro agregado. Otros necesitan de la acción de un abrasivo para mantener sus dientes libres de pigmentaciones.

El aporte fundamental que hace el dentífrico a la limpieza de los dientes es justamente el del abrasivo.

En los dentífricos simples no medicados, los componentes activos fundamentales son, los abrasivos, y en segundo lugar los agentes tensioactivos.

#### **DENTÍFRICOS MEDICADOS O TERAPÉUTICOS.**

Subsisten dentífricos con tres finalidades terapéuticas principales:

- a) Anticálculo.
- b) Desensibilizante.
- c) Anticaries.

**Los dentífricos anticálculo.-** Tienen el propósito de evitar por medios medicamentosos el depósito de cálculo (tártaro) dental. Para ello se han incluido enzimas proteolíticas o amilolíticas en el dentífrico.

**Los dentífricos desensibilizantes.-** Tratan de suprimir la sensibilidad dentaria mediante la inclusión de diferentes obtundentes.

**Los dentífricos anticaries.-** Han incluido diferentes tipos de compuestos con la finalidad de prevenir la aparición de caries dental.

**Clorofila.-** La clorofila se incluyó en los dentífricos para reducir el crecimiento bacteriano y disminuir la formación de ácidos retardando de esa manera la formación de la placa y la caries dental; también para combatir el mal aliento de origen bucal. (2)

**Antibióticos.-** Por sus resultados poco concluyentes y por la posibilidad de provocar sensibilizaciones alérgicas han sido dejados prácticamente de lado.

**Agentes neutralizantes.-** Tienden a aumentar el pH. Su acción breve impide un efecto verdadero.

#### **USOS ODONTOLÓGICOS.**

Los dentífricos se usan en odontología para ayudar en la limpieza de los dientes y en el caso de los medicados para tratar la sensibilidad dentaria o la prevención específica de la caries. (Para la limpieza deberá usarse el de menor poder abrasivo posible para cada paciente determinado). (BAZERQUE.)



## ACIDOS.

Los ácidos actúan descendiendo el pH hasta niveles incompatibles con la vida normal de los microorganismos. Cuando este descenso llega a determinado grado, generalmente debajo de pH 5 se produce la precipitación de las proteínas. El efecto por lo tanto podrá ser: Antiséptico, astringente, irritante o cáusticos. Ello dependerá en gran medida de la capacidad del ácido de disociarse liberando el ion hidrógeno. Como esto depende de la fortaleza del compuesto, se tendrá que los ácidos débiles actuarán en general como antisépticos o astringentes y los fuertes como cáusticos.

**ACIDOS DESCALCIFICANTES.** Son ácidos inorgánicos, fuertes, (muy disociados), usados para facilitar el ensanchamiento de los conductos radiculares. Por lo tanto en éste caso, el tejido destruido es el duro de la dentina. Son todos fuertemente cáusticos y su mayor peligro recide en la extensión de su acción más allá del ápice. Además siempre existe el peligro de lesionar la mucosa bucal y de provocar, la corrosión del instrumental metálico. Por todas estas razones han sido remplazados con ventajas por los agentes quelantes que producen la descalcificación sin lesionar a los tejidos blandos y el empleo moderado de los alcalinos para remover la sustancia orgánica.

**Acido clorhídrico (HCL)** Es un gas a la presión y temperaturas normales. Habitualmente se llama ácido clorhídrico a la solución acuosa saturada (aproximadamente 36%) que se presenta como un líquido incoloro, fumante, de olor picante. Es soluble en agua en todas proporciones y también en alcohol. Para ensanchar los conductos se usa en concentraciones del 10 al 30% y es más eficaz que el ácido sulfúrico.

**Acido sulfúrico (H<sub>2</sub>CO<sub>4</sub>)** Se presenta como un líquido de aspecto oleoso incoloro inodoro. Muy soluble en agua, higroscópico, también muy soluble en alcohol. Su avidéz por el agua hace que la disolución en la misma se realice con desprendimiento de calor, por lo que debe tenerse cuidado al realizarlo. Para el ensanchamiento de los conductos se usa del 30 al 50%. Como forma con el calcio sales insolubles en agua (sulfato de calcio) estas precipitan limitando su acción.

**Acido nítrico (HNO<sub>3</sub>).** Es también un líquido fumante por lo que al igual que el clorhídrico si no está bien tapado, puede pasar al ambiente, provocando la corrosión de las partes metálicas del equipo. Se puede usar como cáustico sobre la piel en la que forma una escara característica, color amarillo (reacción xantoprotéica). Para ensanchar los conductos se usa combinado con el ácido clorhídrico como agua regi al 50%. (2)

## FLUORUROS.

El fluoruro es el primer miembro de la familia de los halógenos es un gas con moléculas de dos átomos, con una gran reactividad química, que hace imposible que se le encuentre en estado natural, sin combinar.

En contacto con el agua forma ácido fluorhídrico y con los metales forma fluoruros. Es el agente oxidante más poderoso que se conoce, el más liviano y reactivo de los halógenos. (3)

Ya que el fluoruro es tan común en la naturaleza el hombre lo ingiere en cantidades variables a partir de plantas, animales y bebidas. Además el contenido de fluoruro en la comida depende de su concentración en el agua con que se prepara.

Se ha comprobado que el fluoruro evita la caries. Su uso es importante en la disminución de la frecuencia y gravedad de caries nuevas. Como resultado, el odontólogo tiene oportunidad de proporcionar otras muchas fases del cuidado dental.

También hay datos de que el fluoruro fortalece y endurece a los huesos y alivia el dolor de los mismos por esta razón se administra a algunas personas que padecen resorción ósea con efectos benéficos.

### MECANISMOS DE ACCION.

Se sabe que el ión fluoruro (F) puede reemplazar al ión hidroxilo (OH) de la hidroxiapatita, la principal estructura del esmalte. Este cristal llamado fluorapatita, es más resistente a los ácidos, como los producidos por la placa dentobacteriana, que la hidroxiapatita original.

Durante el desarrollo de los dientes y la formación del esmalte, el fluoruro ingerido se incorpora a éste.

Ya que el fluoruro también es un anti-enzima puede inhibir la producción de enzimas ácidas por la placa dentobacteriana, la cual también tiende a

concentrar fluoruro. Esto podría aumentar la actividad antienzimática. Por tanto se espera cierta protección contra la caries. La aplicación tópica de fluor también puede reducir la placa de las superficies lisas con efectos benéficos en los tejidos periodontales.

### **ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION.**

Los fluoruros de absorben principalmente en el aparato digestivo, los pulmones y la piel. El fluoruro atravies la mucosa que recubre el aparato gastrointestinal y el que no se absorbe pasa através del aparato digestivo y es incorporado a las heces.

El fluoruro llega al plasma y se distribuye a todos los tejidos corporales. Sin embargo se concentra principalmente en huesos, dientes en desarrollo, tiroides, aorta y quizá en riñones. El grado de captación de fluoruros en los huesos y dientes depende del consumo y la edad.

La principal vía de excreción son los riñones, y en menor grado, las glándulas sudoríparas, mamarias y el aparato gastrointestinal (heces).  
(3).

### **APLICACION TOPICA DE FLUORUROS.**

La utilidad de la aplicación tópica de fluoruros está apoyada por numerosos estudios de esmalte de dientes extraídos de humanos y de animales de experimentación. Parece haber beneficios en casi todas las formulaciones tópicas de fluoruros y técnicas de aplicación.

Se puede esperar beneficios cuando se emplean los fluoruros en lavados bucales, geles solubles en agua, pastas o cuando se administran por metodos iontoforéticos. Se considera que se incrementa la potencia si se expone el diente al fluoruro poco después de la erupción, debido a que la superficie del esmalte está muy reactiva en esa época y absorbe rápidamente fluoruro adicional. (8)

**El fluoruro de Sodio (FNa)** es un sólido blanco, inodoro. 100ml de agua son capaces de disolver hasta cuatro gramos de fluoruro de sodio (solución al 4%, solubilidad de 1:25) dando soluciones neutras pero que se van haciendo alcalinas si se guardan en frascos de vidrio. Para evitarlo deben usarse recipientes de plástico. (2)

El fluoruro de sodio tiene la ventaja de ser barato, disponible con facilidad, estable y de un sabor no desagradable. Además, no mancha los dientes.

**El fluoruro de estaño (F<sub>2</sub>Sn)** es también un sólido blanco, inodoro, pero muy soluble en agua dando soluciones de reacción ácida. Estas soluciones se deterioran en pocas horas produciéndose un precipitado blanco. (8)

El fluoruro se aplica en soluciones al 8% en soluciones recién preparadas porque se deteriora en pocas horas, perdiendo paulatinamente su actividad. Un inconveniente adicional es la ocasional pigmentación del diente, especialmente en áreas hipocalcificadas del esmalte o en relación con lesiones cariosas o con higiene dental deficiente. (2)

## EFFECTOS DEL FLUORURO.

El efecto anticaries del fluoruro presente en el esmalte es uno de los factores del huésped más importante y ampliamente reconocido. Los estudios que descubrieron los beneficios de los fluoruro empezaron en la investigación en comunidades donde eran endémicos los defectos y fluorosis del esmalte (esmalte moteado). Se observó que aunque los dientes moteados podrían tener alteraciones en el color en ocasiones defectos estructurales, eran poco

susceptibles a las caries dentales. Sin embargo el moteado de los dientes y la apariencia empeoraba a menos que el agua contuviera más de dos partes por millón de fluor lo que no ocurre en personas que han consumido a niveles elevados de agua con fluor después de que sus dientes han sido formados completamente. La fluorosis del esmalte no es causada por un efecto tóxico post eruptivo del fluoruro sino por su efecto sobre los ameloblastos, que producen los esmaltes. (8)

Los efectos tóxicos crónicos se manifiestan como fluorosis ósea y dental. El ameloblasto es el órgano más sensible y en él se producen las primeras manifestaciones éstas comienzan cuando el ameloblasto forma prismas de recorrido irregular que le dan al esmalte un aspecto opaco, cuando el profesional lo observa meticulosamente éste fenómeno se puede encontrar en alrededor del 8 al 10% de los niños que proceden de zonas en que el contenido de fluor de las aguas es de 1.0 ppm en zonas frías y de 0.6 a 0.7 en zonas cálidas. No constituye defectos notables ni acarrea inconvenientes. Cuando el tenor de las aguas llega a 1.ppm en los climas templados o fríos comienzan a aparecer cambios leves en pequeña proporción de niños.

Estos consisten en manchas pequeñas, irregulares, blanquecinas, opacas

del esmalte. Con mayores niveles de injesta los defectos progresan hasta el diente beteadado fuertemente pigmentado y con hipoplasia del esmalte.

La fluorosis de los huesos se halla con ingestas bastante mayores. Cuando el agua contiene 8 ppm se puede detectar una densidad ósea algo mayor que lo normal, pero que no se traduce en ningún otro trastorno. En caso de intoxicación industrial en el que se recibieron altas dosis altas (entre 20 y 80 mg. durante años) han podido comprobarse aumento de densidad ósea u osteoesclerosis, calcificación de los discos intervertebrales, hiperostosis perióstica y calcificación de otros tejidos blandos relacionados con los huesos. (2)

#### **EFFECTOS CLINICOS DE UN ENJUAGUE CON FLORURO DE ESTAÑO.**

El control de la placa es un modo efectivo de tratar y prevenir la gingivitis. Un método común es el uso de agentes antimicrobianos incorporados en pastas dentales y enjuagues bucales. El fluoruro de estaño ha sido usado tópicamente en la cavidad oral por muchos años como agente anticaries.

El propósito de este estudio doble ciego de tres semanas fue determinar el efecto del fluoruro de estaño contenido en un enjuague en la existencia en la existencia y desarrollo de la placa dental.

Un total de 55 pacientes, con una edad promedio de 31.42 años, recibió profilaxis profesional en cuadrantes contralaterales asignados aleatoriamente y fueron clasificados en dos grupos basados en la medida de la placa; un grupo (27 pacientes) uso un enjuague con placebo; el segundo grupo uso el enjuague con fluoruro de estaño (0.1%) diluido al 0.63%. El índice de placa y el índice de tinción fueron medidos al principio, a la semana y a las tres semanas

## RESULTADOS.

El índice de placa para el enjuague con fluoruro de estaño fue significativamente menor que el placebo (menor a 0.0001) para ambos sitios apropiados e inapropiada profilaxis, con una reducción promedio del 29% a la primera semana y del 28% a las tres semanas. No hubo diferencia estadística significativa comparado con la medida inicial.

El índice de la tinción en ambos no mostró un incremento significativo a partir de la medida inicial tanto en sitios apropiados como inapropiados. La tinción fue removida fácilmente por profilaxis.

En conclusión los resultados de este estudio mostraron que el uso de un enjuague con fluoruro de estaño dos veces al día en conjunción con un buen cepillado reduce significativamente la placa comparado con el uso de un placebo durante un período de tres semanas, estos estudios muestran que la reducción de la placa ocurre independientemente de la cantidad de placa que hay en el diente.

Por consiguiente el producto fue efectivo en la prevención de nueva placa así como también en la reducción de la ya existente. Sin embargo son necesarios otros estudios para determinar la duración de esta efectividad.

CLINICAL PREVENTIVE DENTISTRY. (4)



## TETRACICLINAS

**MECANISMOS DE ACCION.** El sitio de acción de las tetraciclinas es el ribosoma bacteriano, pero dos procesos por lo menos parecen ser necesarios para que estos antibióticos ganen acceso a los ribosomas de las bacterias gramnegativas. El primero es la difusión pasiva a través de los poros hidrófilos de la membrana celular externa. Estas estructuras se han localizado específicamente dentro de la proteína IA, una de las tres proteínas de la envoltura. La minociclina y quizá la doxiciclina son más lipofílicas que los otros análogos y pasan directamente a través de la capa doble de lípidos. El segundo proceso incluye un sistema de transporte activo dependiente de la energía que "bombea" todas las tetraciclinas a través de la membrana citoplasmática interna, (5)

**Espectro Antimicrobiano.** Espectro Amplio. Actúan sobre bacterias, rickettsias, clamidias y protozoarios. Solamente son uniformemente resistentes a su acción los hongos y los virus. A continuación analizaremos los microorganismos sensibles dentro de cada grupo, poniendo énfasis como siempre en los de interés odontológicos.

Entre las bacterias se encuentran no solamente los incluidos en el espectro de la bencilpenicilina sino también muchos gramnegativos que escapan a él: Abarca a: cocos Grampositivo y Gramnegativos, aunque existen importantes resistencias a los estafilococos, bacterias anaerobias, especialmente el estreptococo anaerobio; bacterias intestinales, bacilos gramnegativos pequeños y grampositivos esporulados y no esporulados; actinomices (actinomicosis); espiroquetas (sífilis). En cambio no es efectiva para el tratamiento de la tuberculosis o de la leptopirosis. De todas las infecciones

producidas por estos microorganismos muchas pueden ser tratadas efectivamente por las tetraciclinas constituyendo en algunos casos el antibiótico de elección, en otras en cambio, el tratamiento con estos medicamentos es poco eficaz, ya sea porque existen muchas resistencias, porque no se logran niveles tisulares suficientes o porque no basta con una acción bacteriostática. En la parte correspondiente a "Usos odontológicos".

Las clamidias y rickettsias son generalmente sensibles y las tetraciclinas suelen ser los antibióticos de primera elección. No insistiremos sobre este punto porque carece de interés odontológico.

Sobre los protozoarios cabe destacar la acción de las tetraciclinas sobre la *Entamoeba histolytica*.

Las diferencias en actividad de las tres tetraciclinas clásicas no son importante. En general la clortetraciclina es la que demuestra mayor actividad contra los grampositivos *in vitro*, en cambio la oxitetraciclina y la tetraciclina son más eficaces para determinados grupos de gramnegativos. De cualquier manera estas diferencias son pequeñas y notienen mayores consecuencias clínicas.

Tampoco son importantes las diferencias en la actividad antibacteriana entre las tetraciclinas clásicas y las nuevas, con excepción de la minociclina. Esta última presenta una mayor actividad contra los microorganismos resistentes a la tetraciclina, especialmente al estafilococo y la mayoría de los cocos grampositivos, con excepción del enterococo. En cambio no es más efectiva contra las bacterias intestinales o contra el neumococo resistente. (2).

**ABSORCION.** Casi todas las tetraciclinas se absorben adecuada, pero

incompletamente, del tracto gastrointestinal. El porcentaje de una dosis oral se absorbe (cuando el estómago está vacío) es mínimo para la clortetraciclina (30%), intermedio para la oxitetraciclina, la demeclociclina y la tetraciclina (60 a 80%), y alto para la doxiciclina (95%) y la minociclina (100%). El porcentaje no absorbido aumenta junto con la dosis. casi toda la absorción tiene lugar en el estómago e intestino delgado superior, y es mayor en ayunas; es mucho menos completa en las partes inferiores del tracto intestinal. La absorción de estos agentes se deteriora en grado variable con la leche y los productos lácteos, particularmente con la administración simultánea de geles de hidróxido de aluminio, bicarbonato de sodio, sales de calcio y magnesio y preparados de hierro. Los mecanismos responsables de la menor absorción parecen ser la quelación y un aumento del Ph gástrico.

(5).

**DISTRIBUCION.** Las tetraciclinas se distribuyen ampliamente en el organismo siendo transportadas en la sangre, parcialmente unidas a las proteínas. Pasan a la leche materna y atraviesan la placenta. Aparecen en la saliva donde pueden alcanzar valores iguales al 50% de los del plasma. Tienen una afinidad especial por los tejidos en rápido crecimiento y se fijan en el hueso y los tejidos duros del diente en formación. (2)

**EXCRECION.** Esta se lleva a cabo por el riñón como por la bilis. Por el riñón lo hacen por simple filtración glomerular, apareciendo en la orina alrededor del 50% de la dosis administrada por vía parenteral.

La excreción biliar es más notable cuando se usan vías que dan picos altos de tetraciclinas en la sangre. La concentración en la bilis puede ser de una a

tres veces la del plasma. Una vez en el intestino, el antibiótico habitualmente vuelve absorberse. Aparece normalmente en las heces, en gran parte inactivado. En realidad éste tiene varios orígenes: a) el que no se absorbe (cuando se usa la vía bucal; b) el excretado por la bilis y c) el que lo es por el intestino, de alguna manera no bien determinada, pero distinta de la vía hepática. (2)

**VIAS DE ADMINISTRACION.** Las tetraciclinas se prescriben generalmente para uso oral, pero pueden administrarse en inyección por vía intravenosa. La administración tópica debe evitarse debido al alto riesgo de sensibilización, excepto el uso ocular: Las tetraciclinas nunca deben inyectarse por vía intratecal.

La dosis oral de las tetraciclinas varía según la naturaleza y severidad de la enfermedad. Para la tetraciclina, la oxitetraciclina y la clortetraciclina es de 1 a 2g por día en adultos. La dosis recomendada de demeclociclina es algo menor: de 150 mg cada 6 horas en las infecciones modernamente severas, y de 300 mg cada 6 horas cuando la enfermedad es más seria. La dosis para niños y lactantes se calculan en base al peso. La dosis oral de metaciclina para adultos es de 150 mg cada 6 horas ó 300 mg cada 12 horas; para niños, 10 mg/kg por día, divididos en cantidades iguales administradas cada 8 horas. La dosis de doxiciclina para adultos es de 100mg cada 12 horas durante las primeras 24 horas, y luego de 100 mg una vez por día, o dos veces diarias si la infección es severa. Los niños deben recibir de 4 a 5 mg/kg por día, divididos en dos dosis iguales a intervalos de 12 horas durante el primer día y luego por una sola dosis de la mitad de esa cantidad; en la enfermedad seria la misma cantidad se toma cada 12 horas. La dosis de minociclina para

adultos es de 200 mg iniciales seguidos de 100 mg cada 12 horas; para niños de 4 mg/kg inicialmente seguidos de 2 mg/kg cada 12 horas.

(5)

#### **EFFECTOS ADVERSOS.**

**Dientes.-** decoloración permanente y disgenesia debida a la administración de tetraciclina durante el último trimestre de preñez o los primeros siete años de vida.

**Huesos.-** Posible retardo del crecimiento y desarrollo -puede ser temporal.

**Hígado.-** se ha reportado toxicidad hepática letal con su uso durante la preñez en presencia de disfunción renal, choque y sepsis. Se han comunicado pruebas anormales de la función hepática (debido a dosis altas en presencia de disfunción renal)..

**Riñón.-** se han reportado azoemia así como trastornos renales con su administración durante la preñez. El síndrome tipo Fanconi ha sido asociado con el uso de tetraciclinas vencidas o degradadas, por lo que deben guardarse sólo hasta su fecha de expiración en recipientes sellados y almacenarse a resguardo de la luz y de la humedad. La diabetes insípida nefrógica ha sido observada con la administración de demetilclorotetraciclina.

(3)

#### **PROBABLES INDICACIONES PARA CASOS DENTALES.**

- Gingivitis Ulcerativa necrosante aguda (GUNA).
- Abscesos periodontales.
- Cirugía periodontal asociada.

- Pastas periodontales.
- Prevención de la endocarditis bacteriana subaguda. (3)

### **PRESENTACION ORAL DE LA ENFERMEDAD DE HUESO NEGRO INDUCIDO POR MINOCICLINA**

La minociclina es un derivado semisintético de la tetraciclina usado ampliamente en el tratamiento del acné; entre sus efectos secundarios presenta la facultad de pigmentar diferentes tejidos entre ellos: la tiroides, piel hueso y cavidad oral. En el presente artículo se muestra el caso de un paciente de 25 años el cual fue visto por presentar pigmentaciones de mucosa oral, tenía como antecedente el uso de minociclina (100 mg diarios por 11 años). Observando en la exploración oral bandas de decoloración grisasea en la unión mucogingival del lado de la mucosa alveolar, y en el paladar duro, siendo más marcada esta coloración en el maxilar que en la mandíbula. La biopsia mostró hueso alveolar de color oscuro importante.

La pigmentación es causada por la polimerización de los productos de oxidación, posiblemente los derivados N-dimetil y el 9 hidroxil, para formar un producto similar a la melanina a través del hierro ferrico. Y la coloración en el diente generalmente es irreversible. En este caso no hubo pigmentación en piel ni en hueso.

**ORAL SURGERY ORAL MEDICINE ORAL PATHOLOGY. (9)**

**SEGUNDO**

**CAPITULO**

## FARMACOS QUE AFECTAN AL HUESO

### CORTISONA (Corticosteroides)

Las suprarrenales están formadas por dos estructuras, la médula y la corteza, que por su origen, morfología y funciones se consideran glándulas endócrinas diferentes. La médula segrega adrenalina y noradrenalina. La corteza segrega hormonas que son denominadas genéricamente corticoides o adrenocorticoides. También por tratarse de sustancias de naturaleza esteroidea a veces se les llama corticoesteroides o adrenocortiesteroides con lo que resulta que esos cuatro nombres son sinónimos y pueden usarse indistintamente. (2)

**MECANISMOS DE ACCION.** Los corticosteroides, como otras hormonas esteroides, actúan según se cree controlando la síntesis de proteínas. Lo mismo que los estrógenos, los corticosteroides reaccionan con proteínas receptoras en el citoplasma de las células sensibles formando un complejo esteroide-receptor. Estos receptores se han identificado en muchos tejidos. El complejo esteroide-receptor sufre un cambio de conformación como lo demuestra el aumento de la constante de sedimentación; después de esto el complejo se traslada al núcleo, donde se une a la cromatina. La información transportada por el esteroide, o más probablemente por la proteína receptora, dirige al aparato genético hacia la transcripción de RNA. En los últimos años hubo demostraciones directas de que los glucocorticoides, en los tejidos apropiados, aumenta la cantidad de RNAm que codifica las enzimas cuya síntesis es estimuladas por estas hormonas. (5)

Su acción es la de estimular la corteza adrenal produciendo la síntesis y liberación de glucocorticoides, actuando en forma mucho menos marcada en



la formación de los mineralcorticoides. (2)

La ACTH estimula la síntesis de hormonas adrenocorticales; si facilita la liberación de esteroides preformados de la corteza suprarrenal, este efecto es enmascarado por la mayor acción sobre la síntesis. La ACTH, como muchas otras hormonas, controla su tejido efector mediante el AMP cíclico. En esta forma, el tratamiento con ACTH causa aumento de concentración del nucleótido cíclico dentro de las células adrenocorticales, el AMP imita a la ACTH en la estimulación de la esteroidogénesis y en el mantenimiento del peso de la glándula suprarrenal después de la hipofisectomía. La ACTH reacciona con un receptor hormonal específico en la membrana plásmica de la célula suprarrenal, y el resultado es la estimulación de la actividad de la adenilciclase y la formación de AMP cíclico. (5)

**ABSORCION.** El cortisol y numerosos análogos, incluyendo los sintéticos, son efectivos cuando se administran por vía oral. El acetato de desoxicorticosterona es una excepción.

Los ésteres hidrosolubles del cortisol y sus análogos sintéticos se administran por vía intravenosa, a fin de lograr rápidamente elevadas concentraciones en los líquidos corporales. Efectos más prolongados se obtienen con la inyección intramuscular de suspensiones de cortisol, análogos y ésteres. Pequeños cambios de la estructura química pueden producir grandes cambios en la velocidad de absorción, la iniciación del efecto y la duración de la acción.

Los glucocorticoides se absorben de los sitios de aplicación local como espacios sinoviales, saco conjuntival y piel. La absorción puede ser suficiente,

cuando la administración es crónica o afecta grandes áreas de piel, para

causar efectos sistémicos que incluyen la supresión adrenocortical.

**DISTRIBUCION Y ELIMINACION.** Se metabolizan en el hígado solamente los corticoides libres o los unidos a la fracción albúmina del plasma. Ese 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 cetoesteroides, los que son conjugados especialmente como sulfato, siendo finalmente eliminados por la 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.

La metabolización de todos los corticoides puede ser influida por varias circunstancias. Disminuyen en el stress y el hipotiroidismo y aumentan cuando se administran barbitúricos, antihistamínicos o difenilhidantoína.

Los 17 hidroxisteroides son excretados también en la saliva parotídea. La concentración de corticoesteroides libres en ella es de alrededor de 13Mg por ciento, pudiendo alcanzar en los estados de gran stress hasta 20Mg por ciento. Su variación no es tan sensible como la urinaria. Dada la facilidad de obtención de la saliva parotídea se ha postulado la determinación en ella de 17 hidroxisteroides como elemento de diagnóstico de los estados de ansiedad frente a situaciones de tensión, como la quirúrgica u odontológica misma.

**USOS EN ODONTOLOGIA Y CONTRAINDICACIONES.** En odontología el uso de los corticoides se limita a su acción antiinflamatoria y debido a sus numerosas contraindicaciones y efectos colaterales debe ser muy restringido

Su uso por lo tanto debe ser excepcional y siempre breve.

La aplicación indicada es la local pero existen algunos usos odontológicos por vía sistémica.:

**A) Administración Local.** Su eficacia no es tanta cuando se administra por vía general pero ofrece la ventaja de no tener mayores riesgos.

Están indicados principalmente:

- 1) en inyecciones intra-articulares en la artritis temporomandibular.
- 2) aplicación tópica sobre la mucosa.

Algunos profesionales usan la inyección submucosa en el lugar de la lesión o próximo a ella, de algunas de las muchas preparaciones inyectables obtenibles en plaza:

Se han utilizado en:

- a) distintos procesos inflamatorios (gingivitis, estomatitis protésica, etc.) debe tenerse en cuenta que su acción es sólo paliativa, no actuando sobre las causas de la inflamación.
  - b) en la estomatitis recurrente sus resultados son positivos, aunque también se han logrado mediante el uso del vehículo únicamente.
  - c) en el líquen plano bucal se usan sólo para atenuar los síntomas. Es útil sobre todo cuando existen erosiones o ulceraciones.
  - d) Esta contraindicada en las lesiones herpéticas que pueden extenderse y agravarse con esa medicación.
- 3) En el diente. En las pulpitis. En la pulpa dental la presión del exudado

inflamatorio puede llevar a necrosis pulpar. Su uso en estos casos ha sido beneficioso aunque subsisten algunas dudas sobre los resultados finales. Uno de los inconvenientes será el retardo en la formación de un puente de dentina secundaria a nivel de la exposición pulpar. Esto puede ser obviado por el uso de hidróxido de calcio,

**B) Administración sistémica.** Es la que debe usarse con mayor discernimiento de su real necesidad.

Se ha empleado para el tratamiento de afecciones en que se ha involucrado la boca, realizado ya sea por el odontólogo únicamente o en colaboración con el médico.

Sus principales indicaciones son:

1) el tratamiento de las manifestaciones orales de algunas dermatosis como el eritema multiforme o el pénfigo.

2) el tratamiento de distintos problemas. Los más comunes son anestésicos locales, quimioterápicos, analgésicos, acrílicos, especialmente el monómero, medicación tópica como las que contienen yodo.

Las manifestaciones pueden ser:

a) Locales (edema, estomatitis, alérgicas), por contacto directo del alérgeno o como manifestación local de una reacción alérgica general.

b) Generales (púrpura, edema, urticaria, enfermedad del suero o reacciones anafilácticas agudas). Escapan al tratamiento del odontólogo, salvo el tratamiento de urgencia, aunque hayan sido originados por éste.

También se ha utilizado en el tratamiento de estomatitis,

celulitis, pericoronitis etc.

4) Cirugía bucal. Se han usado en el pre y post operatorio para disminuir el edema, dolor y trismus sobre todo cuando se espera una reacción inflamatoria intensa.

5) En los casos de artritis reumatoidea que incluya a la articulación temporomandibular.

Son importantes algunas contraindicaciones. No deben usarse corticoides en odontología en la virosis, micosis, tuberculosis y en general en las infecciones sin protección, ya que todas ellas pueden agravarse por el efecto antiflogístico y la disminución de producción de anticuerpos. En la diabetes, osteoporosis y glomerulonefritis crónicas en descompensación, por sus acciones metabólicas. En las úlceras gastrointestinales, por sus acciones de estimulación de la hipersecreción y la acidez gástrica y disminución de la resistencia de la mucosa.

En enfermedad cardíaca, edematosa, hipertensivas, por sus efectos sobre el metabolismo mineral. Esta última contraindicación desaparece si se usan los preparados más modernos que carecen de acción mineralcorticoidea.

**DOSIS.** Las hormonas naturales más importantes son la cortisona y la hidrocortisona o cortisol que componen el primer grupo.

La cortisona se usa en forma de acetato de cortisona, sus dosis es de 100 mg diarios repartidos en cuatro tomas. La hidrocortisona tiene más potencia y por lo tanto la dosis es menor de 80 mg diarios repartidos generalmente en cuatro tomas se expanden en el comercio de tabletas de 10 mg, puede obtenerse en pomadas y ungüentos para uso dérmico al 1, 2,5 y 5%; para su

empleo intrarticular en frascos ampollas (1 ml = 25 mg) Estos compuestos tienen el inconveniente de poseer acciones mineralcorticoides que limitan su uso general o sistémico.

La Prednisona (Gpo II). disminuye sus dosis diaria a 20 mg, expendiéndose en forma de gotas y comprimidos (1 gota = 0,25 mg; comprimidos de 25 mg) La prednisolona lleva la misma dosis y se presenta en forma de comprimidos jarabe y pomada. Existe también una forma de acción mas retardada y una más soluble para inyección intraarticular: butilacetato de prednisolona en frasco ampolla (1 ml = 20 mg).

Metilprednisona (Gpo III). sin acción sobre la retención de sodio. Esta tiene una dosis diaria media de 16 mg repartidos en cuatro tomas iguales, se presenta en forma de comprimidos de 4, 8 ó 40 mg y en gotas de 4 mg por ml. La metilprednisona que se administra con la misma dosis que la anterior, se presenta en el comercio en forma de cápsulas de 4 mg y en forma de frasco ampolla con acetato de metilprednisolona, 1 ml = 40 mg.

Triamcinolona (Gpo IV). con dosis medias de 16 mg por día y que en la forma de acetona de triamcinilona entra en la composición de numerosos preparados para uso local al 0,1%. Cuando se usa en el interior del conducto esa concentración se eleva 10 veces, es decir al 1%. La dexametasona dosis diaria 3 mg, que se expende también como su sal de fosfato disódico, soluble con la enorme ventaja de ser administrado por vía parenteral (se encuentra en el comercio en frasco de ampolla de 2 y 5 ml (1 ml = 4 mg).

La betametasona dosis diaria de 2 mg en tabletas de 0,1 y 0,5 mg. También en ampollas (1 cm<sup>3</sup> = 4mg) para uso intraarticular para aplicación

local al 0,1% y en forma soluble la sal fosfato disódica en tabletas de 0,1 y 0,5 mg y ampollas (1 cm<sup>3</sup> = 4 mg) para uso parenteral.

La parametasona en forma de acetato de parametasona, dosis de 8 mg diarios y tabletas de 2 mg.. (2)

## **PRESENTACION DE CASO DE HISTIOCITOSIS X MULTIFOCAL CON UN PROBLEMA PERIODONTAL**

El término histiocitosis X describe un grupo de desordenes del sistema reticuloendotelial que muestra diferentes características clínicas pero con hallazgos histológicos comunes. Estas enfermedades se caracterizan histológicamente por una proliferación anormal de histiocitos y una masiva agregación de linfocitos y eosinófilos. Las células histiocíticas tienen importantes similitudes con las células de Langerhans normalmente encontradas en la piel y las mucosas.

La etiología y patogénesis de la histiocitosis X es desconocida, se ha sugerido como causa algunas anomalías inmunológicas resultado de una deficiencia de células supresoras.

En este artículo se describe el caso de un adulto de 29 años que presentó problemas parodontales recurrentes, la exploración mostró inflamación difusa, edema gingival en la mandíbula posterior izquierda, siendo este crónico y acompañado de dolor referido como periodontitis. Habiendo fallado el tratamiento inicial y extrayendo primero y segundo molar. La revisión clínica mostró que el paciente había sido tratado cerca de un año por hipotiroidismo. Los rayos X mostraron pérdida de hueso extensa asociada a las lesiones en mandíbula. La biopsia confirmó el diagnóstico de enfermedad de Hand-

Schuller-Christian. Iniciando tratamiento con vasopresina y **Cortisona**, el manejo de los problemas orales incluyó la extracción de dientes involucrados, insición y curetaje profundo de las lesiones. El paciente presentó una evolución rápida a pesar del manejo final con radioterapia e inmunosupresores; falleción 4 años después. Esta es una enfermedad rara siendo descritos unicamente 29 casos en la literatura de los cuales el 79% presentó o involucró la cavidad oral.

J. ORAL MAXILLOFAC.SURG. (7)



## HEPARINA ( Anticoagulantes).

Aunque es poco probable que los odontólogos prescriban fármacos anticoagulantes, es esencial que ellos estén alerta ante cualquier deficiencia hemostática del paciente, si es de origen patológico o resultado de manipulaciones terapéuticas. Simplemente se puede decir que hay dos clases de anticoagulantes de empleo clínico:

Fármacos de acción directa, los cuales son capaces de actuar en el tubo de ensayo y tiene un acción antagonista directa.

Fármacos de acción indirecta, los cuales interfieren en la síntesis de las proteínas del sistema de coagulación y pueden ser bloqueados sólo por medios indirectos. Los dentistas deben estar familiarizados con las propiedades farmacológicas de cada clase y entender cómo se pueden modificar sus efectos.

**MECANISMOS DE ACCION.** interfiere en la coagulación sanguínea cuando menos de dos modos: inhibe la conversión de protrombina y bloquea la reacción entre la trombina y el fibrinógeno. Si embargo, la prevención de la formación de trombina es algo que se realiza con más facilidad, que la inhibición de la acción enzimática de la trombina. Debido a que no se forma trombina, también se reduce la aglutinación y la lisis de las plaquetas.  
(8)

**ABSORCION, DESTINO Y EXCRECION.** La heparina cruza mal las membranas debido a su polaridad y gran tamaño molecular. Por ello no se absorbe de sitios gastrointestinales y sublinguales; afortunadamente, su paso a través de la placenta y a la leche materna también se obstaculiza. El sitio de inyección por vía subcutánea profunda o intraadiposa se emplea cuando se

elige el tratamiento con dosis pequeñas de heparina y para el tratamiento de

pacientes ambulatorios. La inyección por vía intramuscular de heparina debe evitarse porque grandes hematomas pueden formarse en el sitio de inyección. La administración de grandes dosis de heparina se logra mediante la inyección por vía intravenosa continua o intermitente. La actividad anticoagulante de la heparina desaparece de la sangre por aparente cinética de primer orden, pero la vida media depende de la dosis. Cuando 100, 400 u 800 U/kg de heparina se inyectan por la vía intravenosa, la vida media aproximada de la actividad anticoagulante es aproximadamente de 1, 2 y 3 horas, respectivamente. Curiosamente, las concentraciones basales de heparina pueden no alcanzarse incluso después de 48 horas de infusión continua debido a la cinética dependiente de la dosis y a la captación por el sistema reticuloendotelial. La heparina es metabolizada en el hígado por una enzima llamada heparinasa, y los productos metabólicos inactivos se excretan por la orina. La heparina en sí aparece en la orina sólo después de la administración por vía intravenosa de grandes dosis. En los pacientes con insuficiencia renal o cirrosis hepática, la vida media de la actividad anticoagulante de la heparina es mucho más larga que en los sujetos normales.

**VIAS DE ADMINISTRACION Y DOSIS.** La heparina debe administrarse por vía parenteral. La coagulación sanguínea *in vitro* se impide fácilmente con una concentración de 1 unidad/ml de sangre entera. Un bolo de 10 000 unidades de heparina administrado por intravenosa a un paciente que pesa 70 kg produce una concentración plasmática inicial de heparina de unas 3 U/ml, y la actividad anticoagulante desaparece con una vida media de 1,5

horas. El tratamiento intravenoso intermitente se realiza mejor por medio de una aguja

de punta de goma en posición (o cerrojo de heparina); se administra una dosis inicial de 10 000 U , seguida de dosis de 5 000 a 10 000 U cada 4 a 6 horas. La cantidad y frecuencia de la dosis de mantenimiento depende del peso del paciente y especialmente de la respuesta a las dosis previas del anticoagulante. Esta respuesta debe medirse una hora antes de la dosis siguiente. Para niños, la dosis inicial es de 100 U/kg, la dosis de mantenimiento es de 50 a 100 U/kg cada 4 hrs, ajustada de acuerdo con la respuesta anticoagulante, y la dosis diaria total es de hasta 500 u/kg de peso corporal o 20 000 U/m<sup>2</sup> de superficie corporal. La administración de dosis bajas de heparina en el preoperatorio para la profilaxis primaria de trombosis venosa profunda comienza 2 horas antes de la intervención quirúrgica con 5 mil unidades de heparina administrada por vía subcutánea; esta dosis se repite cada 8 a 12 horas hasta que se da de alta al paciente del hospital.

**EFFECTOS SECUNDARIOS, TOXICIDAD Y CONTRAINDICACIONES.** Los preparados comerciales purificados de heparina son relativamente no tóxicos, y los efectos secundarios de la droga son infrecuentes. Como la heparina se obtiene de tejidos animales, debe emplearse con cautela en pacientes con cualquier antecedente de alergia. Una dosis de prueba de 1 000 unidades debe preceder a las dosis terapéuticas habituales. Las reacciones de hipersensibilidad incluyen escalofríos, fiebre urticaria o shock anafiláctico. Hay osteoporosis y fracturas espontáneas en los pacientes que han recibido 15,000 o más unidades de heparina diarias durante más de 6 meses.

**Hemorragia.** La principal complicación del tratamiento con heparina es la hemorragia que puede reducirse al mínimo si se controla cuidadosamente la dosis. El efecto anticoagulante debe vigilarse mediante una prueba de

coagulación como el tiempo parcial de tromboplastina.

Trombocitopenia. La heparina causa trombocitopenia leve transitoria en el 25 % aproximadamente de los pacientes y trombocitopenia severa en unos pocos. La reacción leve resulta de la agregación de plaquetas inducida por la heparina y la trombocitopenia severa sigue a la formación de anticuerpos antiplaquetarios dependientes de la heparina.

**CONTRAINDICACIONES.-** La heparinoterapia está contraindicada en pacientes hipersensibles a la droga, con hemorragia activa o con hemofilia, púrpura, trombocitopenia, hemorragia intracraneal, endocarditis bacteriana, tuberculosis activa, mayor permeabilidad capilar, lesiones ulcerosas del tracto gastrointestinal, hipertensión severa, amenaza de aborto o carcinoma visceral. La heparina debe retirarse durante y después de la cirugía cerebral, ocular o raquídea y no debe administrarse a pacientes sometidos a punción lumbar ni a bloqueo anestésico regional. La droga debe emplearse únicamente cuando está claramente indicada en las mujeres embarazadas, pese a su aparente falta de transferencia a través de la placenta. (5)

#### **TRATAMIENTO COMBINADO CON ANTIBIOTICO, HEPARINA Y ESTREPTOQUINASA UNA NUEVA TERAPIA PARA LA OSTEOMIELITIS BACTERIANA:**

En este artículo se presentó un metodo de tratamiento IV combinado de antibiótico y heparina y-o estreptoquinasa para la osteomielitis bacteriana, el propósito del tratamiento combinado fue mejorar la infección y las alteraciones en el sistema de coagulación y fibrinólisis los cuales encabezan el aporte sanguíneo al hueso y por consiguiente permiten o facilitan la necrosis que es el principal factor en la etiopatología de la osteomielitis.

Se estableció el tratamiento en 63 pacientes entre 1969 y 1991 con un cuadro de osteomielitis aguda o crónica. La osteomielitis se localizó en la mandíbula en 38 pacientes y en los huesos largos en 14. Antes del tratamiento combinado se realizó cirugía osea en 21 pacientes; se dió antibiótico y heparina en 43 pacientes y en 6 pacientes se dió antibiótico heparina y estreptoquinasa. Hubo 40 pacientes curados (35 con antibiótico y heparina y 5 con fibrinolíticos); fueron 7 pacientes con mejoría los cuales todos tuvieron tratamiento antibiótico y heparina y hubo 5 pacientes sin mejoría todos tratados con heparina.

Finalmente se confirmó la eficacia del tratamiento combinado en el 76.93% de los casos que se presentaron osteomielitis en mandíbula y hueso sobre todo en aquellos pacientes con cuadros agudos recurrentes y en aquellos pacientes incluyendo niños con múltiples lesiones oseas en los que la cirugía radical está contraindicada.

JOURNAL OF CRANIO MAXILLO FACIAL SURGERY. (1)

## VITAMINA D

La vitamina D se clasifica como un esteroide. Existe en dos formas: D2 o ergocalciferol y D3 o colecalciferol. El primero se produce sintéticamente por radiación química de una levadura y un hongo, el ergosterol. El último se encuentra en forma natural en los tejidos animales después de exposición a los rayos solares. Ambas poseen un efecto semejante.

La vitamina D aumenta la absorción de calcio en el intestino y promueve el depósito de calcio y fósforo al actuar específicamente sobre las células de los huesos. Su acción se relaciona con los efectos de la parathormona en el metabolismo del calcio.

La deficiencia de vitamina D en niños causa raquitismo, enfermedad que se caracteriza por hipoplasia del esmalte y de la dentina así cambios esqueléticos. En el raquitismo hay falta de mineralización del hueso con la consecuente predominancia del cartílago. Como resultado puede haber aplanamiento de la cabeza, colapso de las costillas, protrusión del esternón, curvatura espinal y piernas arqueadas. En el adulto, la deficiencia puede ocasionar osteomalacia la cual se caracteriza por falta de mineralización del hueso.

La sobredosis de vitamina D en niños ha causado hipercalcemia y calcificaciones ectópicas de los tejidos suaves, como los riñones, vasos sanguíneos, pulmones y piel. En el adulto la sobredosificación causa resorción del hueso, así como pérdida del hueso alveolar. La dosis diaria recomendada es de 0,01 mg. (3)

**ACCION DE LA VITAMINA D.** Consiste en mantener niveles adecuados de calcio y fosfato en el líquido extracelular que permitan una correcta

calcificación. Esto se realiza principalmente promoviendo una mayor absorción intestinal, pero también secundariamente actuando sobre hueso y riñón para conseguir el mismo propósito.

**ABSORCION.** La absorción intestinal de la vitamina D es buena pero dada su liposolubilidad, está subordinada a la de las grasas. También se absorbe a través de la piel y por vía parenteral: subcutánea o intramuscular. La vía bucal es la preferida.

**BIOTRANSFORMACION.** Se biotransforma y se excreta lentamente. Con dosis masivas, pueden encontrarse niveles altos de vitamina D aun meses después de suspendida su administración. (2)

**USOS TERAPEUTICOS GENERALES.** Las preparaciones de vitamina D son de utilidad en el tratamiento de raquitismo, osteomalacia, osteodistrofia renal, hipoparatiroidismo y posiblemente en la osteoporosis.

**REACCIONES TOXICAS E INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.** La administración excesiva de vitamina D da lugar a un trastorno conocido como hipervitaminosis D, la cual se caracteriza por hipercalcemia, osteoporosis y depósito de calcio en los tejidos blandos. (8)

**DOSIS.** Se hace frecuentemente en unidades biológicas habitualmente la unidad internacional (UI) que es la actividad desarrollada por 0.025 microgramos de la vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol.

El uso principal de la vitamina D es el tratamiento y la prevención del raquitismo y de la osteomalacia. El segundo uso es en la hipocalcemia producida por el hipoparatiroidismo.

El raquitismo se puede tratar por dos métodos el clásico que usa 5,000 UI

de vitamina D por día hasta la curación. O el denominado shock vitamínico que consiste en la administración de una sola dosis de 600 mil UI, por vía bucal cuya acción dura alrededor de dos meses, al cabo de los cuales puede repetirse.

La hipocalcemia del hipoparatiroidismo se trata con dosis masivas de 200 mil a 600 mil UI diarias hasta la normalización. Manteniendose luego con dosis menores de 50.000 150.000 UI diarias.

Las necesidades diarias en los niños son de alrededor de 400 UI diarias recomendandose no exceder esas cantidades. (2)



**TERCER**

**CAPITULO**

## FARMACOS QUE AFECTAN LA ENCIÁ Y LA MUCOSA BUCAL

### ATROPINA (Anticolinérgicos)

Los anticolinérgicos son medicamentos capaces de inhibir las acciones de la acetilcolina. Hemos visto que la acetilcolina tiene diversas acciones de acuerdo al tipo de receptores sobre el que actúe. Los distintos anticolinérgicos tienen selectividad para inhibir esos efectos. Así, algunos son más eficaces para suprimir las acciones muscarínicas de la acetilcolina y se les denomina anticolinérgicos antimuscarínicos o parasimpaticolíticos. Otros lo hacen sobre las acciones nicotínicas ganglionares y toman el nombre de bloqueantes ganglionares o gangliopléjicos. Finalmente otros actúan más selectivamente sobre la placa motriz neuromuscular y se les llama bloqueantes neuromusculares o curarizantes. (2)

La atropina, escopolamina y otras drogas semejantes dilatan la pupila del ojo, por lo cual son utilizadas por los oftalmólogos para el examen del ojo y como tratamiento. Estos agentes causan trastornos visuales, desgarro taquicardia, euforia comezón, fatiga, sudación, psicosis aguda o trastornos gastrointestinales. Los efectos colaterales de estas drogas en odontología son mínimos, dado que la medicación es por corto tiempo (antisialogogos).

La atropina y drogas relacionadas se utilizan con frecuencia para tratar pacientes con alteraciones gastrointestinales o úlcera péptica. Por lo tanto, estos pacientes pueden tener la boca anormalmente seca (xerostomía), aumento de caries dental, sarro dental y gingivitis. (3)

**Mecanismo de acción.** La acción principal de los agentes antimuscarínicos es un antagonismo competitivo con las acciones de la ACh y otros agonistas muscarínicos. El antagonismo puede así vencerse aumentando

suficientemente la concentración de ACh en los sitios receptores de el órgano efector. Los receptores afectados son los de las estructuras periféricas que se estimulan o se inhiben con muscarina, es decir las glándulas exócrinas y el musculo liso y cardiaco. La respuesta a la estimulación nerviosa colinérgica posganglionar también se inhiben con drogas antimuscarínicas, pero menos fácilmente que las respuestas a los ésteres de colina inyectados. La diferencia puede deberse a la liberación de ACh por las terminaciones nerviosas colinérgicas tan cerca de los receptores que concentraciones muy altas del neurotransmisor ganan acceso a los receptores en la hendidura sináptica. Además, la difusión y otros factores pueden limitar la concentración del antagonista que puede alcanzarse en estos sitios receptores. (5)

#### **ABSORCION Y VIAS DE ADMON. DISTRIBUCION, ELIMINACION.**

Por su carácter de amina terciaria es absorbida en forma rápida y completa cuando se administra por vía bucal. En cambio los derivados de amonio cuaternario lo hacen en forma parcial. También es efectiva la vía parenteral y es usada en oftalmología como tópico.

Se distribuye ampliamente por todo el organismo atravesando la barrera placentaria. En el hombre se metaboliza en el hígado y es eliminada por la orina en un 85 a 90 %, el resto lo hace por el intestino. La mitad de toda la dosis se excreta sin alteraciones metabólicas. Su acción dura de 4 a 6 horas.

**DOSIS.** En la excesiva salivación o ptialismo, así como en los casos en que se quiera disminuir temporariamente la secreción salival, es posible administrar:

a) **Sulfato de atropina.** En dosis de 0.3 a 0.5 mg que pueden aumentarse

paulatinamente hasta conseguir los efectos deseados, sin pasar de 1 mg por toma. La acción de la atropina dura de 4 a 6 horas. Cuando se requiera una acción permanente podrá repetirse de 3 a 4 veces por día. Cuando se use solamente para inhibir la secreción durante la sesión dental debe administrarse la dosis indicada, por vía bucal, dos horas antes de la misma.

b) Con los mismos propósitos se emplean los alcaloides totales de la belladona. Para ello pueden usarse las hojas en polvo F.N.A (dosis usual 60mg por toma), la tintura de belladona F.N.A: que se provee al 10 % (dosis usual 0,6 ml) o el extracto de belladona ya sea pilular o seco (dosis usual 20 mg, equivalente a 0,2 mg de alcaloides totales). También existen alcaloides totales de belladona en comprimidos con 0,25 mg de alcaloides (atropina y escopolamina fundamentalmente) o en solución donde 20 gotas equivalen a 0,25 mg; o ampollas para inyección en que 1 ml contiene 0,50 mg.

c) Preparados sintéticos tienen el mismo uso. Uno de los más empleados y con el que existe mucha experiencia es el bromuro de metantelina. Dosis usual en el adulto por vía bucal 50 mg. Existe también en forma de supositorios con 25 a 50 mg. La acción de estas dosis de metantelina dura alrededor de 6 horas. Puede administrarse por vía bucal en dosis únicas previas a la sesión odontológica.

#### **USOS ODONTOLÓGICOS, PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES.**

El uso odontológico de las drogas atropínicas o antimuscarínicas se reduce al de su acción antisialogoga y como coadyuvante en la preanestesia general.

La supresión de la secreción salival se produce no sólo en las glándulas mayores (parótida, submaxilar y sublingual) sino también en las más

pequeñas de secreción mucosa extendidas por la boca, nariz y garganta. Está indicado

su uso en la hipersalivación o sialorrea. A veces para disminuir la salivación excesiva provocada por intoxicación con mercurio, o con colinérgicos; o más sencillamente por edad avanzada o por estimulación mecánica debida a aparatos protéticos, instrumental o maniobras en la boca. Esto constituirá naturalmente, un tratamiento sintomático que deberá instaurarse cuando la sialorrea sea muy molesta, sin descuidar el tratamiento de fondo, como podría ser la supresión del mercurio y tratamiento de la intoxicación o la remoción de los estímulos mecánicos anómalos cuando los hubiera. La disminución del flujo salival puede buscarse temporariamente para trabajar más comodamente en la boca y exclusivamente mientras dure la sesión.

**CONTRAINDICACIONES.** en el glaucoma, porque puede precipitar una crisis aguda, debido a su acción midriática. Deben observarse a ese respecto, especialmente los pacientes mayores de 40 años. Por su efecto de dificultar la micción están cotraindicados también cuando haya problemas de retención urinaria, provocada ya sea por hipertrofia prostática o por otras causas. Por la acción inhibitoria sobre los músculos lisos del tracto gastrointestinal también está contraindicada en las afecciones obstructivas de dicho sistema. deben emplearse con mucho cuidado en los pacientes cardíacos, especialmente si se usan los derivados de amonio cuaternario, ya que el bloqueo ganglionar simpático puede llevar con facilidad a la hipotensión. Esto se produce particularmente al cambiar de la posición acostada o sentada a la de pie, por disminución del retorno venoso y caída del volumen minuto cardíaco (hipotensión ortostática o postural). Los niños son más sensibles a estas drogas y no deben administrarse dosis sencillamente ajustadas a la edad, el peso o la superficie corporal.

## **DIAZEPAM (Benzodiazepinas)**

Son compuestos de uso muy difundido en la actualidad. Han ido reemplazando a otros ansiolíticos e hipnosedantes hasta ubicarse como los de prescripción y autoadministración más frecuente en nuestro país.

**ACCIONES FARMACOLOGICAS.** Actúa como tranquilizante y relajante muscular de una manera similar a la descrita para el meprobamato. Carece de acciones autonómicas o sobre el sistema motriz extrapiramidal.

El diazepam como tranquilizante es dos veces más potente que el clordiazepóxido y aun más como anticonvulsivante. El diazepam inyectado en forma endovenosa produce una intensa sedación e induce al sueño, pero no provoca anestesia general.

**ABSORCION Y ELIMINACION.** Estos compuestos son bien absorbidos por cualquier vía aunque generalmente se prefiere la bucal. En odontología se puede usar endovenosamente en operaciones cortas, de menos de una hora. Se biotransforma de distinta manera según los compuestos y se excretan principalmente por riñón y parte en las heces. La vida media de estos compuestos suele ser prolongada y aunque su acción decae a niveles no terapéuticos en pocas horas, permanece el organismo durante mucho tiempo.

**ACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS.** Tienen un índice terapéutico muy alto que les otorga un buen margen de seguridad. Sin embargo su uso muy difundido ha ido apartando distintos trastornos causados por ellos. Aunque poco frecuentes pueden detectarse:

a) Síntomas nerviosos derivados de su acción farmacológica, como somnolencia, mareos disminución del tono muscular y astenia; a veces ataxia

e incoordinación de los reflejos, que hacen poco recomendable la ejecución de tareas delicadas como la conducción de vehículos.

b) También trastornos gastrointestinales como malestar, anorexia y náuseas; otras veces xerostomía, especialmente con el diazepam y el oxazepam.

c) Problemas alérgicos, erupciones cutáneas, fotosensibilidad y en raras ocasiones leucopenia y agranulocitosis.

d) Farmacodependencia. Aunque con dosis muy grandes y con menos frecuencia es capaz de inducir una farmacodependencia con las características de la de los hipnosedantes. (2)

**USOS TERAPEUTICOS EN ODONTOLOGIA.** Son de importancia en odontología como premedicación de pacientes aprensivos, pacientes que exhiben neurosis ligeras asociadas con la boca, y niños que no cooperan. Los fármacos ansiolíticos, en particular el diazepam por vía intravenosa, también se ha utilizado exitosamente como coadyuvante en la anestesia local.

La sedación que se logra en estos procedimientos dura de 30 a 60 minutos, y el diazepam causa amnesia anterógrada casi en 50% de los pacientes, de tal manera que los pacientes con frecuencia no recuerdan los procedimientos realizados. Cuando se utiliza el diazepam como premedicamento, con frecuencia se retarda la terminación de la anestesia general, pero no es clara la importancia clínica de este efecto.

Aunque no todas las investigaciones concuerdan, la mayor parte de los estudios controlados con diazepam y oxazepam administrados por vía bucal con premedicamento un día antes y vueltos administrar justo antes del

tratamiento odontológico, indican que ambos fármacos son superiores a un placebo.

Además el amplio margen de seguridad hace de las benzodiazepinas un grupo de fármacos muy popular y de gran utilidad en odontología. Por razones que no son muy claras, el diazepam ha recibido mucho más atención en estudios experimentales y es mucho más popular en clínica que el clordiazepóxido. En la práctica odontológica, la lenta velocidad de absorción del clordiazepóxido hace que este fármaco sea menos útil que el diazepam cuando se administra justo antes del tratamiento odontológico. Sin embargo, el clordiazepóxido debe ser considerado todavía en tratamientos odontológicos debido a su reciente disponibilidad de este grupo genérico que se ofrece como una elección barata para una benzodiazepina, lo cual puede ser en realidad un factor importante en ciertas ocasiones. Además, generalmente se acepta que el diazepam no ofrece una superioridad clínica sobre el cloro diacepóxido en el tratamiento de la ansiedad o de insomnio.

(8)

**DOSIS.** Ansiolítico convulsivo, relajante muscular: 2-10 mg 2-4 veces al día. supresión alcohólica: Inicial, 10 mg 3-4 veces al día. Disminuir la dosis gradualmente a 5 mg 3-4 veces al día. Ancianos, pacientes debilitados: 2.5 mg 2 veces al día; puede aumentarse gradualmente hasta llegar al nivel para adultos. Niños mayores de 6 meses: Inicial, 1-2.5 mg 2-3 veces al día. IM, IV: Igual que para la vía oral, hasta un máximo de 30 mg en 8 horas. Para uso preoperatorio o diagnóstico: IM: 5 - 15 mg 5-30 minutos antes del procedimiento. La administración IV no debe exceder de 5 mg/min. Los ancianos y pacientes debilitados no deberán recibir más de 5 mg



parenteralmente a la vez. (6)

En odontología, el diazepam y otras benzodiazepinas se usan de preferencia sobre los barbitúricos para sedación. Un tratamiento eficaz para reducir la tensión o la ansiedad y para relaja a un paciente antes de una operación se basa en el uso de 5 mg de diazepam la noche anterior 5 mg al levantarse y 10 mg dos horas antes del procedimiento dental.

El diazepam se usa IV para procedimientos dentales que dura aproximadamente 1 hora. Produce buena sedación, relajación muscular y amnesia después de la inyección, pero no antes de la misma. La amnesia ocurre aproximadamente a los 10 minutos y dura más o menos 45 minutos. Esto sucede sin que haya mucho efecto en el nivel de conciencia o en los sistemas cardiovascular y pulmonar.

El diazepam se puede inyectar IM, pero la absorción por esta vía es lenta y errática. Cuando se administra diazepam oral, los niveles sanguíneos maximos ocurren aproximadamente a las dos horas y la distribución a todos los tejidos es rápida. La biotransformación es lenta y se necesitan aproximadamente 1 ó 2 días, Se forman dos metabolitos activos en el hígado, el Oxazepam y el Demetildiazepam. (3)

## ASPIRINA ( Salicilatos)

Analgésicos con acción antipirética y antiinflamatoria.

Los salicilatos tienen un efecto tanto depresor selectivo sobre el SNC como depresor de los receptores periféricos al dolor, al cual se debe su actividad analgésica y antipirética. A grandes dosis también poseen un efecto antiinflamatorio. Los compuestos también aumentan la excreción del ácido úrico en la orina (efecto uricosúrico). Se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal. (6)

### ACCIONES Y EFECTOS FARMACOLOGICOS

1) **Acción analgésica.** Esta se realiza sobre dolores no intensos, de origen traumático o inflamatorio que tienen asiento principalmente en músculos, articulaciones, piel y mucosas. Es efectivo en los dolores de cabeza y en los dolores de origen dental. pulpar, periodontal, y la articulación.

- **Fiebre.** La fiebre se produce principalmente por un aumento de la producción de calor (escalofríos) y en menor medida por una disminución de la pérdida (vasoconstricción piel de gallina) La temperatura tomada en la axila o en el pliegue inguinal que normalmente tiene un promedio de 36.7 grados centígrados (36.2 a 36.9 grados centígrados) puede llegar hasta 40 grados centígrados, y desde allí con mayor dificultad, como si existiera una barrera, hasta 43 grados centígrados.

- **Antipresis.** Los antipiréticos como la aspirina actúan aparentemente, reubicando el "termostato" central en el hipotálamo en su punto normal. Sin embargo hay indicios de que existe también un mecanismo periférico que actúa antes o concomitantemente con el central.

Los antipiréticos provocan un descenso de la temperatura anormalmente elevada pero tiene muy poca acción en el individuo sin fiebre. Su efecto en definitiva consiste en un aumento de la pérdida de calor sin variación en la producción del mismo. Esto se lleva a cabo principalmente por vasodilatación cutánea y mayor sudoración.

2) **Acción antiinflamatoria.** Complementa a la analgésica y para algunos sería toda la causa de esa acción.

3) **Acción antirreumática.** Actúa efectivamente en el tratamiento de los síntomas de esa enfermedad, aunque lo hace solamente sobre el componente inflamatorio, no pudiendo impedir las secuelas cardíacas. Su mecanismo no ha sido totalmente aclarado, aunque se sabe que puede actuar modificando los mucopolisacáricos de la sustancia fundamental del tejido conectivo. Esta acción carece de interés odontológico.

4) **Acción estimulante del SNC.** En dosis grandes puede provocar zumbido de oídos (tinnitus), mareos, náuseas, estimulación del SNC primero y luego depresión.

5) **Acción antipirética.** Actúa sobre el centro termorregulador del hipotálamo produciendo un descenso de la temperatura corporal cuando se halla anormalmente elevada. (2)

#### **ABSORCION, DISTRIBUCION, BIOTRANSFORMACION Y EXCRECION.**

Los salicilatos son ácidos débiles que se absorben bien en el estómago e intestinos. La aspirina amortiguada se absorbe a una velocidad algo mayor que la no amortiguada, pero las diferencias son mínimas. La absorción se mejora cuando los salicilatos se ingieren con suficiente agua. La distribución

y la eliminación se ven fuertemente afectadas por el pH de los tejidos.

La biotransformación a ácido salicílico, un producto activo, ocurre en el sistema gastrointestinal, el plasma y el hígado. El ácido salicílico se excreta sin cambios y como productos conjugados de glicina y ácido glucurónico. En la orina básica se excreta hasta 85% del ácido salicílico sin cambio, en tanto que en una orina ácida puede ser tan bajo como de un 5%. (3)

**USOS TERAPEUTICOS EN ODONTOLOGIA.** El principal empleo del ácido acetil salicílico en odontología es aliviar el dolor asociado con procesos patológicos (pulpitis, Abscesos dentoalveolares, y otros) o en procedimientos quirúrgicos. En ambas situaciones, las acciones antiinflamatorias de la aspirina puede contribuir de modo significativo en su efecto terapéutico deseado. Existen unas cuantas enfermedades inflamatorias crónicas limitadas a estructuras bucales y tratables con terapia a base de fármacos antiinflamatorios. La articulación temporomandibular puede estar comprendida en enfermedades reumáticas sistémicas que se pueden tratar con aspirina. La articulación puede también ser afectada de modo individual por un proceso inflamatorio agudo o crónico, de etiología conocida (trauma, inmovilización, o mal oclusión) o desconocida (osteoartritis no específica) En estos casos se emplea la aspirina junto con otras medidas terapéuticas como calor, ejercicio, corrección de la mala oclusión y cirugía de la articulación. (8)

Están contraindicados en los pacientes con úlceras gástricas y en los alérgicos a los salicilatos. El odontólogo debe tener muy en cuenta que pacientes con artritis reumatoidea pueden ser tratados en forma crónica con dosis elevadas de salicilatos de sodio. En estos casos no deben recetarse

otros salicílicos solos o combinados con otros analgésicos, ya que contribuirán a aumentar la concentración sanguínea de salicilato ocasionando o agravando el salicilismo.

Otra cosa a tener en cuenta es la frecuencia con que los niños se intoxican accidentalmente con estos preparados especialmente por ingestión de comprimidos de ácido acetil salicílico infantiles. (2)

El síndrome de Reye es una encefalopatía potencialmente letal asociada con degeneración grasa y disfunción hepática en los niños en asociación con epidemias de gripe y con el virus de la varicela. Si bien se han presentado evidencias de que la aspirina puede precipitar o acentuar este trastorno, no existen pruebas inequívocas de que esta asociación sea válida. Aún así, parecería prudente evitar el uso de aspirina en los niños para el tratamiento sintomático de la gripe y la varicela. (10)

**PRESENTACIONES Y DOSIS.** La aspirina y el salicilato de sodio se presentan en tabletas de 325 y 650 mg (también se dispone de aspirina pediátrica en tabletas de 81 mg y de preparados de aspirina de 975 mg). La vía de administración siempre es oral. Se dispone de preparados con "amortiguadores" (buffers) de liberación entérica y liberación controlada en el tiempo y de supositorios. Sin embargo, los niveles terapéuticos pueden amortiguarse o retardarse con los preparados de liberación controlada en el tiempo y de liberación entérica que, aun así, tienen un lugar definido en el caso de los pacientes predispuestos a la irritación gástrica y la úlcera péptica (p. ej., los ancianos y los pacientes con mala ingesta de alimentos). La capacidad amortiguadora de la aspirina con amortiguador a menudo es inadecuada para neutralizar el HCl gástrico, e incluso cuando efectiva, puede

incrementar la eliminación renal del salicilato por alcalinización de la orina, llevando a la aparición de niveles terapéuticos más bajos. Rara vez se emplea la vía rectal (supositorios) debido a la absorción impredecible y la irritación mucosa.

La dosis analgésica y antipirética en los adultos varía de 325 a 975 mg (la dosis habitual es de 650 mg) cuatro veces en el día después de las comidas y con leche o un tentempié al acostarse. La automedicación no debe exceder los 4 a 5 días antes de consultar con un médico; la fiebre alta en los lactantes y los niños pequeños requiere la inmediata evaluación por parte de un médico porque rápidamente puede producirse una deshidratación potencialmente letal. La dosis pediátrica usual de aspirina es de 60 a 75 mg/kg/dl y no se asocian con signos de salicilismo. El régimen terapéutico para los trastornos inflamatorios crónicos y más severos como la fiebre reumática y la artritis reumatoidea, es más riguroso y prolongado. (10)

## FENITOINA (HIDANTOINA)

Esta droga es la más útil en el tratamiento de las convulsiones del gran mal y se utiliza sola o en combinación con fenobarbital o primidona (Mysoline). También se ha utilizado con poco éxito para aliviar el dolor de la neuralgia del trigémino. Se ha pensado que esta droga estabiliza las membranas celulares y la transmisión sináptica al alterar el movimiento de iones a través de las membranas celulares. Sin embargo, su mecanismo de acción aún no ha sido completamente dilucidado. En comparación con los barbitúricos, esta droga no produce sedación en dosis terapéuticas normales. Se administra oral y posee una absorción variable; las concentraciones plasmáticas máximas ocurren entre 3 y 12 horas después de su ingestión. Una vez en el plasma la mayor parte (70 a 95%) se fija a las proteínas, lo cual contribuye a sus efectos de acumulación. El hígado es el principal sitio de metabolismo.

Se han comunicado numerosos efectos tóxicos de la difenilhidantoína, incluyendo erupciones de la piel, alteraciones gástricas, neuropatía periférica, hiperplasia de las encías, hirsutismo, hepatitis, depresión de la médula ósea, lupus eritematoso generalizado, síndrome de Steven-Johnson y linfadenopatía semejante a los linfomas malignos. El personal de odontología debe tener en cuenta estas intoxicaciones. (3)

**MECANISMOS DE ACCION.** Un efecto estabilizador de la fenitoina es evidente en todas las membranas neuronales, incluso la de los nervios periféricos, y probablemente en todas las membranas excitables y no excitables. Hay pruebas considerables de que este efecto, como los ejercidos sobre el PTP y la transmisión sináptica son el resultado directo o indirecto de los efectos sobre el movimiento de iones a través de las membranas

celulares. En diferentes sistemas se ha observado que la fenitoína disminuye el flujo en reposo de los iones sodio y de las corrientes de sodio que fluyen durante los potenciales de acción o la despolarización químicamente inducida. Además, la entrada del ion calcio durante la despolarización está disminuida en forma independiente o a consecuencia de la menor concentración intracelular de sodio. La fenitoína también puede demorar la activación de la corriente hacia el exterior de potasio durante un potencial de acción, aumentando así el periodo refractario y disminuyendo las descargas repetidas. Aunque estos efectos iónicos pueden distinguirse en general, cuantitativa y cualitativamente, de los producidos por los anestésicos locales, pocas veces se han demostrado a concentraciones de fenitoína de 10 mM menos o sea la máxima concentración plasmática de droga libre que se tolera generalmente durante el tratamiento.

**EFFECTOS FARMACOLOGICOS.** Sistema Nervioso Central. La fenitoína ejerce su actividad antiepiléptica sin causar depresión general del SNC. En dosis tóxicas puede producir signos excitadores y a niveles letales un tipo de rigidez de descerebración. Las propiedades más fácilmente demostrables de la fenitoína no son su capacidad para limitar el desarrollo de la actividad máxima de la crisis y para reducir la difusión del proceso de las crisis desde un foco activo. Ambos rasgos tienen indudable relación con su utilidad clínica. La fenitoína puede inducir la remisión total de las crisis tónico clónicas generalizadas y de algunas otras parciales, pero no elimina totalmente el aura sensitiva ni otros signos prodrómicos. (5)

**ABSORCION Y DESTINO DE EXCRECION.** La fenitoína se absorbe en tubo digestivo y se metaboliza a su principal metabolito, un derivado para



hidroxifenilado, el cual se conjuga con el ácido glucurónico y se excreta en la bilis. El compuesto se reabsorbe más tarde y se elimina en la orina. La fenitoína también se excreta por las glándulas salivales, lo cual puede ser un factor que contribuye en la producción de hiperplasia gingival como un efecto secundario. (8)

Las características farmacocinéticas de la fenitoína están marcadamente influidas por su poca hidrosolubilidad y su eliminación dependiente de la dosis. Su inactivación por el sistema enzimático microsomal hepático es susceptible de inhibición por otras drogas. (5)

**USOS.** En la epilepsia crónica, especialmente de los tipos de gran mal y psicomotora. No son eficaces contra el pequeño mal y hasta aumentan la frecuencia de las crisis de este tipo. Se utilizan aunque sólo ocasionalmente, en el síndrome de Parkinson, en la enfermedad de Meniere y como profiláctico para el control de las crisis durante la neurocirugía. La difenilhidantoína se utiliza en ocasiones para tratar el estado epiléptico; también contra las arritmias cardíacas, migraña y neuralgias del trigémino.

**CONTRAINDICACIONES.** Hipersensibilidad a las hidantoínas o dermatitis exfoliativa. Debe administrarse con extrema precaución en pacientes con historia de asma u otras alergias, daño renal y hepático, así como enfermedades cardíacas. No administrarse a madres lactando; y en niños menores de 6 meses. a pacientes hipertensos.

Suspender medicamentos en pacientes bajo influencia de barbitúricos, alcohol u otros depresores del SNC.

**REACCIONES ADVERSAS.** SNC. Los efectos colaterales pueden

manifestarse por sí mismos como depresión excesiva, incluyendo somnolencia, mareos, letargia, fatiga o como estimulación exagerada, como pseudoparkinsonismo (temblores musculares, rigidez, discinesias (espasmos), acatisia (inquietud extrema acompañada de aumento de la obnubilación mental y actividad motora), o distonía (movimientos involuntarios).

Efectos colaterales del tipo de bloqueo autónomo. Bloqueo tipo adrenérgico: Caída brusca de la presión arterial, hipotensión postural (más común cuando los medicamentos se administran parenteralmente), palpitaciones, desmayos.

Bloqueo tipo Colinérgico síntomas atropínicos, sequedad de boca, visión borrosa, congestión nasal, constipación, fiebre.

Efectos endocrinos. Transtornos menstruales, amenorrea, prueba de embarazo falsas-positivas, lactancia anormal, aumento de la libido en la mujer disminución de la libido en el hombre, aumento del apetito, aumento de peso, hipoglicemia, eyaculación retardada, edema periférico.

Reacciones de hipersensibilidad. Hepatitis colestásica, ictericia, discrasias sanguíneas, incluyendo leucopenia y agranulocitosis.

Reacciones dermatológicas. Coloración purpúrea de la piel especialmente después de la administración a largo plazo. (6)

#### **DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION.**

La fenitoína debe administrarse por inyección intravenosa intermitente, o por vía oral. El vehículo usado para la preparación inyectable tiene un pH aproximado de 11, y causa severa flebitis por infusión. Las arritmias críticas no deben tratarse por vía intramuscular porque la absorción es demasiada insegura. La forma inyección intravenosa intermitente de fenitoína es casi

idéntica a la descrita anteriormente para la procainamida: 100 mg de fenitoína se administran cada 5 minutos hasta que la arritmia esté controlada o aparezcan efectos adversos. El ritmo de inyección intravenosa no debe exceder los 50 mg por minuto. Generalmente se requieren unos 700 mg; las dosis mayores de 1.000 mg se necesitan pocas veces. El tratamiento oral de las arritmias se inicia generalmente con dosis de carga debido a largo tiempo medio de eliminación de la fenitoína. Una dosis de 15 mg/kg (unos 1.000 mg) se administra el primer día 7,5 mg/kg el segundo y tercero, y 4 a 6 mg/kg por día de mantenimiento crónico (casi siempre 400 mg por día) La dosis oral de mantenimiento puede administrarse una vez por día o dividirse en dos veces.

(5)

#### **HIPERPLASIA GINGIVAL Y TERAPEUTICA CON FENITOINA**

Se ha informado que en niños que reciben fenitoína, la frecuencia de hiperplasia de las encías varía de 25 a 62%, con una media de 50%. Investigadores han sugerido que se puede prevenir la hiperplasia de las encías o al menos inhibirla con una buena higiene oral. Se ha informado de hiperplasia de las encías como uno de los efectos de la fenitoína en pacientes dos días después de iniciada la terapéutica con Dilantin. No se observó hiperplasia en las encías en 20 pacientes examinados durante un período de 120 días. Su estudio sugirió que la eliminación de la inflamación de las encías antes o inmediatamente después de iniciada la terapéutica podría prevenir la hiperplasia de las encías.

La hiperplasia de las encías por lo común es más intensa en pacientes de 15 años o más jóvenes. Los adultos en tratamientos con difenilhidantoínas muestran una alta frecuencia y gravedad de hiperplasia de las encías, la cual

ocurre primero en forma de aumento papilar en el área interproximal, y aparentemente se desarrolla a partir de esta área. La hiperplasia de las encías varía desde un mínimo, donde sólo hay un aumento de la papila de la encía, hasta un máximo, donde la hiperplasia se extiende sobre las superficies oclusivas del diente, impidiendo la masticación. Con frecuencia la hiperplasia es mayor anteriormente, creando graves problemas estéticos y psicológicos al paciente. Debido a esto, muchos paciente "ocultan" sus grandes encías mediante la sonrisa en vez de reír.

Cuando la hiperplasia de las encías impide el control del sarro, o la estética crea problemas psicológicos, está indicada la cirugía periodontal. Cuando el control del sarro es excelente después de la cirugía, la tasa y el grado de recurrencias se puede mantener al mínimo. Por lo tanto, el éxito de la terapéutica depende de la motivación del paciente por los odontólogos.

(3)

## CONCLUSIONES

La importancia de los fármacos y el conocimiento de los odontólogos sobre ellos evitaría muchas reacciones adversas.

La responsabilidad de los odontólogos de darle una buena educación a sus pacientes de los medicamentos que se les receta.

Es importante explicarle al paciente sobre su tratamiento y el seguimiento de los medicamentos que se les vaya administrar.

La importancia de esta tesina es conocer bien las dosis que se administran y el tiempo de administración.

Se les ha considerado a los odontólogos como uno de los profesionistas de la rama de la medicina que más recetan, pero que también saben menos en cuanto a sus reacciones adversas.

Esta tesina también es una alternativa para los odontólogos que saben poco del tema, principalmente de premedicaciones antes del tratamiento dental.

Esta tesina trata por lo menos de que el odontólogo sepa que estos fármacos pueden alterar los tejidos orales (dientes, hueso, encía y mucosa oral).

## BIBLIOGRAFIA

1.- Bartkowski, Hodgson, and Haskell.

Combined treatment with antibiotic, heparin and streptokinase- a new approach to the therapy of bacterial osteomyelitis.

Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 1995.

Volume 79, Number 4; p. 459-461.

2.- Bazerque, P. Farmacología Odontológica; Editorial Mundi. S.A.I.C. y F: Primera Edición. Buenos Aires 1976.

3.- Ciancio, S. y colaboradores. Farmacología Clínica para Odontólogos. Editorial Manual Moderno S.A. Primera Edición. México 1982.

4.- Ciancio, S. y colaboradores.

Clinical Effect of a Stannous Fluoride Mouthrinse on Plaque.

Clinical Preventive Dentistry. 1992.

Vol 14 Number 5 p. 27-30.

5.- Goodman A. y colaboradores. Las bases farmacológicas de la terapéutica Editorial Médica Panamericana. Sexta Edición. México 1981.

6.- Loebel, S. Manual de Farmacología. Editorial Limusa. Primera Edición México 1986.

7.- Moghadam Et Al.

Adult Onset Multifocal Histiocytosis X Presenting as a Periodontal Problem.

J. Oral Maxillofac. Surg. 1991.

49: 417-419.

8.- Neidle, P. y Colaboradores. Farmacología y Terapéutica Odontológica. Editorial Interamericana S.A.C.V. Primera Edición México 1984.

9.- Odell, Hodgson, and Haskell.

Oral Presentation of minocycline- induced black bone disease.

Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. 1995.

Volume 79, Number 4, p. 459-461.

10.- Smith, C. M. Reynard A. M. Farmacología. Editorial Médica Panamericana. Segunda Edición. Buenos Aires 1993.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**