



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGA**

TEMA:

**“Efectos Colaterales de los Antibióticos y Analgésicos
utilizados en Odontología”**

AUTORA:

María Paola Solórzano Quimis

TUTOR:

Dr. Milton Rodríguez

Guayaquil, julio del 2014

CERTIFICACIÓN DE TUTORES

En calidad de tutor del trabajo de titulación:

CERTIFICAMOS

Que hemos analizado el trabajo de titulación como requisito previo para optar por el Título de tercer nivel de Odontóloga

El trabajo de titulación se refiere a:

“Efectos Colaterales de los Antibióticos y Analgésicos utilizados en Odontología”

Presentado por:

Solórzano Quimis María Paola

C.I 0925589764

Tutores:

Dr. Milton Rodríguez
TUTOR CIENTÍFICO

Dra. Elisa Llanos R. MS.c.
TUTOR METODOLÓGICO

Dr. Miguel Álvarez Avilés MS.c
DECANO

Guayaquil, julio 2014

AUTORÍA

Los criterios y hallazgos de este trabajo responden a propiedad intelectual
de la autora:

María Paola Solórzano Quimis
CI. 0925589764

AGRADECIMIENTO

Las etapas de la vida son distintas, tanto la que termina como la que empieza, tengo que agradecer a muchas personas que me apoyaron, para que este momento hubiera llegado. Estoy segura que muchas de las personas que me han acompañado hasta aquí, lo seguirán haciendo, por lo que para ellos valgan estos agradecimientos por el pasado presente y por el futuro que juntos nos espera.

Tengo el gusto de poder agradecer:

A Dios, quien me ha dado inteligencia, la paciencia y la sabiduría necesaria, para seguir paso a paso superando todos los obstáculos que se presentaron durante el proceso académico.

A mis padres, El Sr. Vicente Solórzano y la Sra. María Quimis por hacer realidad este sueño compartido, gracias porque me han brindado su apoyo moral y económico; por entenderme, aconsejarme y estar siempre ahí; gracias por su confianza, cariño y apoyo incondicional amados padres. A mis hermanas y familia en general por la fé que me brindaron.

Al Sr. Juan André Doyle, que siempre tuvo esa palabra de positivismo que me daba la seguridad de continuar en mis estudios, apoyarme y ayudarme constantemente.

A mis amigos, por preguntar e interesarse siempre, por entender mi ausencia en momentos en los cuales a ellos y a mi nos hubiese encantado estar juntos, gracias al Dr. Aníbal Reyes Beltrán que ha sido mi gran maestro y amigo que llegué a tratar en un ambiente de respeto y cariño, el cual hizo que la amistad sea duradera.

DEDICATORIA

El esfuerzo reflejado en este trabajo está dedicado a Dios, y a quienes me han apoyado siempre, mis padres quienes con mucho esfuerzo hicieron que este nuevo ciclo en mi vida sea un hecho, que con su apoyo amor y paciencia supieron encaminarme a lo que hoy soy, por enseñarme que la perseverancia y el esfuerzo son el camino para lograr los objetivos propuestos.

Al amor por ser ese sentimiento sublime y noble, que me apoyo y brindo esa confianza la cual me ayudo a superarme en el diario vivir, y por ultimo y de una manera muy especial a mis hermanas por estar siempre junto a mí, por haberme dado su tiempo y ayuda.

INDICE GENERAL

Contenidos	Pág.
CARATULA	I
Certificación de tutores	II
Autoría	III
Agradecimiento	IV
Dedicatoria	V
Indice general	VI
Resumen	X
Palabras CLAVES	X
Abstract	XI
Introducción	1
CAPITULO I	2
EL PROBLEMA	2
1.1 Planteamiento Del Problema	2
1.2 Formulación Del Problema	3
1.3 Delimitación Del Problema	3
1.4 Preguntas De Investigación	3
1.5 Objetivos	4
1.5.1 Objetivo General	4

1.5.2 Objetivos Especificos	4
1.6 Justificación De La Investigación	4
1.7 Viabilidad	5
CAPITULO II	6
MARCO TEORICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Fundamentos Teoricos	6
2.2.1 Principios Farmacologicos Generales	6
2.2.2 Vias De Administracion De Los Medicamentos	8
2.2.3 Antibióticos	10
2.2.4 Antibióticos Utilizados En Odontología	10
2.2.5.1 Clasificación de las penicilinas y sus propiedades farmacológicas	11
2.2.7.1 Indicaciones	19
2.2.8 Eritromicina	23
2.2.9 Clindamicina	24
2.2.9.2 Efectos adversos y colaterales	25
2.2.12 Ketoconazol	29
2.2.13 Miconazol	31
2.2.16.1 Mecanismos de acción	39
2.2.16.2 Acción analgésica	39

2.2.16.3 Acción antipirética	40
2.2.16.4 Acción antiinflamatoria	41
2.2.16.6 Gastrointestinales	42
2.2.16.7 Cardiovascular y renales	43
2.2.16.8 Sistema Nervioso Central	45
2.2.16.9 Pleuropulmonar	46
2.2.16.10 Hepáticos	46
2.2.16.11 Efectos hematológico	47
2.2.16.12 Otros efectos secundarios	47
2.2.18.4 Mecanismo de acción	51
2.2.18.5 Dosificación	52
2.2.18.6 Efectos adversos	52
2.2.18.7 Contraindicaciones	53
2.3 Variables De Investigación	62
2.3.1 Variable Independiente	62
2.3.2 Variable Dependiente	63
2.4 Operacionalización De Las Variables	63
CAPITULO III	64
MARCO METODOLÓGICO	64
3.1 Nivel De Investigación	64
3.2 Diseño De La Investigación	64

3.3 Instrumentos De Recolección De Información	64
3.4 Universo Y Muestra	65
3.5 Análisis De Los Resultados	65
CAPITULO IV	66
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
4.1 Conclusiones	66
4.2 Recomendaciones	67
Bibliografía	68

RESUMEN

Esta investigación muestra que la prescripción de medicamentos es una de las consecuencias del razonamiento diagnóstico ante un paciente. Prescribir requiere concentración y aunque puede parecer una actividad rutinaria, debe individualizarse en cada paciente. Realizar la labor de prescribir en un lugar sereno favorece la concentración y evita errores. Hacerlo sentado mejora la caligrafía, lo cual es más importante si se trata de órdenes escritas. Las Guías Farmacoterapéuticas permiten que el personal sanitario de la institución conozca mejor los fármacos que se usan en el centro y que los usen mejor. Los fármacos prescritos por el médico hacia su paciente son de suma importancia ya que estos pueden ocasionar daños al organismo y provocar efectos adversos y efectos colaterales en el ser humano. La familiarización del personal sanitario con los medicamentos de la guía mejora el conocimiento acerca de las indicaciones terapéuticas de los medicamentos, de las dosis habituales, de las vías de administración y de los efectos adversos y, así, los errores en la prescripción de fármacos son más fácilmente detectados por los farmacéuticos y las enfermeras. Cuando se utilizan medicamentos nuevos o que no están en el formulario, deben extremarse las medidas de detección y prevención de las víctimas sin identificar en el Ecuador. Tener los conocimientos necesarios de las consecuencias de los fármacos puede prevenir daños severos a su paciente, se debe tomar en cuenta que el bienestar de su paciente es el bienestar del médico tratante, por eso saber como evitarlo y como tratarlos con conocimientos básicos en el profesional en la odontología.

Palabras claves: EFECTOS COLATERALES, REACCIONES AVERSAS, FARMACOCINETICA, FARMACODINAMIA.

ABSTRACT

This research shows that the prescription of drugs is one of the consequences of diagnostic reasoning to a patient. Prescribe requires concentration, and although it may seem like a routine activity, you must identify in each patient. Carry out the work prescribed in a serene place promotes concentration and prevents errors. Do it sitting improves the calligraphy, which is most important if it's written orders. The Pharmacotherapeutical guidelines allow health personnel of the institution know better drugs that are used in the Center and use them better. The drugs prescribed by the doctor towards his patient are of the utmost importance since they may cause damage to the body and cause adverse effects and side effects in humans. The familiarization of health workers with medicines guide improves knowledge about the therapeutic indications of medicaments, of usual doses, routes of administration and adverse effects and, thus, errors in the prescribing of drugs are more easily detected by pharmacists and nurses. When using new drugs or that they are not in the form, measures of detection and prevention of victims handle supervision is necessary without identifying in the Ecuador. You have the necessary knowledge of the consequences of the drugs can prevent severe damage to the patient, must be taken into account that his patient's well-being is well-being of the treating, physician so know how to avoid it and how to treat them with basic knowledge of the dental professional.

Keywords: SIDE EFFECTS, REACTIONS AVDVERSAS, PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS.

INTRODUCCIÓN

Es importante para el estudiante de odontología, conocer y manejar las características de aquellos medicamentos que con más frecuencia son utilizados en la práctica de esta profesión. Estos medicamentos son fármacos que se utilizan con el propósito de prevenir y tratar las enfermedades. El desconocimiento de la eficacia antimicrobiana y analgésica de los fármacos utilizados en odontología, nos lleva a la utilización de casi siempre los mismos medicamentos y por lo tanto producir efectos colaterales en el organismo.

El uso de antibióticos junto con los analgésicos puede provocar consecuencias, se debe distinguir dentro del concepto de reacciones adversas a los medicamentos varios conceptos muy similares que a veces se utilizan inadecuadamente como sinónimos, tales como los efectos secundarios y efectos colaterales. Ambos efectos aparecen como consecuencia de la acción del medicamento con su dosis terapéutica normal.

Este trabajo de investigación contiene un conocimiento actual de la farmacología para las necesidades del odontólogo, se hace una breve introducción mencionando las características generales de los medicamentos más utilizados, así como su mecanismo de acción, seguido de una guía para la prescripción. Brinda una amplia gama de información sobre la acción de la droga en la farmacología y hace hincapié en las drogas que se emplean comúnmente en la práctica dental causando efectos Colaterales en el organismo. Esta obra permite al odontólogo seleccionar de forma racional la droga precisa para las condiciones dentales comunes y prescribirlas con certeza y confianza. Muestra los efectos nocivos de la terapia de la droga y el conocimiento para impartir el tratamiento de primera mano de ciertas emergencias médicas que pueden presentarse durante los procedimientos dentales.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prescripción de un fármaco no es un acto aislado, forma parte de un acto médico y relaciona al médico prescriptor con otros profesionales, que son los que dispensan y administran el medicamento y de nuevo con el propio paciente que es quien lo recibe. Además del médico, intervienen, el farmacéutico y el personal de farmacia que validan y dispensan, y la enfermera o el propio paciente que administran. Igualmente incide, la Guía Farmacoterapéutica de la cual el prescriptor selecciona el medicamento y el método de transmisión de la orden a farmacia y de ésta a la enfermera o al paciente. Los errores que se producen en esa cadena son potencialmente lesivos para el paciente y por lo tanto deben ser prevenido, evitado y corregido. El daño que provocan esos errores está causado por la administración o no del medicamento adecuado, por los efectos tóxicos que generan los fármacos o por la ausencia del beneficio esperado, y el ligado a la dosis o a la vía de administración errónea. A todo ello hay que añadir el coste económico del medicamento y todo lo necesario para corregir el perjuicio causado. Prevenir y evitar los errores en la prescripción de medicamentos es obligación, en primer lugar del médico prescriptor, pero el esfuerzo deben hacerlo todos los profesionales que participan en la atención a los pacientes y en la dispensación de medicamentos y también las instituciones sanitarias que deben procurar los medios para impedirlos. De igual manera que para llegar a la prescripción se necesita la colaboración de todos esos profesionales, Todos deben contribuir para evitar el error. Conocer el proceso de la prescripción, es decir, lo que ocurre desde que el médico emite la orden hasta que el paciente recibe el medicamento, ayuda a prevenirlos.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo afecta la falta de información de registros ante-mortem de estructuras dentarias y la ausencia de odontólogos forenses para la identificación humana post-mortem?

1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Tema: Efectos Colaterales de los Antibióticos y Analgésicos utilizados en Odontología.

Objeto de estudio: Conocer y evitar los efectos de los antibióticos y analgésicos en Odontología.

Campo de acción: Farmacocinética, Farmacodinamia en el organismo humano.

Lugar: órganos blancos de la ingesta de analgésicos y antibióticos en odontología.

Periodo: 2013-2014

Área: Pregrado

1.4 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿A qué se refiere identificación humana y estructuras dentarias en odontología forense?

¿Cuál es la importancia de un Odontólogo Forense para la identificación humana?

¿Qué ocasiona la falta de registro dental ante-mortem en la identificación humana post-mortem?

¿Qué importancia tienen los criterios de profesionales sobre el análisis perteneciente a este trabajo?

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer cuáles son las alteraciones en el organismo que se presentan en pacientes bajo el tratamiento de antibióticos y analgésicos.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar los factores que influyen en los efectos colaterales de los antibióticos y analgésicos.

Revisar textos bibliográficos de publicaciones e investigaciones sobre efectos colaterales de los antibióticos y analgésicos.

Aplicar conocimientos obtenidos para determinar el mejor método para aliviar los síntomas de dichos efectos.

Conocer cuáles son los síntomas que presentan el órgano atacado y la enfermedad que puede producir.

1.6 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo de investigación es de suma importancia ya que contiene los efectos colaterales más comunes de los antibióticos y analgésicos, sirve

para enriquecer los conocimientos del Odontólogo que son necesarios en la prescripción de dichos medicamentos; de esta manera contrarrestar estos efectos.

1.7 VIABILIDAD

Esta investigación es viable ya que se llevara acabo en la facultad piloto de odontología con consultas a modo de tutorías, por parte de docentes contando con todos los recursos que garantizan su ejecución en un tiempo previsto con excelente calidad.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES

En 1896, Ernest Duchesne, un estudiante de medicina francés, demostró la actividad antibacteriana del *penicillium glaucum* y publicó sus hallazgos en su tesis; la observación no llamó la atención entonces. En 1928, mientras estudiaba variantes de estafilococos en el laboratorio del Hospital de Londres, Alexander Fleming, un bacteriólogo que ya había descubierto la lisozima, observó que un hongo que contaminaba uno de sus cultivos provocaba la lisis de las bacterias cercanas.

El caldo donde cultivó este hongo resultó marcadamente inhibitorio, incluso bactericida in vitro para muchos microorganismos. Como el hongo pertenecía al género *penicillium*, Fleming llamó a la sustancia antibacteriana penicilina. Los antibióticos son sustancias químicas producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) que suprime el crecimiento de otros microorganismos, pudiendo producir su destrucción eventual.

2.2 FUNDAMENTOS TEORICOS

2.2.1 PRINCIPIOS FARMACOLOGICOS GENERALES

2.2.1.1 Definición de fármaco.- es una sustancia que se utiliza para el diagnóstico, el alivio, el tratamiento o la curación de la enfermedad, así como para su prevención; esta sustancia es capaz de modificar la estructura y las funciones de un organismo vivo.

2.2.1.2.- Definición de Farmacología.- es la ciencia que estudia el origen, las acciones y las propiedades que las sustancias químicas ejercen sobre los organismos vivos; es el estudio de los fármacos, sea que éstos tengan efectos beneficiosos o bien tóxicos.

La relación entre la dosis de una droga recibida por el paciente y la utilidad de esa droga para tratar la enfermedad se describe en dos campos básicos de la farmacología: farmacocinética (lo que el organismo le hace a la droga) y Farmacodinamia (lo que la droga le hace al organismo).

2.2.1.3 Farmacocinética

Se ocupa de la absorción, distribución, biotransformación y excreción de las drogas. Estos factores junto con la dosificación, determinan la concentración de una droga en sus sitios de acción y por ende la intensidad de sus efectos en función de tiempo.

2.2.1.3.1 Interacciones Farmacocinéticas

Los fármacos pueden interactuar en cualquier punto o momento de su absorción, distribución, metabolismo o excreción y, como resultado, puede haber un incremento o decremento de su concentración en el sitio de acción. Los individuos varían en la velocidad con que se eliminan cualquier fármaco en particular, por lo que, no siempre es predecible la magnitud de una alteración que afecta los parámetros farmacocinéticos.

2.2.1.4 Farmacodinamia

Es el Efecto bioquímico-fisiológico que desarrolla el Fármaco en el organismo, este efecto es consecuencia de la interacción con componentes de estructura macromolecular q se lo conoce como mecanismo de Acción. El mecanismo de acción se evalúa a nivel molecular: el Fármaco interactúa con otras moléculas receptoras, originando la acción farmacológica.

2.2.1.4.1 Interacciones Farmacodinámicas

Un fenómeno que a menudo se pasa por alto es la multiplicidad de efectos que presentan muchos fármacos. Sobre tal base las fenotiazinas son antagonistas de adrenérgicos eficaces; muchos antihistamínicos y

antidepresores son antagonistas potentes en los receptores. Estas acciones menores pueden ser causa de interacción farmacológica.

2.2.2 VIAS DE ADMINISTRACION DE LOS MEDICAMENTOS

2.2.2.1 Definición

Es el camino que se elige para hacer llegar ese fármaco hasta su punto final de destino que se conoce como la diana celular. Dicho de otra forma, es la manera elegida de incorporar un fármaco al organismo. Así mismo algunas de estas vías se usan también para rehidratación y soporte nutricional de pacientes.

Las vías de administración se clasifican en los siguientes grupos:

a) Vía Oral: El medicamento se toma por la boca para ser ingerido, pasando a la sangre, después de su absorción en el estómago o intestino; esta vía es cómoda, segura y lenta absorción. Formas farmacéuticas: Tabletas, píldoras, cápsulas y jarabes.

b) Vía Sublingual: El fármaco se deposita bajo la lengua hasta su disolución. La absorción se produce en los capilares de la cara inferior de la lengua, debido a la rica vascularización de esta zona la absorción es rápida; y una vez que pasa el fármaco a la sangre se incorpora directamente a la circulación general por medio de la vía arteria carótida.

c) Vía Respiratoria: El medicamento contenido en el spray penetra por la boca y en forma de pequeñas partículas de polvo o minúsculas gotas debe llegar a los pulmones. De absorción rápida por la rica vascularización de las mucosa traqueal y bronquial.

d) Vía Nasal: El medicamento se introduce en el organismo a través de las fosas nasales con la cabeza del paciente en hiperextensión, se

introduce el líquido con el cuentagotas dentro de la mucosa nasal manteniendo la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás durante unos instantes.

e) Vía Oftálmica: El medicamento es absorbido por la vascularización de la zona.

f) Vía Ótica: El medicamento se introduce en el conducto auditivo. El paciente debe estar sentado recostado del lado no afectado. Las gotas óticas se utilizan, principalmente, para el tratamiento de infecciones, como anestésico o para desprender o reblandecer la cera del canal auditivo.

g) Vía Tópica: Se aplica en forma de loción, crema, pomada y gel. Algunas veces, estos preparados contienen medicamentos que se absorben y pasan al torrente circulatorio.

h) Vía Rectal: El medicamento se introduce en el organismo a través del orificio rectal. Se aplica como vía alternativa cuando el paciente no puede tomar la medicación por vía oral (a causa de la presencia de vómitos o por su corta edad).

i) Vía Vaginal: El medicamento se introduce en el organismo a través del canal vaginal. Se utilizan principalmente para el tratamiento de infecciones o inflamaciones vaginales.

j) Vía Transdérmica: El medicamento se introduce en el organismo por absorción a través de la piel mediante la aplicación de parches.

k) Vía Parenteral: Esto es, atravesando una o más capas de la piel o de las membranas mucosas mediante una inyección.

- Intradérmica: Utilizada en pruebas de alergias , zonas: Cara anterior y externa del brazo y cara interna del antebrazo.
- Subcutánea: se introduce a través de una aguja fina en el tejido que tenemos debajo de la piel, se la aplica en la cara externa del brazo y cara externa del muslo y pared abdominal.

- intramuscular: Inyección profunda en el tejido muscular a través de una aguja, el músculo al estar muy irrigado por vasos sanguíneos, permite que el medicamento pase rápidamente a la sangre. Se aplica en el cuadrante superior externo del glúteo, anterolateral del muslo y cara externa del deltoides.
- Intravenosa: El medicamento va directamente al torrente sanguíneo, es la vía más rápida de aparición de los efectos del medicamento en el individuo (edad, sexo, raza, etc.)
-

2.2.3 ANTIBIÓTICOS

2.2.3.1 Definición

Es una sustancia química utilizada en la medicina con el objetivo de matar o impedir el crecimiento de bacterias patógenas que han causado una infección en el organismo vivo.

2.2.3.2 Propiedades de los Antibióticos

Consta de 6 propiedades:

- Selectivo y eficaz contra microorganismos
- Destruir los microorganismos (actividad bactericida) mas que retardar el crecimiento (actividad bacteriostática).
- volverse eficaz como resultado de la resistencia bacteriana.
- No ser inactivado por enzimas, proteínas plasmáticas o líquido tisular.
- Alcanzar rápidamente concentraciones bactericidas en el cuerpo
- Poseer los efectos adversos mínimos posibles.

2.2.4 ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN ODONTOLOGÍA

De los antibióticos más utilizados en Odontología se distinguen:

- Penicilinas
- Ampicilinas
- Amoxicilinas
- Tetraciclinas
- Eritromicina
- Clindamicina
- Vancomicina
- Estreptomicina
- Ketoconazol

2.2.5 PENICILINAS

Las penicilinas son antibióticos del grupo de los betalactámicos empleados profusamente en el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias sensibles. La mayoría de las penicilinas son derivados del ácido 6-aminopenicilánico, difiriendo entre sí según la sustitución en la cadena lateral de su grupo amino. Existe una gran diversidad de penicilinas. Algunas especies de hongos del género *Penicillium* sintetizan de forma natural penicilinas, como el primer tipo aislado, la penicilina G. No obstante, debido a la aparición de resistencias, se han desarrollado otras familias.

La estructura básica de las penicilinas consiste en un anillo de tiazolidina unido a un anillo beta – lactámico al que está unida una cadena lateral. El núcleo de penicilina en sí, es el principal requerimiento estructural para la actividad antibacteriana significativa. La cadena lateral determina muchas de las características antibacterianas y farmacológicas de un tipo determinado de penicilina. La penicilina G es la bencilpenicilina.

2.2.5.1 Clasificación de las penicilinas y sus propiedades farmacológicas

Es útil clasificar las penicilinas de acuerdo a su espectro de actividad antimicrobiana.

Penicilina G: es muy activa contra los cocos grampositivos, pero la penicilinas hidroliza fácilmente y por ello son ineficaces contra casi todas las cepas de *Aureus*.

Penicilinas penicilinasas: resistentes (metecilina, nafcilina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina y floxacilina) tienen actividad antimicrobiana menos potente contra los microorganismos sensibles a la penicilina G, pero son las drogas de elección para las infecciones causadas por *S. aureus* productores de penicilinasas.

La ampilina, la amoxicilina y la hetacina forman un grupo de penicilinas cuya actividad antimicrobiana se extiende hasta incluir microorganismos gramnegativos como *haemophilus influenzae*, *escherichia coli* y *proteus mirabilis*.

Ticarcilina y alocilina se extiende hasta incluir especies de *pseudomona enterobacter* y *proteus*.

La mezlociclina y la piperacilina, son drogas que tienen una útil actividad antimicrobiana contra especies de *klebsiella* y otros microorganismos gramnegativos.

Penicilina G, penicilina V: el espectro antimicrobiano de la penicilina G (benzilpenicilina), la penicilina V (el derivado fenoximetílico) son muy similares para los microorganismos aerobios grampositivos, pero la penicilina G es de 5 a 10 veces más activa contra los microorganismos gramnegativos, especialmente especies de *Neisseria*.

2.2.5.2 Distribución

La penicilina G tiene amplia distribución en todo el organismo, pero las concentraciones en los diversos líquidos y tejidos difieren ampliamente. Su volumen de distribución aparente es del 50% aproximadamente del agua corporal total. Más del 90% de penicilina G de la sangre está en el plasma, y menos del 10% en los eritrocitos; aproximadamente el 65% está

unido reversiblemente a la albúmina del plasma. Cantidades significativas aparecen en el hígado, la bilis, el riñón, el semen, el líquido articular, la linfa y el intestino.

2.2.5.3 Excreción

En condiciones normales, la penicilina se elimina rápidamente del organismo, principalmente por el riñón, pero en una pequeña parte por la bilis y otras vías. La rápida excreción renal del antibiótico es la razón para su uso de medidas para prolongar su permanencia en el organismo, como sales insolubles de acción prolongada de la droga.

Aproximadamente del 60 al 90% de una dosis intramuscular de penicilina G en solución acuosa se elimina por la orina, en gran parte durante la primera hora después de la inyección. El tiempo medio de eliminación es de unos 30 min. en los adultos normales. Aproximadamente el 10% de la droga se elimina por filtración glomerular y el 90% por secreción tubular.

Aproximadamente el 20% de una dosis oral de penicilina G se excreta por la orina, lo que refleja la limitada absorción intestinal de la droga; una vez que la penicilina ha pasado a través de la mucosa intestinal, su destino y excreción son los mismos que para el antibiótico inyectado.

2.2.5.4 Efectos colaterales de la penicilina

Junto con sus efectos necesarios, la penicilina puede causar algunos efectos adversos. Aunque no todos estos efectos secundarios ocurren y si ocurren pueden necesitar atención médica.

Deje de tomar la penicilina y obtenga ayuda de emergencia inmediatamente si presenta alguno de los efectos siguientes:

Menos comunes:

- Respiración rápida o irregular
- Fiebre

- dolor en las articulaciones
- Mareo o desmayo (repentino)
- Inflamación o hinchazón alrededor de la cara
- Piel rojiza y escamosa
- Dificultad para respirar
- Erupción cutánea, urticaria, picazón

Raros:

- Calambres abdominales o de estómago y dolor (severo)
- La sensibilidad abdominal
- Convulsiones (ataques)
- Disminución de la cantidad de orina (anuria)
- Diarrea (acuosa y grave), que también puede tener sangre
- depresión mental
- Las náuseas y los vómitos
- Dolor en el lugar de inyección
- Dolor de garganta y fiebre
- Sangrado o moretones inusuales
- Ojos o piel amarillos
- Agitación o combatividad
- ansiedad
- confusión
- Miedo a la muerte inminente
- Sentir, oír o ver cosas que no son reales

Algunos de los efectos secundarios que normalmente no requieren atención médica. Estos efectos secundarios pueden desaparecer durante el tratamiento, mientras su cuerpo se adapta al medicamento. Además, su profesional de la salud puede ser capaz de decirle sobre las formas de prevenir o reducir algunos de estos efectos secundarios.

Más comunes:

- Diarrea (leve)
- dolor de cabeza
- Dolor en la boca o en la lengua
- Comezón y la secreción vaginal
- Manchas blancas en la boca y / o en la lengua

2.2.6 AMPICILINA

La ampicilina es bactericida para las bacterias grampositivas y gramnegativas. Es algo menos activa que la penicilina G contra cocos grampositivos sensibles a este último **agente**. Los meningococos, neumococos, gonococos y list. Monocytogenes son sensibles a la droga. Haemophilus influenzae y el grupo viridans de estreptococos se inhiben generalmente en concentraciones muy bajas de ampicilina, pero cepas de H. influenzae tipo b muy resistentes a la ampicilina se han recuperado de niños con meningitis. Se estima que el 5% de los casos de meningitis por H. influenzae son causados actualmente por cepas resistentes a la ampicilina, aunque algunas localidades informan que hasta el 30% de las cepas de H influenzae tipo b son resistentes a la droga. Los enterococos son aproximadamente el doble de sensibles a la ampicilina, con base en peso, que a la penicilina G (concentración inhibitoria mínima promedio para ampicilina, 1.5 mg/ml). Aunque la mayor parte de las cepas de E. coli, mirabilis, salmonella y shigella eran muy susceptibles cuando la ampicilina se uso por primera vez a comienzos de la década de 1960, un porcentaje creciente de estas especies es ahora resistentes. Del 30 al 50% de E. coli. Un número significativo de mirabilis y prácticamente todas las especies de Enterobacter son actualmente existentes.

2.2.6.1 Propiedades Farmacológicas

La ampicilina se absorbe moderadamente bien en el tracto digestivo luego de su administración oral (30-60%). Los alimentos pueden interferir con su absorción por lo cual se recomienda su administración al menos 30 minutos antes de las comidas. La concentración máxima se alcanza entre 1 y 2 horas. La ampicilina se distribuye ampliamente en el organismo. Su unión a proteínas es de aproximadamente el 20% y la vida media plasmática oscila entre 1 y 1,5 horas. Entre el 20 al 40% de una dosis oral se excreta en forma inalterada por la orina.

Está indicada en el tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos sensibles su acción bactericida. La ampicilina ha demostrado ser útil en el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas ocasionadas por gérmenes sensibles: infecciones respiratorias, infecciones urinarias, infecciones intestinales bacterianas y en odontología para profilaxis y tratamiento de las infecciones de la cavidad oral.

2.2.6.2 Dosis y vías de administración

Cuando se decide administrar AMPICILINA por vía oral (tabletas):

Niños: Hasta los 14 años de edad, la dosis recomendada es de 100 a 200 mg/kg de peso, dividida en 4 tomas (una cada 6 horas) por un lapso no menor de 7 días.

Adultos: 500 mg a 1 g por vía oral cada 6 horas por 7 a 10 días dependiendo del tipo de infección y la severidad del cuadro.

Si la decisión del médico es utilizar AMPICILINA por vía parenteral:

La mezcla del polvo con su diluyente debe usarse dentro de los primeros 60 minutos después de su reconstitución; asimismo, la solución inyectable

debe ser inspeccionada visualmente para determinar la posible presencia de partículas o de cambio en la coloración, entre otros.

Niños: 25 a 50 mg/kg, cada 6 a 8 horas, por vía intramuscular o intravenosa.

Adultos: 500 mg hasta 1 g cada 6 a 8 horas por vía intramuscular o intravenosa en inyección lenta por un periodo de 3 a 5 minutos para un frasco ampola de 500 mg, y hasta 10 minutos o más para la dosis de 1 g, o se puede instalar una venoclisis.

La administración rápida puede ocasionar crisis convulsivas.

Para la administración por goteo intravenoso se reconstituye el polvo para infusión intravenosa continua, disolviendo el contenido del frasco ampola de 500 mg en 2 ml y el de 1 g en 5 ml de agua inyectable. Una vez obtenida la mezcla, se transfiere directamente a los líquidos intravenosos correspondientes.

2.2.6.3 Contraindicaciones

Se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier penicilina o cefalosporina, ya que puede presentarse sensibilidad cruzada entre ellas.

2.2.6.4 REACCIONES ADVESAS

La ampicilina generalmente es bien tolerada, por lo que las reacciones adversas son leves; sin embargo, como cualquier otra penicilina, puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad que pueden ser de leves a severas.

Pueden aparecer en orden de frecuencia decreciente las siguientes manifestaciones: erupción maculopapular o rash cutáneo, eritema y en algunas ocasiones trastornos gastrointestinales, alteraciones

hematológicas, urticaria, fiebre medicamentosa, nefritis intersticial aguda y otras alergias con broncospasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson. En muy raras ocasiones, anafilaxia y choque; si esto ocurre, para reducir su gravedad y evitar consecuencias fatales, es necesario acudir al servicio de urgencias de un hospital y aplicar medidas urgentes de tratamiento como el uso de epinefrina, esteroides, líquidos intravenosos, oxígeno e inclusive intubación endotraqueal, dependiendo de la gravedad del caso.

Se ha demostrado que existe alergenidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos y carbapenémicos. En casos raros se ha asociado a AMPICILINA con daño tubular renal y nefritis intersticial, así como eosinofilia, anemia hemolítica y alteración de las enzimas hepáticas TGO y TGP. Si la función renal se halla restringida, se debe reducir la dosis de acuerdo con la depuración de creatinina.

Existe la posibilidad de que se presente colitis pseudomembranosa, en tal caso deberá suspenderse de inmediato.

Localmente se puede presentar en ocasiones tromboflebitis después o durante la infusión intravenosa, así como dolor local en el sitio de la inyección intramuscular.

2.2.7 AMOXICILINA

La **amoxicilina** es un antibiótico semisintético derivado de la penicilina. Se trata de una amino penicilina. Actúa contra un amplio espectro de bacterias, tanto Gram positivos como Gram-negativos. Por esto se emplea a menudo como primer remedio en infecciones de diferente gravedad, tanto en medicina humana como también en veterinaria. Se utiliza por vía oral o parenteral, aunque la forma parenteral (intramuscular o intravenosa) no está aprobada en todos los países debido a su comprobado daño al sistema auditivo y renal, causando en algunos casos sordera.

La amoxicilina se absorbe en el tracto gastrointestinal en forma rápida y completa que la ampicilina, y está es la principal diferencia entre ambas. Las concentraciones plasmáticas máximas son de dos a dos veces y media mayores para la amoxicilina que para la ampicilina después de la administración oral de la misma dosis: se alcanzan a las 2 horas y su promedio es de 4 mg/ml administrando 250 mg. Los alimentos no interfieren en la absorción. Debido quizá a la absorción más completa de este análogo, la frecuencia de diarrea con amoxicilina es menor que con ampicilina. La incidencia de otros efectos adversos parece ser similar.

La amoxicilina se vende para uso oral en cápsulas (250 ó 500mg), en suspensión oral (125 ó 250mg/5ml) y en gotas pediátricas (50mg/ml). La dosis recomendada de amoxicilina es similar a la de la ampicilina (250 a 500 mg en adultos), pero se administra tres veces al día en lugar de cuatro.

2.2.7.1 Indicaciones

La amoxicilina se usa para tratar ciertas infecciones causadas por bacterias, como neumonía; bronquitis; gonorrea; y las infecciones de los oídos, nariz, garganta, vías urinarias y la piel. También se usa en combinación con otros medicamentos para eliminar **H. pylori**, la bacteria que causa úlceras. La amoxicilina pertenece a una clase de antibióticos llamados "medicamentos similares" a la penicilina. Funciona al detener el crecimiento de las bacterias. Los antibióticos no tienen ningún efecto sobre los resfríos, la gripe y otras infecciones virales.

2.2.7.1 efectos colaterales en el organismo

La amoxicilina puede provocar efectos secundarios. Dígale a su doctor si cualquiera de estos síntomas se vuelve severo o si no desaparece:

- malestar estomacal

- vómitos
- diarrea

Algunos efectos secundarios podrían provocar graves consecuencias para la salud. Los siguientes síntomas son poco comunes, pero si experimenta alguno de ellos, llame a su doctor de inmediato:

- sarpullido severo (erupciones en la piel)
- urticarias
- crisis convulsivas
- decoloración amarillenta de la piel u ojos
- hemorragia o moretones inusuales
- palidez
- cansancio excesivo
- falta de energía

2.2.7 TETRACICLINA

Las **tetraciclinas** constituyen un grupo de antibióticos, unos naturales y otros obtenidos por semisíntesis, que abarcan un amplio espectro en su actividad antimicrobiana. Químicamente son derivados de la naftacenocarboxamida policíclica, núcleo tetracíclico, de donde deriva el nombre del grupo.

Las tetraciclinas naturales se extraen de las bacterias del género *Actinomyces*. De *Streptomyces aureofaciens*. Las tetraciclinas se absorben de forma rápida y completa a nivel de tubo digestivo, fundamentalmente en intestino delgado, y alcanzan su máxima concentración en sangre en un plazo de entre tres y seis horas. De manera parenteral se absorben de forma óptima, destacando la rolitetraciclina. Su unión a proteínas plasmáticas es muy variable: desde el 20% de la oxitetraciclina al 90% de la doxiciclina. Se distribuyen por todos los tejidos, especialmente en

el tejido óseo, y penetran en el interior de las células. Atraviesan la barrera placentaria, y también la hematoencefalica, pero sin llegar a alcanzar concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo. Consecuencia de estas dos propiedades es su contraindicación en el embarazo. Se metabolizan en todo el organismo de forma parcial, eliminándose la mayor parte en forma inalterada por orina. Debido a su alta concentración en bilis presentan fenómeno de recirculación entero-hepática, pudiendo encontrarlas parcialmente excretadas en heces. A nivel renal presentan fenómenos de reabsorción tubular más o menos intensos en función del tipo de tetraciclina, lo que explica las diferencias respecto a la vida media dentro del grupo. La clortetraciclina es la de menor vida media (unas 5 horas), mientras que la doxiciclina tiene más de 15.

2.2.7.1 Mecanismo de acción

Actúan fundamentalmente como bacteriostáticos a las dosis habituales, aunque resultan bactericidas a altas dosis, generalmente tóxicas. Actúan por varios mecanismos:

- Desacoplan la fosforilación oxidativa de las bacterias.
- Provocan una inhibición de la síntesis proteica en el ribosoma de la bacteria. Actúan inhibiendo la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30 S del ribosoma y no permitir la unión del ácido ribonucleico de Transferencia (tRNA).

Existe también evidencia preliminar que sugiere que las tetraciclinas alteran la membrana citoplasmática de organismos susceptibles, permitiendo la salida de componentes intracelulares.

2.2.7.2 Efectos colaterales

Todas las tetraciclinas producen diversos grados de irritación gastrointestinal en algunas personas; estos efectos son más comunes

después de la administración por vía oral de las drogas. Puede haber ardor, molestias epigástricas y abdominales, náuseas y vómitos.

Cuanto mayor es la dosis, mayor es la posibilidad de una reacción irritativa. Las molestias gástricas pueden controlarse por la administración de las tetraciclinas junto con los alimentos (no leche ni productos lácteos) o antiácidos que contengan aluminio, magnesio o calcio.

Las náuseas y vómito ceden a menudo si continúa la medicación y con frecuencia pueden controlarse con una reducción temporaria de la dosis o con el uso de cantidades más pequeñas a intervalos frecuentes, aunque se han producido úlceras esofágicas. Los efectos irritantes de las tetraciclinas tomadas por vía oral también pueden provocar diarrea. En estos casos las heces, frecuentes y líquidas, no contienen sangre ni leucocitos.

- Aumentos en los niveles de urea en sangre.
- anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia
- Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza
- Trastornos gastrointestinales: gastroenteritis y colitis no infecciosa, estomatitis. Glosodinia, náuseas y vómitos, faringitis aguda
- Trastornos de la piel: Rash maculopapular y eritematoso. Fotosensibilidad.
- Hipersensibilidad dental (al calor).
-

2.2.7.3 Efectos biológicos distintos a los alérgicos o tóxicos

Como todos los agentes antimicrobianos, las tetraciclinas administradas por vía oral o parenteral pueden provocar sobreinfecciones debidas por lo general a cepas de bacterias o levaduras resistentes a estos agentes.

Las infecciones vaginales, orales, faríngeas y aun sistémicas por las levaduras y hongos, particularmente *Candida*, no son raras; tienden a

ocurrir más a menudo en los individuos con trastornos como diabetes, leucemia, lupus eritematoso sistémico, vasculitis difusa y linfoma, especialmente si también se administran esteroides. La frecuencia de estas infecciones parece ser mucho mayor con las tetraciclinas que con las penicilinas.

Entre las sobreinfecciones más importantes asociadas con la administración de las tetraciclinas figuran las que afectan al tracto intestinal, que puede producirse con tratamiento por vía oral o parenteral.

La posibilidad de la diarrea fármaco-inducida se deba a infección activa del intestino merece considerarse seriamente en todos los casos.

2.2.8 ERITROMICINA

La eritromicina es un antibiótico de eficacia oral, descubierto en 1952 por Mc Guire y Col. en los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erythreus* (waksman), obtenida originalmente de una muestra de suelo recogida en el archipiélago filipino.

la eritromicina puede ser bacteriostática o bactericida. Según el microorganismo y la concentración de la droga. La actividad bactericida es máxima contra un pequeño número de microorganismos de división rápida y aumenta marcadamente cuando el pH del medio es de 5.5 a 8.5. el antibiótico es más efectivo in vitro contra cocos grampositivos como *streptococcus pyogenes* y *strep.*

2.2.8.1 Mecanismo de acción

La eritromicina inhibe la síntesis de proteínas en la bacteria al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Esta unión inhibe la actividad de la peptidil transferasa, interfiriendo con la traslocación de los aminoácidos durante la traducción y ensamblaje de las proteínas.

Según la dosis administrada y el organismo sobre el que actúe, la eritromicina tiene efectos bacteriostáticos o bactericidas.

Desde finales de la década de 1990, ha comenzado a investigarse el uso de la eritromicina en posibles blancos alternativos en el tratamiento de la fibrosis pulmonar.

2.2.8.2 Efectos indeseables

La eritromicina rara vez causa efectos indeseables serios. Entre las reacciones alérgicas tenemos fiebre, eosinofilia y erupciones cutáneas, que pueden aparecer solas o combinadas; cada una desaparece poco después de suspender el tratamiento. La hepatitis colostática es el efecto secundario más notable. Se debe principalmente al estolato de eritromicina. La enfermedad comienza después de 10 a 20 días del tratamiento y se caracteriza inicialmente por náuseas, vómitos y dolor abdominal. Este imita a menudo a la colecistitis aguda y se han hecho operaciones innecesarias por ese motivo. Seguidos poco después de ictericia, que a su vez puede acompañarse de fiebre, leucocitosis, eosinofilia y aumento de la actividad plasmática de las transaminasas.

La eritromicina produce a menudo efectos irritativos. La administración oral, especialmente en grandes dosis, se acompaña con mucha frecuencia de molestias epigástricas que pueden ser muy severas; la inyección intramuscular de cantidades mayores de 100 mg produce dolor severo que persiste durante horas. La infusión intravenosa de dosis de 1 gr, incluso disuelto en gran volumen, está seguida casi regularmente de tromboflebitis.

2.2.9 CLINDAMICINA

Su empleo debería reservarse para pacientes que no pueden ser tratados con penicilina o eritromicina. Puesto que sus efectos adversos pueden ser graves, pocas veces se aplican a pacientes dentales. Aunque se ha

señalado cierto éxito en el plan de tratamiento en pacientes con Periodontitis resistentes que no han respondido a otros antibióticos adyuvantes.

Estos antibióticos inhiben la síntesis proteínica bacteriana y generalmente son bacteriostáticos, pero en dosis menos elevadas, son bactericidas.

2.2.9.1 Dosis y presentación

Se encuentran disponibles en cápsulas, suspensiones y preparaciones inyectables. La dosis bucal varía de acuerdo con la sal prescrita.

2.2.9.2 Efectos adversos y colaterales

La frecuencia de diarrea con este fármaco es alta. La diarrea grave se trata en ocasiones con éxito reestablecimiento el equilibrio hidroelectrolítico y con vancomicina. Otros efectos colaterales incluyen glositis, estomatitis, náusea, vómito, comezón, vaginitis y cambios en las células sanguíneas.

2.2.10 VANCOMICINA

Es un antibiótico natural derivado de *Nocardia orientalis*. Se considera de espectro reducido. está indicada como tratamiento de segunda elección en pacientes alérgicos a penicilinas, en infecciones causadas por microorganismos sensibles y en enfermedades en las que han fallado otros tratamientos como: enfermedades estafilocócicas, endocarditis, septicemia, infecciones óseas, del tracto respiratorio bajo, piel y tejidos blandos.

Se ha usado también como tratamiento preventivo en el drenaje quirúrgico de abscesos por estafilococos, endocarditis causadas por Difteroi-

des, *Streptococcus viridans* y *S. bovis*, asociada a aminoglucósidos, colitis pseudomembranosa por *C. difficile* y *Staphylococcus*.

Se ha empleado también en pacientes inmunocomprometidos con neutropenia febril, meningitis y peritonitis, así también en infecciones por *Corynebacterium* y estreptococos anaerobios.

2.2.10.1 Reacciones Adversas y Efectos colaterales

La vancomicina puede causar ototoxicidad, la cual puede presentar desde zumbido de oídos, vértigo, tinnitus y mareo, hasta sordera temporal o permanente. Esta acción potencia la de otros compuestos ototóxicos, como los aminoglucósidos. El riesgo se incrementa en pacientes con insuficiencia renal. Es posible que VANCOMICINA precipite colitis pseudomembranosa de intensidad variable, por lo que se debe sospechar en todo paciente que acude por diarrea y está recibiendo tratamiento con este medicamento.

La administración I.V. continua puede desencadenar superinfecciones, debido a la presencia de microorganismos resistentes. El daño renal es otro aspecto importante de vancomicina, en especial en pacientes ancianos, por lo que se recomienda el monitoreo continuo de la función renal durante el tratamiento con vancomicina. Es posible el desarrollo o empeoramiento de insuficiencia renal y nefritis intersticial. Estos efectos se revierten con la suspensión del tratamiento.

Se ha reportado también neutropenia después de una semana de tratamiento con vancomicina. Rara vez, se ha reportado eosinofilia, trombocitopenia y agranulocitosis. En el tratamiento I.V. se puede presentar dolor en la vena, endurecimiento, tromboflebitis e incluso necrosis del tejido en inyecciones I.M. o extravasación en la vía I.V. Después de la administración I.V. son relativamente frecuentes la hipotensión arterial, bradicardia, eritema, urticaria, reacción anafilactoide y prurito.

Estos efectos se han asociado al uso de anestésicos generales. Se ha descrito con vancomicina un evento conocido como el síndrome del hombre rojo, cuando se administra vancomicina en infusión rápida, caracterizado por rubicundez de la porción superior del cuerpo, incluyendo el cuello, tórax y cabeza, con dolor o espasmo de los músculos torácicos, disnea y prurito.

Éste tiende a desaparecer espontáneamente dentro de los primeros 20 minutos posteriores al inicio de la infusión. En la administración intraperitoneal de vancomicina en pacientes con diálisis peritoneal, se ha observado el desarrollo de peritonitis química, que puede variar desde turbidez en el líquido de diálisis, hasta desarrollo de dolor abdominal y fiebre. Otros efectos reportados con el uso de vancomicina son síndrome de Stevens-Johnson, fiebre medicamentosa, choque anafiláctico, escalofríos, rash, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica y vasculitis.

2.2.11 ESTREPTOMICINA

Es un antibiótico útil en odontología sólo en la profilaxis de ciertos pacientes con antecedentes de complicaciones por fiebre reumática.

Antibiótico aminoglucoídico derivado de *Streptomyces griseus*, que se utiliza en el tratamiento de la tuberculosis y de las infecciones por gérmenes Gram-negativos sensibles.

La estreptomicina no se absorbe en el tracto gastrointestinal pero, tras la administración intramuscular, se difunde rápidamente por el componente extracelular de la mayoría de los tejidos alcanzando concentraciones bactericidas, particularmente en las cavernas tuberculosas. Normalmente, pasa poca cantidad al líquido cefalorraquídeo, pero la penetración aumenta cuando las meninges están inflamadas. La semivida plasmática, normalmente de dos o tres horas, se prolonga considerablemente en los recién nacidos, los ancianos y los sujetos con trastornos renales graves.

Se elimina sin modificarse por la orina. Mecanismo de acción es bactericida, inhibe la síntesis de proteína bacteriana.

2.2.11.1 Dosificación y administración

La estreptomina debe administrarse por inyección intramuscular profunda. Las jeringuillas y agujas deben estar bien esterilizadas para excluir todo riesgo de transmisión de virus patógenos.

Adultos y niños: 15 mg/kg diarios dos o tres veces por semana. Algunos pacientes mayores de 60 años toleran más de 500-750 mg diarios.

2.2.11.2 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Lesión del nervio auditivo.
- Miastenia gravis.

2.2.11.3 Efectos adversos

Las inyecciones son dolorosas y en el lugar de la inyección puede formarse un absceso estéril. Las reacciones de hipersensibilidad son frecuentes y pueden ser muy graves. El trastorno de la función vestibular es poco corriente con las dosis que actualmente se recomiendan. Habrá que reducir la dosificación si aparecen dolores de cabeza, vómitos, vértigo y tinnitus.

Aunque la estreptomina es menos nefrotóxica que otros antibióticos amino-glucosídicos, es necesario vigilar estrechamente la función renal. La dosis debe reducirse inmediatamente a la mitad si disminuye la cantidad de orina emitida, si aparece albuminuria o si se encuentran en la orina cilindros tubulares. Entre los efectos adversos poco frecuentes figuran las anemias hemolítica y aplásica, la agranulocitosis, la trombocitopenia y las reacciones lupoides.

2.2.12 KETOCONAZOL

Es un fármaco antimicótico azólico, de la clase imidazol, en la cual también se encuentran: clotrimazol, miconazol, econazol, butoconazol, oxiconazol, sulconazol, bifonazol, tioconazol, fluconazol, y eitraconazol como más importantes. Está aprobado para el tratamiento bucal de las infecciones micóticas generalizadas. También es útil para el tratamiento de candidiasis bucal.

2.2.12.1 Farmacocinética

La asimilación en el tubo digestivo es incompleta, aunque aceptable. Al ser un agente dibásico débil, requiere un medio ácido para su disolución y absorción. Tras la absorción alcanza niveles plasmáticos máximos entre una hora y dos después de la toma del fármaco junto con la comida.¹ En plasma presenta una vida media de dos horas, aunque la eliminación es bifásica. La unión a las proteínas del plasma es del 99% (estudios "in vitro"), fundamentalmente a albúminas, siendo el paso al líquido cefalorraquídeo insignificante. Se metaboliza intensamente en el organismo, fundamentalmente por la inactivación de los grupos imidazol y piperacina gracias a las oxidasas dependientes del citocromo P450 del hígado, transformándose en metabolitos inactivos. Su escasa eliminación en forma activa por la bilis y la orina hace que no sea necesario ajustar las dosis en pacientes con insuficiencia renal.

La excreción es fundamentalmente por vía biliar, por lo que podemos encontrar los metabolitos inactivos en heces. Por vía renal se elimina un 13% aproximadamente, y de ese porcentaje tan sólo un 4% es fármaco activo.² Tiene escasa capacidad para penetrar en las células epidérmicas, por lo que su aplicación tópica no conlleva absorción por parte del organismo.

2.2.12.2 Mecanismo de acción

Interfiere en la síntesis de las sustancias químicas necesarias para formar la membrana plasmática de los hongos. Su oxidación por parte de los sistemas enzimáticos dependientes del citocromo P450 interfiere el metabolismo del lanosterol lo que lleva a una disminución del ergosterol y, de forma secundaria, a un acúmulo de esteroides anómalos (esteroides 14-alfa-metilados). Al ser mucho más importante el ergosterol para la pared de los hongos que para la de las células humanas, y debido a la mayor afinidad de los primeros por los azoles, se explica la acción selectiva del ketoconazol.³ La falta de ergosterol altera la permeabilidad de las membranas de los hongos lo que lleva a una desestructuración de los orgánulos intracelulares y de la capacidad de división. Secundariamente, el acúmulo de esteroides anómalos contribuye a la fragilidad y muerte celular. Esta situación se ve reforzada por un cierto efecto del ketoconazol sobre la síntesis de otros compuestos químicos como son los fosfolípidos y los triglicéridos. Finalmente, en algunos hongos (como es el caso de las Candidas) impiden la transformación en pseudohifas, lo que las hace más sensibles a la acción de los leucocitos del organismo.

2.2.12.3 Indicaciones

Es uno de los fármacos de elección en infecciones candidiásicas con unas duraciones del tratamiento muy variables: desde cinco días en una candidiasis vaginal hasta un año en las onicomiasis candidiásicas. También puede utilizarse en infecciones por histoplasmas y blastomicetos, y en algunos casos de coccidiomicosis y paracoccidiomicosis.

2.2.12.4 Reacciones Adversas

Las reacciones adversas por vía oral más observadas con este medicamento han sido:

- Frecuentes : es decir menos de una de cada 10 tratamientos pero más de una cada 100 presentan Náuseas, vómitos, dolor abdominal y prurito.
- Infrecuentes: es decir menos de una de cada 100 tratamientos pero más de una cada 1.000 presenta dolor de cabeza, mareos, fotofobia, diarrea, dispepsia, rash, alopecia, ginecomastia.
- A nivel metabólico se aprecian elevaciones de las enzimas hepáticas y disminución de la testosterona en sangre, lo cual puede precisar seguimiento médico.
-
- La aplicación tópica de ketoconazol puede originar eccema de contacto

2.2.12.5 Dosis y presentación

Se presenta en tabletas, y también como un güento. La tableta está disponible en cantidades de 200 mg. Para la candidiasis bucal, la dosis habitual es de 200 mg. diarios por 10 días.

2.2.13 MICONAZOL

El miconazol, un agente antifúngico, se usa para tratar las infecciones de la piel como pie de atleta y sarna deportiva y las infecciones vaginales. Este medicamento también puede ser prescripto para otros usos; pídale más información a su doctor o farmacéutico.

Se clasifica como un imidazol y tiene el mismo mecanismo de acción que el ketoconazol. Sin embargo, se emplea principalmente como preparado vaginal antimicótico y de aplicación tópica para la piel.

El miconazol viene envasado en forma de crema, loción, polvo, aerosol líquido y en polvo para aplicar sobre la piel. También viene envasado en forma de crema y supositorios vaginales. El miconazol generalmente se usa una o dos veces al día durante 1 mes para tratar el pie de atleta o 2 semanas para otras infecciones de la piel. Para las infecciones vaginales, se usa una vez al día a la hora de acostarse durante 3 ó 7 días (Monistat-3 y Monistat-7 respectivamente). Siga cuidadosamente las instrucciones en la etiqueta del medicamento y pregúntele a su doctor o farmacéutico cualquier cosa que no entienda. Use el medicamento exactamente como se indica. No use más ni menos que la dosis indicada ni tampoco más seguido que lo prescrito por su doctor.

2.2.13.1 Efectos Secundarios

Sus principales efectos secundarios son irritación, ardor o maceración, aumento del ardor, picazón o irritación de la piel o vagina, dolor de estómago, fiebre, secreción vaginal maloliente.

Se considera seguro para utilizarse durante el embarazo porque por aplicación tópica se absorbe menos del 1%.

2.2.14 NISTATINA

La **nistatina** es un antifúngico del grupo de los poliénicos que se aísla de cultivos de *Streptomyces noursei*. Es muy útil para el tratamiento de la moniliasis bucal o vaginal. Este fármaco se une a la membrana de recubrimiento de hongos susceptibles, alterando la permeabilidad de la membrana celular y originando la muerte de las células.

2.2.14.1 Farmacocinética

Su absorción en el tubo digestivo es muy mala a no ser que se den dosis muy elevadas. La administración tanto intramuscular como intravenosa origina importantes reacciones en la zona de inyección o

efectos colaterales tóxicos, por lo que se desaconseja su uso. Tampoco se absorbe aplicada sobre piel o mucosas. La poca cantidad que pueda absorberse se desactiva en un 95% por el metabolismo, siendo su eliminación renal. Este fármaco se puede administrar por vía bucal aunque se absorbe muy poco en el aparato gastrointestinal. Tampoco se absorbe por la piel y mucosas. No se administra por vía parenteral.

2.2.14.2 Mecanismo de acción

Actúa tanto como fungistático como fungicida, dependiendo de la concentración. Se fija al ergosterol de la membrana celular de los hongos, desorganizando su configuración espacial, lo que lleva a una alteración de la permeabilidad de la membrana con pérdida de aminoácidos, purinas e iones por parte del hongo, con alteración del metabolismo celular.

2.2.14.3 Indicaciones

La nistatina está indicada en infecciones cutáneas y mucosas originadas por la especie de hongo *Candida albicans*: candidiasis rinofaríngea, candidiasis vulvovaginal, candidiasis digestivas, etc; y las producidas por el género *Cryptococcus*.

Aunque en el laboratorio muestra efectividad sobre otros varios tipos de hongos que pueden afectar a la piel humana, su escasa capacidad de penetración en la piel la hace ineficaz en la práctica diaria.

También se puede usar de manera preventiva en pacientes diabéticos, con inmunodeficiencia, en tratamiento con corticoides y sobre todo en pacientes tratados con antibióticos que estén en riesgo de desarrollar una infección oportunista por hongos. Se encuentra disponible en forma de tabletas o líquido para administración bucal o vaginal y como ungüento o crema para uso tópico o vaginal.

2.2.14.4 Efectos adversos

Las reacciones adversas a la nistatina son poco frecuentes. Sin embargo, pueden presentarse trastornos gastrointestinales; los efectos colaterales incluyen náusea, vómito y diarrea después de la ingestión.

2.2.14 METRONIDAZOL

El metronidazol es un tricomonicina de acción directa. Las cepas de *T. vaginalis* sensibles mueren con una concentración menor de 0.05 mg/ml del fármaco en condiciones de anaerobiosis; se necesitan concentraciones mayores en presencia de un 1% de oxígeno o en cepas provenientes de pacientes que presenten una respuesta terapéutica deficiente al metronidazol. También posee actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y también contra bacilos anaerobios gramnegativos, incluyendo especies de bacteroides y bacilos anaerobios grampositivos esporulados. Es clínicamente efectivo en las tricomoniasis, la amebiasis y la giardiasis, así como una variedad de infecciones producidas por bacterias anaerobias obligadas. Otros efectos de los nitroimidazoles incluyen supresión de la inmunidad celular, mutagénesis, carcinogénesis y sensibilización a la radiación de células hipóxicas.

2.2.14.1 Mecanismo de acción

El grupo nitro del metronidazol actúa como aceptor de electrones provenientes de proteínas para el transporte de electrones. Como las flavoproteínas en las células de mamíferos y las ferredoxinas a su equivalente en las bacterias y los desvía de su vía normal productora de energía. Se piensa que las formas químicamente reactivas reducidas del fármaco conducen a la formación de productos citotóxicos que destruyen la célula. En combinación con la amoxicilina o ampicilina, es eficaz para el tratamiento de las periodontitis.

2.2.14.2 Absorción, destino y excreción

El fármaco en general es absorbido en forma completa y rápida después de su administración oral, alcanzando concentraciones en el plasma de alrededor de 10 mg/ml aproximadamente en 1 hora después de una dosis única de 500 mg. Una relación lineal entre la dosis y la concentración plasmática corresponde a dosis de entre 200 y 2.000 mg. Dosis repetidas cada 6 a 8 horas dan lugar a una acumulación del fármaco. La vida media es de 8 horas y su distribución es aproximadamente el del total del agua del cuerpo. Casi el 10% se une a las proteínas plasmáticas. Tiene buena penetración en los tejidos y fluidos corporales, incluyendo secreciones vaginales, líquido seminal, saliva y leche materna.

También se logran concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo. Tanto el metronidazol como algunos de sus metabolitos se excretan inalterados en distinta proporción por la orina después de la administración oral del compuesto original. El hígado es el órgano donde se metaboliza la mayor parte del fármaco y es responsable de más del 50% de la depuración sistémica del metronidazol. Los dos metabolitos principales son el resultado de la oxidación de cadenas laterales; ambos tienen actividad antitricomonas.

En algunos pacientes, la orina puede tornarse marrón rojizo debido a la presencia de pigmentos no identificados que derivan del fármaco.

2.2.14.3 Preparados, vías de administración y dosificación

El metronidazol se encuentra como tabletas de 250 y 500 mg para administración oral. También se dispone de formas farmacéuticas para infusión intravenosa. El benzoílo de metronidazol, una forma insípida del metronidazol, puede obtenerse en algunos países como suspensión oral para uso pediátrico.

El régimen más aceptado para adultos es de 1 tableta de 250 mg, dada por vía oral 3 veces por día durante 7 días. Algunos prefieren una dosis

única de 2 gr que puede ser igualmente efectiva. En el caso de infecciones rebeldes, cuando se debe recurrir a ciclos repetidos y dosis mayores del fármaco, se recomienda instaurar intervalos de 4 a 6 semanas entre los ciclos de tratamiento. El metronidazol es útil para el tratamiento de infecciones graves ocasionadas por bacterias anaerobias susceptibles, incluyendo bacteroides, clostridium, fusobacterium, peptococcus y eubacterium.

2.2.14.4 Toxicidad e interacciones medicamentosas

Sus efectos colaterales rara vez son tan graves como para causar la interrupción del tratamiento.

Los más comunes son cefalea, náuseas, sequedad de la mucosa oral, sabor metálico. Ocasionalmente se presentan vómitos, diarrea y malestar abdominal. Lengua saburral, glositis y estomatitis pueden ocurrir durante el tratamiento. También se han observado efectos neurotóxicos por el metronidazol. Pueden presentarse mareos, vértigos y muy rara vez encefalopatía y convulsiones. También se ha informado la aparición de urticaria, prurito y una sensación de presión pélvica.

El tratamiento debe discontinuarse rápidamente cuando se produce ataxia, convulsiones o cualquier otro síntoma que indique un compromiso del SNC. El metronidazol está contraindicado en pacientes con una patología activa del SNC. En pacientes que padecen de enfermedad hepática obstructiva grave, cirrosis alcohólica o disfunción renal debe reducirse la posología.

Es incompatible con la ingesta de alcohol. Presentación comercial de el Metronidazol, comprimidos de 250 mg.

2.2.15 SULFONAMIDAS

Aunque son eficaces en algunas infecciones de origen dental, los antibióticos son mejores y más seguros. Por tanto, las sulfonamidas están indicadas en aquellas infecciones de origen dental donde no se pueden utilizar antibióticos. Están contraindicadas para plicación tópica a la mucosa bucal, ya que son bastantealergénicas.

2.2.15.1 Mecanismos de acción

Son bacteriostáticas. Por ser estructuralmente semejantes al ácido paraaminobenzoico, impiden su utilización por la bacteria, ya que dicho ácido es importante en el metabolismo bacteriano; puesto que se utiliza para la formación de ácido fólico, el cual es esencial para la vida de la mayor parte de los microorganismos.

Se encuentran disponibles como tabletas, suspensión, cremas y supositorios vaginales; generalmente se administran por vía bucal, aunque también existen presentaciones parenterales. La dosis varía con el producto y el trastorno que se va a tratar.

2.2.15.2 Espectro y Metabolismo

Entran al plasma, se concentran con rapidez en la orina. Algunas se excretan sin cambios, en tanto que otras se metabolizan en hígado. Muchas bacterias desarrollan un alto grado de resistencia a las sulfonamidas durante la terapéutica. Debido a que las sulfonamidas se concentran en la orina, se pueden formar cristales en el aparato urinario como complicación de la terapéutica. Por tanto, las sulfonamidas usualmente se administran con grandes cantidades de líquidos y combinadas con otras sulfonamidas para disminuir la concentración de uno.

2.2.15.3 Efectos adversos

Producen diversos efectos colaterales; los más comunes son reacciones alérgicas, con mayor frecuencia, urticaria, comezón, fiebre, prurito, dermatitis y fotosensibilidad. Otros efectos colaterales incluyen: náusea, vómito, diarrea, dolor de cabeza, mareo, vértigo, tinnitus y depresión mental. Algunas sulfonamidas no son solubles en el medio alcalino, también se administran sustancias como bicarbonato de sodio junto con la terapéutica para hacer la orina más alcalina. Estos fármacos también producen discrasias sanguíneas, cuyos signos clínicos son irritación de garganta, fiebre, palidez e ictericia.

2.2.16 ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) constituyen un gran grupo de fármacos con acción antitérmica, (naproxeno, nabumetona, meloxicam). Actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandinas al bloquear la enzima ciclooxigenasa. Las prostaglandinas actúan como transmisores y mediadores en los procesos inflamatorios, en el dolor y en el control de los centros termorreguladores del hipotálamo, por lo que la función antipirética. De estos fármacos se explica por su efecto periférico antiinflamatorio y por su efecto central termorregulador. También contribuyen a bajar la fiebre y dos efectos secundarios de estos fármacos: la vasodilatación periférica y el aumento de la sudoración.

Todos presentan buena absorción por vía digestiva. Su principal inconveniente es la irritación de la mucosa digestiva (por cualquier vía de administración) que desencadena gastralgias, úlcera péptica y hemorragia digestiva. A largo plazo pueden producir alteraciones renales (insuficiencia renal crónica) y hepáticas, por lo que en niños deben usarse preferentemente la aspirina, el ibuprofeno y el paracetamol.

2.2.16.1 Mecanismos de acción

La acción principal de todos los AINE es la inhibición de la ciclooxigenasa, una enzima que convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, los cuales se transforman en prostaglandinas y en tromboxanos mediadores de la inflamación y factores biológicos locales, no circulantes llamados autacoides, incluyendo los eicosanoides. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos por los AINE sería responsable de su actividad terapéutica y de los varios efectos tóxicos de este grupo de fármacos. Esta inhibición puede ocurrir por distintos mecanismos:

- Inhibición irreversible, como en el caso de la aspirina.
- Inhibición competitiva, como en el caso del ibuprofeno.
- Inhibición reversible no competitiva, como el paracetamol.

Al inhibir a la ciclooxigenasa y la subsecuente síntesis de prostaglandinas, se reduce la liberación de sustancias y mediadores inflamatorios, previniéndose la activación de los nociceptores terminales. De modo que los AINE alivian el dolor asociado con la inflamación. Los AINE actuales no pueden inhibir la vía de la lipooxigenasa por lo que continúan formándose leucotrienos y otros mediadores activos, lo que explica la limitación de éstos fármacos para controlar los procesos en los que intervengan numerosos mediadores.

2.2.16.2 Acción analgésica

La acción analgésica es, en gran medida, un efecto periférico y está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el lugar en el que se percibe el dolor. Es posible que haya una intervención adicional por parte de los AINE a nivel de mecanismos centrales. Todos los AINE inhiben la actividad de la ciclooxigenasa y este efecto subraya su actividad analgésica. Previenen la sensibilización de los nociceptores y

mantienen el umbral fisiológico de respuesta de estímulos nociceptivos. A nivel central podrían considerarse inductores de la liberación de neurotransmisores inhibidores de la respuesta dolorosa, la acción a nivel central sería lo predominante en el paracetamol – acetaminofen.

Son eficaces en cuadros donde la hiperalgesia está mediada por prostaglandinas, por lo que serán útiles en dolores con componente inflamatorio crónico o agudo, como lo son el dolor cólico nefrítico o biliar, politraumatizados, quemados y postoperatorio.

Son más antiálgicos que analgésicos en razón que no bloquean las prostaglandinas ya liberadas. Tienen dosis techo, por encima de la cual no aumenta el efecto analgésico, pero sí los efectos secundarios; por tanto, ya que no existen efectos aditivos entre los AINE, no se deben asociar. Hay una gran variabilidad en la respuesta individual ante un mismo medicamento, y de diferentes medicamentos de la misma clase de unas personas a otras, lo que a alguien le va mejor puede ser menos eficaz o más tóxico para otro/a, es lo que antes se denominaba "Idiosincrasia", y hoy es un campo nuevo para la ciencia médica, la "Farmacogenética".

Los AINE son fármacos completamente necesarios para controlar el dolor agudo y crónico, pudiendo ser administrados tanto antes como después de una lesión, ya que actúan por mecanismos que no sólo dependen de la inhibición de las COX.

2.2.16.3 Acción antipirética

La acción antifebril de los AINE es consecuencia de su capacidad inhibidora de la síntesis de prostaglandina por la ciclooxigenasa a nivel central, fundamentalmente la prostaglandina en la región preóptica hipotalámica que regula la temperatura corporal. La prostaglandina, cuya liberación es estimulada por la acción de diferentes pirógenos, actúa como mediador de la respuesta febril al alterar el punto fijo de la temperatura. Los AINE reducen la temperatura corporal si ésta se halla previamente aumentada por el pirógeno. Sin embargo, no

afectan la temperatura corporal en condiciones normales ni en caso de golpe de calor. Los salicilatos y el ibuprofeno mas no el acetaminofen son capaces de inhibir la prostaglandina mediante la reducción de la translocación nuclear del NF-κB con la consecuente reducción en la expresión de la COX-2.

2.2.16.4 Acción antiinflamatoria

Inflamación aguda

Debido no solamente a la inhibición de la síntesis de prostaglandina, sino también porque son capaces de desestructurar la secuencia de hechos a través de los cuales las células inflamatorias responden a señales extracelulares, mediante la interferencia con el papel de los neutrófilos en la inflamación.

Inflamación crónica

Los AINE no sólo actúan como antiinflamatorios por su inhibición de síntesis de prostaglandina o de las fases iniciales de la acción de PMN, sino que también de manera directa o indirecta modifican otros mediadores de la inflamación:

1. Radicales de oxígeno y metabolitos citotóxicos
2. Producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF) e interleucinas, incluyendo leucocitarias.
3. Las citocinas que intervienen en la inflamación crónica
4. El sistema del complemento que desarrolla actividades proinflamatorias, como la capacidad quimiotáctica del factor C5a.
5. Las quininas (bradicinina y precalicreína) que sensibilizan terminales nerviosas produciendo dolor

6. Las aminas vasoactivas (histamina y serotonina) que favorecen el incremento de permeabilidad vascular, producidas en plaquetas, mastocitos y basófilos

Esta capacidad de los AINE a nivel periférico para bloquear o inhibir todos o algunos factores mediadores de la inflamación enfatizan su importancia en la evolución de la respuesta inflamatoria crónica y el dolor asociado a estas inflamaciones, entre ellos en la artritis reumatoide.

2.2.16.5 Efectos adversos

El amplio uso de los antiinflamatorios no esteroideos significa un incremento en la prevalencia de los efectos adversos de estos medicamentos, que por lo general son muy seguros. Los efectos secundarios más frecuentes se relacionan con el sistema gastrointestinal y los riñones. Estos efectos son dependientes de la dosis administrada y, en muchos casos, lo suficientemente severos en ciertos grupos en la población, para poner en riesgo sus vidas. Se estima que entre un 10 y 20% de los pacientes que toman AINE presentan indigestión y se estima que los efectos adversos causados por la administración de AINE conllevan a más de 100 mil hospitalizaciones y unas 16 mil muertes cada año en los Estados Unidos.

2.2.16.6 Gastrointestinales

El efecto adverso más frecuente asociado con el uso de los AINE se relaciona con la irritación directa o indirecta del tracto gastrointestinal. La mayoría de las veces es leve y no da síntomas, pero pueden ser muy graves. Algunos autores elevan su incidencia hasta el 10% de los usuarios, cifra que asciende aún más en los ancianos. Las prostaglandinas juegan un rol importante en la protección de la mucosa

gástrica, pues limitan la secreción ácida gástrica y estimulan la formación de mucus. Los AINE además de producir lesión local que depende del pH de la luz, con retrodifusión ácida a la mucosa, reducen el flujo sanguíneo de la mucosa, favoreciendo la lesión y afectan el funcionamiento de los neutrófilos induciendo la liberación de factores tisulares destructores. La seguridad de los AINE depende de varios factores como: la concentración sanguínea alcanzada, el tiempo que el antiinflamatorio permanece en la mucosa gástrica y edad de los pacientes. Los factores predisponentes para estos efectos son: edad mayor a 60 años, uso de corticoides y/o anticoagulantes, antecedente de úlcera, enfermedad grave (ya sea cardiovascular, hepática, renal o metabólica como la diabetes) tabaquismo, y uso de AINE muy ulcerógenos.

Los efectos secundarios gastrointestinales más frecuentes son: esofagitis, úlceras (siendo sus complicaciones más frecuentes hemorragia y perforación), gastroduodenitis, lesiones tóxicas, indigestión y diarrea. La incidencia y el tipo de alteraciones difieren según el fármaco considerado. Para proteger la mucosa gástrica de los AINE el fármaco de elección es el misoprostol (debido a su origen prostaglandínico) o bien un inhibidor de la bomba de protones como el omeprazol, aunque a expensas de un mayor costo del tratamiento. También son eficaces como gastro-protectores los inhibidores de la bomba de hidrogeniones (Rabeprazol, etc). De los AINE, uno de los más gastro-lesivos sería la Indometacina, y de entre los que tendrían un perfil más favorable a este respecto se puede citar el Aceclofenaco.

Los efectos adversos más frecuentes en niños que toman AINE son las náuseas, disminución del apetito y dolor abdominal. La gastritis y úlceras duodenales son menos frecuentes en niños que lo son en adultos.

2.2.16.7 Cardiovascular y renales

La mayoría de los AINE presentan como efecto secundario un aumento de los niveles de la tensión arterial, tanto en sujetos sanos como en hipertensos previos. Los mecanismos por los cuales ocurre

esta hipertensión no están totalmente esclarecidos. Por lo general causan una elevación de 5 mmHg en la presión arterial, por lo que no deben ser administrados en pacientes con cifras tensionales altas.

Al inhibir la COX1 se reduce la producción intrarrenal de prostaglandinas vasodilatadoras (prostaglandinaE2 y prostaglandinal), reduciendo el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular conllevando a la retención de sal y agua. Los AINE suprimen la liberación de renina, y la cascada de activación formada por renina-angiotensina y aldosterona se interrumpe. Sin embargo la hipertensión se puede agravar por la mayor conversión extrarrenal de angiotensina I en angiotensina II y la liberación de aldosterona. Igualmente, los AINE contrarrestan el efecto hipotensor de diuréticos, betabloqueantes, IECA o fármacos como el prazosín o la hidralacina porque parte de su acción hipotensora la ejercen estas sustancias a través de la liberación de prostaglandina renales. Estas alteraciones se relacionan también con la hiperpotasemia que desencadenan estos fármacos pudiendo llegar a ser muy grave: la disminución de la secreción de aldosterona conlleva una menor secreción de potasio y, con ello, menor intercambio con el sodio que tiende a retenerse; de aquí se deriva también esa acción hipertensora de los antiinflamatorios no esteroideos. La indometacina es uno de los AINE más relacionado con el efecto hiperpotasémico.

Al margen de los efectos hidroelectrolíticos, la inhibición de las prostaglandinas renales puede también tener como consecuencia lesiones orgánicas en el riñón, especialmente si se combinan con otros agentes nefrotóxicos: nefritis intersticial o necrosis papilar, que pueden desembocar en síndrome nefrótico o insuficiencia renal aguda. Las lesiones son tan características que definen lo que se conoce como glomerulonefritis por AINE:

- Enfermedad renal previa

- Enfermedades cardiovasculares, cirrosis y ascitis, por la disminución del volumen circulante
- Diabetes
- Ancianos

La nefritis intersticial es más frecuente en mujeres y ancianos, y se debe a una reacción de hipersensibilidad que aumenta la permeabilidad vascular renal con la consiguiente proteinuria. En combinación con fenacetina, aspirina y/o paracetamol, por al menos 3 años, los AINE pueden causar nefropatía analgésica. Este trastorno es frecuente en pacientes que toman AINE para el alivio de dolores musculares, artritis o cefaleas crónicas.

La acumulación de las evidencias demuestran que el uso de los AINE no salicilatos aumentan considerablemente el riesgo de infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca en pacientes susceptibles, sin que se haya demostrado un efecto sobre la aparición de derrame cerebral.

2.2.16.8 Sistema Nervioso Central

Los AINE pueden causar, especialmente en niños, síntomas del sistema nervioso central como irritabilidad, Con el ibuprofeno se puede observar disfunción cognitiva, irritabilidad y pérdida de memoria. El ibuprofeno puede causar una meningitis aséptica en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Un efecto secundario subestimado es la fotosensibilidad caracterizada por la paradójica inflamación causada por estos antiinflamatorios en presencia de la luz solar. Los implicados más frecuentes son los derivados del ácido propiónico, aunque otros AINE como el piroxicam, diclofenaco y la benzidamina también han reportado este tipo de reacciones.

A pesar del riesgo de fotosensibilidad de algunos AINE, otros como el ketorolaco vienen en presentaciones oftálmicas para el alivio de la inflamación e irritación ocular causadas por alergias o después de una cirugía.

2.2.16.9 Pleuropulmonar

Ciertos individuos manifiestan intolerancia a los AINE en la forma de broncoespasmo, rinitis con secreción nasal hialina profusa, urticaria generalizada, asma bronquial, edema laríngea, hipotensión y choque. Aunque es raro en niños, el síndrome puede ocurrir hasta en un 25% de pacientes de edad media con asma o pólipos nasales, aún con dosis bajas de aspirina u otros AINE.

2.2.16.10 Hepáticos

Coincidiendo con el uso sin prescripción médica, la incidencia de hepatotoxicidad por paracetamol está en aumento. En los Estados Unidos y en el Reino Unido, la toxicidad por paracetamol es la principal causa de insuficiencia hepática aguda, la mitad de los casos por administración accidental de una sobredosis. La agencia para medicamentos y alimentos de los EEUU FDA solicitó hacia el año 2010 a todos los laboratorios farmacéuticos que retirasen del mercado cualquier presentación de Paracetamol - Acetaminofen - con un contenido por unidad superior a los 650 mg, con la intención de reducir el número de casos de toxicidad hepática grave o mortal que las dosis altas de este producto pueden producir, especialmente las dosis diarias totales de Paracetamol - Acetaminofen - superiores a los 3.000 mg (3 g), riesgo que aumentaría con la toma simultánea de otros productos con posibilidad de lesionar a las células hepáticas, o con la existencia previa de alguna enfermedad hepática.

La hepatotoxicidad por ácido acetilsalicílico es dosis-dependiente. Las mujeres jóvenes con trastornos tales como fiebre reumática y artritis reumatoide juvenil parecen tener un riesgo más alto. La magnitud del riesgo de hepatotoxicidad clínicamente relevante en los usuarios de ácido acetilsalicílico no se conoce. Se han descrito elevaciones transitorias de

las enzimas hepáticas en la mitad de los pacientes que reciben dosis antiinflamatorias completas de ácido acetilsalicílico. La dipirona no parece provocar hepatotoxicidad.

2.2.16.11 Efectos hematológico

Pueden causar disminución de la agregación plaquetaria, sólo el AAS inhibe en forma irreversible a la ciclooxigenasa, por lo que la prolongación de tiempo de sangría es considerable y dosis dependiente, los otros AINE tienen efectos reversibles. Este efecto puede ser beneficioso en el postoperatorio, sobre todo en los que pueden inducir tromboembolismos e isquemia miocárdica con concentraciones aumentadas de tromboxano A2 (TXA2). El efecto sobre el sangrado intraoperatorio es controvertido, a altas dosis interfiere con la síntesis de protrombina. Suelen suspenderse los antiagregantes plaquetarios como la Aspirina una semana antes de una intervención, algunos amplían esta instrucción a las intervenciones dentales; siempre se debe avisar con tiempo antes de una intervención al cirujano o dentista si se están tomando anti-agregantes plaquetarios, para que el médico indique lo más oportuno.

Además pueden producir agranulocitosis, neutropenia y anemia siendo mayor su frecuencia en niños o con el uso de dipirona.

2.2.16.12 Otros efectos secundarios

Reacciones de tipo urticaria, edema angioneurótico, sinagesia, hipotensión, shock, síncope, las reacciones de tipo alérgico no son cruzadas entre los diferentes tipos de AINE.

Los AINE, con la excepción del paracetamol, se desaconsejan durante el embarazo, en particular durante el tercer trimestre (clase C de riesgo en el embarazo. Clases de riesgo de los medicamentos en el embarazo: X: contraindicados; D: Riesgo demostrado, evitarlos si hay otra alternativa;

C: No se puede descartar el riesgo, evitarlos si existe otra alternativa; B: Probablemente seguro; A: Pueden emplearse. Los Anti-Inflamatorios No Esteroideos son pues de Clase C, evitarlos durante el embarazo). Aunque no son teratógenos directos, pueden causar cierre prematuro del ductus arterioso y ciertos trastornos renales. La aspirina se ha usado junto con heparina en mujeres embarazadas con anticuerpos antifosfolípido.

2.2.17 ANALGESICOS MÁS UTILIZADOS EN ODONTOLOGIA

Entre los cuales tenemos:

- Ácido acetil salicílico,
- Acetaminofeno,
- Ibuprofeno,
- Naproxeno,
- Ketorolaco,
- Diclofenaco,
- Hidrocortisona

2.2.18 ACIDO ACETIL SALICILICO

Conocido popularmente como **aspirina**), es un fármaco de la familia de los salicilatos, usado frecuentemente como antiinflamatorio, analgésico (para el alivio del dolor leve y moderado), antipirético(para reducir la fiebre) y antiagregante plaquetario (indicado para personas con riesgo de formación de trombos sanguíneos, principalmente individuos que han tenido un infarto agudo de miocardio).

El ácido acetil salicílico a pesar de la introducción de muchas drogas nuevas sigue siendo probablemente el agente analgésico, antipirético y antiinflamatorio más empleado, se conserva como el primer medicamento

de elección y sirve como estándar con el cual se mide la potencia de los demás analgésicos antiinflamatorios.

La quinina extraída de la corteza del árbol de la aquina es uno de los remedios más antiguos para el alivio del dolor leve y la fiebre.

La corteza del sauce se empleó en la medicina popular por años para indicaciones similares. En el 1763, el reverendo Edmund Stone observó que el sabor amargo de la corteza del sauce tenía reminiscencia del sabor de la corteza de la quina. Más tarde se descubrió que al hidrolizarse la salicílica producía ácido acetil salicílico, el cual, fue sintetizado en 1853 pero no se utilizó sino hasta 1899 cuando se descubrieron sus propiedades.

A causa de su eficacia y bajo costo reemplazó rápidamente a los productos naturales más útiles en esa época y ha permanecido durante más de 90 años como uno de los remedios más empleados.

El ácido salicílico o ácido ortohidroxibenzóico es tan irritante que solo puede usarse externamente. Es un ácido orgánico simple y se ha sintetizado formando dos grandes clases que son, los ésteres del ácido salicílico obtenido por sustitución en el grupo carboxilo y los ésteres del salicilato de ácido orgánico en el cual se conserva el grupo carboxilo y la sustitución se hace en el grupo H.

2.2.18.1 Usos:

A. Analgésico.- se utiliza mas que cualquier otra clase de droga para aliviar el dolor, en particular cefalea, mialgía, odontalgía y otros dolores que surgen de la estructura tegumentaria y no viscerales como el que se relaciona con el abdomen agudo, cólico renal, pericarditis o infarto al miocardio. Producen analgesia a través de una acción periférica bloqueando la formación del impulso del dolor y de una acción central, posiblemente localizada en el hipotálamo. La acción periférica puede

predominar y probablemente implica la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y/o la acción de otras sustancias que sensibilizan a los nocipresores al estímulo mecánico o químico.

B. Antiinflamatorio.- las dosis altas se recomiendan en el tratamiento de la artritis reumática y otras alteraciones inflamatorias en diferentes partes del cuerpo.

C. Antipiresis.- disminuye la temperatura corporal elevada, también aumenta el consumo del oxígeno y el índice del metabolismo basal.

2.2.18.2 Vías de administración

El ácido acetilsalicílico se administra principalmente por vía oral, aunque también existe para uso por vía rectal, por vía intramuscular y por vía intravenosa.^[32] Los comprimidos de aspirina para administración oral se hidrolizan con facilidad cuando se ven expuestos al agua o aire húmedo, de modo que deben permanecer almacenados en sus envoltorios hasta el momento de su administración. La aspirina que se ha hidrolizado así desprende un olor a vinagre (en realidad es ácido acético) y no debe ingerirse. La aspirina también viene en preparados masticables para adultos. Los preparados efervescentes y saborizados son aptos para quienes prefieran la administración líquida del medicamento. Es mayor la probabilidad de problemas severos del estómago con la aspirina que no tiene recubrimiento entérico.

2.2.18.3 Distribución y Metabolismo

La unión del salicilato a las proteínas plasmáticas es muy elevada, superior al 99%, y de dinámica lineal. La saturación de los sitios de unión en las proteínas plasmáticas conduce a una mayor concentración de salicilatos libres, aumentando el riesgo de toxicidad. Presenta una amplia distribución tisular, atravesando las barreras

hematoencefálica y placentaria. La vida media sérica es de aproximadamente 15 minutos. El volumen de distribución del ácido salicílico en el cuerpo es de 0,1–0,2 l/kg. Los estados de acidosis tienden a incrementar el volumen de distribución porque facilitan la penetración de los salicilatos a los tejidos.

La aspirina se hidroliza parcialmente a ácido salicílico durante el primer paso a través del hígado. Este metabolismo hepático está sujeto a mecanismos de saturación, por lo que al superarse el umbral, las concentraciones de la aspirina aumentan de manera desproporcionada en el organismo. También es hidrolizada a ácido acético y salicilato por esterasas en los tejidos y la sangre.

La aspirina pasa por el hígado, siendo después absorbida por el torrente sanguíneo ayudando así a calmar el dolor y malestar general.

2.2.18.4 Mecanismo de acción

Los mecanismos biológicos para la producción de la inflamación, dolor o fiebre son muy similares. En ellos intervienen una serie de sustancias que tienen un final común. En la zona de la lesión se generan unas sustancias conocidas con el nombre de prostaglandinas. Se las podría llamar también "mensajeros del dolor". Estas sustancias informan al sistema nervioso central de la agresión y se ponen en marcha los mecanismos biológicos de la inflamación, el dolor o la fiebre. En 1971 el farmacólogo británico John Robert Vane demostró que el ácido acetilsalicílico actúa interrumpiendo estos mecanismos de producción de las prostaglandinas y tromboxanos. Así, gracias a la utilización de la aspirina, se restablece la temperatura normal del organismo y se alivia el dolor. La capacidad de la aspirina de suprimir la producción de prostaglandinas y tromboxanos se debe a la inactivación irreversible de la ciclooxigenasa (COX), enzima necesaria para la síntesis de esas moléculas proinflamatorias. La acción de la aspirina produce una

acetilación (es decir, añade un grupo acetilo) en un residuo de serina del sitio activo de la COX.

2.2.18.5 Dosificación

Las dosis óptimas para alcanzar los efectos analgésicos o antipiréticos de la aspirina son menores de 0,6 a 0,65 gramos por vía oral. Dosis más elevadas pueden prolongar el efecto. La dosis habitual suele ser repetida cada 4 horas. La dosis antiinflamatoria en niños es de 50–75 mg por cada kg de peso del niño cada día dividida en varias dosis durante el día. La dosis de entrada promedio para un adulto es de 45 mg/kg/día en dosis divididas.

2.2.18.6 Efectos adversos

A las dosis habituales, los efectos adversos más comunes de la aspirina son la irritación gástrica, náuseas, vómitos, úlcera gástrica o duodenal, mientras que la hepatotoxicidad, asma, cambios en la piel y nefrotoxicidad son menos frecuentes. Se ha reportado que ocurre adaptación de la mucosa en pacientes con úlceras asociadas a la administración de aspirina de modo que se ha demostrado el mejoramiento espontáneo con el tiempo sin discontinuar la toma de la aspirina.

Su ingesta abusiva produce nefritis, que son los procesos inflamatorios y/o disfuncionales del riñón y vasodilatación periférica por acción directa sobre el músculo liso. A dosis altas algunos pacientes han reportado vómitos, acúfenos, disminución de la audición, delirio, psicosis, estupor y vértigo los cuales son reversibles al reducir la dosis. A dosis aún mayores de salicilatos aparece

una respiración profusa y coma resultado de un efecto directo sobre el bulbo raquídeo. A niveles tóxicos de salicilatos se presenta alcalosis respiratoria seguida de acidosis metabólica por acumulación del salicilato, depresión respiratoria, cardiotoxicidad e intolerancia a la glucosa. Dos gramos o aún menos de aspirina al día pueden aumentar los niveles de ácido úrico en sangre, mientras que las dosis que sobrepasan los 4 gramos diarios disminuyen los uratos. Igual que el resto de los AINEs, la aspirina puede causar una elevación en las enzimas hepáticas, hepatitis, disfunción renal, sangrado y asma.

2.2.18.7 Contraindicaciones

La acción antiplaquetaria de la aspirina hace que esté contraindicada en pacientes con hemofilia. Aunque en el pasado no se recomendaba el uso de la aspirina durante el embarazo, la aspirina puede tener utilidad en el tratamiento de lapreeclampsia y aún en la eclampsia.

La aspirina no debe administrarse en personas con antecedentes alérgicos al ibuprofeno o al naproxeno, o quienes sean de alguna forma intolerantes a los salicilatos o a los AINEs y se debe ejercer moderación en la prescripción de aspirina a pacientes asmáticos o con broncoespasmo inducida por los AINEs. Por motivo de su acción sobre la mucosa estomacal, se recomienda que los pacientes con enfermedad renal, úlceras pépticas, diabetes, gota o gastritis consulten con un profesional de la salud antes de tomar aspirina. Aún en la ausencia de estas enfermedades, siempre existe el riesgo de sangrado gastrointestinal cuando se combina la aspirina con el licor o la warfarina.

Se ha demostrado que la aspirina puede causar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), en especial a grandes dosis y dependiente de la severidad de la enfermedad.

2.2.19 ACETAMINOFENO

El **paracetamol** o **acetaminofén (acetaminofeno)** es un fármaco con propiedades analgésicas, sin propiedades antiinflamatorias clínicamente significativas. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediadores celulares responsables de la aparición del dolor. Además, tiene efectos antipiréticos. Se presenta habitualmente en forma de cápsulas, comprimidos, supositorios o gotas de administración oral.

Es un ingrediente frecuente de una serie de productos contra el resfriado común y la gripe. A dosis estándar es casi seguro, pero su bajo precio y amplia disponibilidad han dado como resultado frecuentes casos de sobredosis. En las dosis indicadas el paracetamol no afecta a la mucosa gástrica ni a la coagulación sanguínea o los riñones. Pero un leve exceso respecto de la dosis normal puede dañar el hígado severamente.

A diferencia de los analgésicos opioides, no provoca euforia ni altera el estado de humor del paciente. Al igual que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), no se asocia con problemas de adicción, tolerancia y síndrome de abstinencia.

Los nombres paracetamol y acetaminofén pertenecen a la historia de este compuesto y provienen de la nomenclatura tradicional de la química orgánica, N-**acetil-para-aminofenol** y **para-acetil-aminofenol**.

2.2.19.1 Absorción y vías de administración

El paracetamol se absorbe rápida y completamente por vía oral, y bastante bien por vía rectal, teniendo la ventaja de evitar el primer paso hepático. Existen también preparaciones intravenosas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica, con un tiempo, hasta la concentración máxima, de 0,5-2 horas. El paracetamol se distribuye rápidamente por todos los tejidos. Las concentraciones son similares en la sangre, la saliva y el plasma. La tasa

de unión a las proteínas plasmáticas es baja. La biodisponibilidad es muy elevada (cercana al 100 %), siendo la biodisponibilidad por vía oral del 75-85 %. El paracetamol se metaboliza principalmente a nivel del hígado. Las dos principales rutas metabólicas son la glucuro y sulfuroconjugación. Esta última vía se satura rápidamente con dosis superiores a las terapéuticas. Solamente una pequeña proporción se metaboliza mediante el sistema enzimático del citocromo P-450 en el hígado, por acción de las oxidasas mixtas, generando un intermedio reactivo, N-acetilbenzoquinoneimida que en condiciones normales es inactivado (se detoxifica) por reacción con los gruposulfhidriilo del glutatión y eliminado en la orina conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Por el contrario, durante las intoxicaciones graves aumenta la cantidad de este metabolito tóxico. Dosis elevadas de paracetamol, saturan sus otras dos vías metabólicas y se crea un exceso de N-acetilbenzoquinoneimida que agota los niveles hepáticos de glutatión. Entonces el metabolito puede reaccionar covalentemente con aminoácidos de las enzimas y proteínas hepáticas, a las que inactiva y llega a provocar necrosis hepática aguda. Los niños tienen una menor capacidad de glucuronidación, lo que los hace más susceptibles a sufrir este trastorno. La eliminación es principalmente urinaria. El 90% de la dosis ingerida la elimina el riñón en 24 horas, principalmente como glucurónidos (60 a 80 %) y sulfoconjugados (20 a 30 %). Menos del 5% se elimina sin modificar. La semi-vida de eliminación del paracetamol es de 2-4 horas en los pacientes con la función hepática normal, siendo prácticamente indetectable en el plasma 8 horas después de su administración. En los pacientes con disfunción hepática la semi-vida aumenta sustancialmente, lo que puede ocasionar el desarrollo de una necrosis hepática.

2.2.19.2 Reacciones Adversas

El paracetamol (acetaminofén) es un fármaco seguro y bien tolerado y sus efectos adversos son raros y habitualmente leves y transitorios. Se pueden presentar náuseas, reacciones de hipersensibilidad (rash, exantemas, urticaria, hipotensión, disnea, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica y muy raramente anafilaxis). Raramente se pueden producir alteraciones hematológicas (trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia y agranulocitosis), nefropatía (usualmente por uso excesivo o prolongado), pancreatitis (en pacientes que superaron las dosis recomendadas), alteración de la función hepática y hepatotoxicidad.

2.2.20 IBUPROFENO

Es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), utilizado frecuentemente como antipirético y para el alivio sintomático del dolor de cabeza (cefalea), dolor dental (odontalgia), dolor muscular o mialgia, molestias de la menstruación (dismenorrea), dolor neurológico de carácter leve y dolor postquirúrgico.

2.2.20.1 Farmacocinética y metabolismo.

El ibuprofeno se absorbe con rapidez después de la administración oral en el hombre, observarse concentraciones plasmáticas máximas después de 1 a 2 horas. El ibuprofeno se une en forma extensa (99%) a las proteínas plasmáticas, pero sólo ocupa una fracción de todos los lugares de unión con drogas en las concentraciones habituales. Pasa con lentitud a los espacios sinoviales y puede ponerse allí en concentraciones mayores cuando las concentraciones plasmáticas declinan. En los animales de experimentación, el ibuprofeno y sus metabolitos atraviesan la placenta con facilidad. La excreción del ibuprofeno es rápida y completa. Más del 90% de una dosis ingerida se excreta por la orina como

metabolitos o sus conjugados y no se encuentra por ser en la orina. Los metabolitos principales son un compuesto hidroxilado y uno carboxilado.

2.2.20.2 Preparados, vía de administración y dosis

El ibuprofeno (motriz, rufen) se presenta en comprimidos que contienen 200 a 800 mg. Pueden administrarse dosis diarias de hasta 3.200 mg, en dosis divididas, para la artritis reumatoidea y la osteoartritis, aunque la dosistotal habitual es de 1.200 a 1.800 mg. También puede ser posible reducir la dosis con fines de mantenimiento. Para el dolor leve a moderado, en especial el de la dismenorrea primaria, la dosis habitual es de 400 mg cada 4 a 6 horas, según sea necesario. Puede ingerirse con leche o con alimentos para minimizar los efectos colaterales gastrointestinales. La seguridad y eficacia del ibuprofeno en los niños no se han establecido.

2.2.20.3 Efectos tóxicos.

El ibuprofeno se ha utilizado en pacientes con ulceración péptica conocida o antecedentes de intolerancia gástrica a otros agentes tipo aspirina.

De los pacientes que toman ibuprofeno, un 5 a 15% experimentan efectos colaterales gastrointestinales; los más comunes son epigastralgia, náuseas, pirosis y sensación de plenitud en el tracto gastrointestinal. La incidencia de estas acciones colaterales es menor que la ocasionada por la aspirina o la indometacina.

Otras acciones colaterales del ibuprofeno se han informado con menor frecuencia. Ellas incluyen trombocitopenia, erupciones cutáneas, cefalea, mareos y visión borrosa. Los pacientes que desarrollan alteraciones oculares deben suspender la droga. El ibuprofeno no se recomienda en las mujeres embarazadas ni en las que están amamantando

2.2.21 NAPROXENO

Las propiedades farmacológicas y los usos terapéuticos del naproxeno fueron revisados por Segre (en Symposium, 1983) y por Allison y Col. (Rainsford, 1985).

2.2.21.1 Farmacocinética y metabolismo.

El naproxeno se absorbe completamente cuando se administra por vía oral. La presencia de alimento en el estómago influye sobre la rapidez de la absorción, pero no sobre el grado. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 2 a 4 horas, pudiendo lograrse con mayor rapidez después de la administración de naproxeno sódico. La absorción puede acelerarse agregando bicarbonato de sodio o reducirse con óxido de magnesio o hidróxido de magnesio. También se absorbe por vía rectal, pero las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan con más lentitud. La vida media plasmática es de alrededor de 14 horas. Este valor casi se duplica en los ancianos, pudiendo necesitarse un ajuste en la dosis.

El naproxeno se une casi por completo (99%) a las proteínas plasmáticas después de dosis terapéuticas normales. Atraviesa la placenta y aparece en la leche de las mujeres que amamantan en alrededor del 1% de la concentración plasmática materna.

2.2.21.2 Preparados, vía de administración y dosis

El naproxeno (Naprosyn) se presenta en comprimidos de 250, 375 y 500 mg y en suspensión (125 mg/5ml) para administración oral. El naproxeno sódico (Anaprox) se comercializa en comprimidos que contienen 275 o 550 mg de la sal (equivalente a 250 o 500 mg de naproxeno). La dosis habitual para artritis reumatoidea, osteoartritis y espondilitis anquilosante es de 250 a 500 mg dos veces por día, que se ajusta según la respuesta clínica. Para la artritis juvenil en niños mayores de 2 años se dan

alrededor de 10 mg/kg por día en dos dosis divididas. Para la gota aguda, la dosis inicial habitual es de 750 mg, seguida de 250 mg cada 8 horas hasta el cese del ataque.

Para el dolor leve o moderado, en especial el asociado con dismenorrea primaria, bursitis y tendinitis aguda, la dosis inicial es de 500 mg, seguida de 250 mg cada 6 a 8 horas. La droga puede ingerirse con las comidas si se experimentan molestias gástricas.

2.2.21.3 Efectos tóxicos.

Aunque la incidencia de efectos colaterales gastrointestinales y sobre el SNC es casi igual a la ocasionada por la indometacina, el naproxeno es mejor tolerado en ambos sentidos. Las complicaciones gastrointestinales varían desde una dispepsia relativamente leve, malestar gástrico y pirosis a náuseas, vómitos y hemorragia gástrica. Sobre el SNC produce desde somnolencia, cefalea, mareos y sudoración hasta fatiga, depresión y ototoxicidad.

2.2.22 KETOROLACO

Es un potente analgésico, pero posee sólo moderada eficacia antiinflamatoria. Es uno de los pocos antiinflamatorios no esteroides aprobados para administración parenteral.

2.2.22.1 Propiedades farmacológicas

Inhibe la biosíntesis de prostaglandinas; posee actividad antipirética, antiinflamatoria y analgésica, su actividad analgésica sistémica es mucho mayor que la antiinflamatoria. A diferencia de los agonistas opioides, el ketorolaco no genera tolerancia, efectos de abstinencia ni depresión respiratoria. Posee también actividad antiinflamatoria si se aplica

directamente en el ojo. Inhibe la agregación plaquetaria y puede incitar la formación de úlceras gástricas.

2.2.22.2 Farmacocinética y metabolismo

Después de la ingestión o aplicación intramuscular, el ketorolaco se absorbe con rapidez y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 30 a 50 min. La biodisponibilidad después de ingerido es de 80% en promedio.

Esta unido casi totalmente a las proteínas plasmáticas y se excreta con una vida media de de eliminación de 4 a 6 horas. La excreción por orina comprende 90% aproximadamente del fármaco eliminado; 60% se excreta sin modificaciones y el resto en forma de conjugado glucuronidado. La velocidad de eliminación es menor en el anciano y en sujetos con insuficiencia renal .

2.2.22.3 Aplicaciones terapéuticas

administrado en forma de sal trometamina, TORADOL) se utiliza contra el dolor postoperatorio en vez de los opioides y se administra por vía intramuscular u oral. Las dosis intramusculares características son de 30 a 90 mg y las orales de 5 a 30 mg.

Quizá no convenga utilizar el fármaco en analgesia obstétrica. El ketorolaco por vía oral se ha usado para combatir estados de dolor crónico, y en ellos al parecer, es superior a la aspirina. El fármaco de aplicación local puede ser útil en cuadros inflamatorios del ojo y ha sido probado para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica estacional.

2.2.22.4 Efectos tóxicos

Los efectos colaterales surgen casi con el doble de frecuencia con ketorolaco que con placebo; incluyen somnolencia, mareos, cefalea, dolor gastrointestinal, dispepsia y náusea, así como dolor en el sitio de la inyección.

2.2.23 DICLOFENACO

Es un medicamento inhibidor relativamente no selectivo de la ciclooxigenasa y miembro de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) miorrelajante indicado para reducir inflamaciones y como analgésico, pues reduce dolores causados por heridas menores y dolores tan intensos como los de la artritis. También se puede usar para reducir los cólicos menstruales. Se usa como analgésico y como antiinflamatorio. Es un antiinflamatorio que ha sido aprobado para diversos usos.

2.2.23.1 Propiedades farmacológicas

El diclofenaco posee actividades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Es un inhibidor de la ciclooxigenasa y su potencia es sustancialmente mayor que la indometacina, el naproxeno y otros medicamentos. Además, disminuye las concentraciones intracelulares de ácido araquidónico libre y de leucocitos, tal vez al modificar la liberación o captación de dicho ácido graso.

2.2.23. 2 Farmacocinética y metabolismo

Después de ingerido el diclofenaco se absorbe en forma rápida y completa, en el plasma se alcanzan concentraciones máximas en término de dos a tres horas. La administración simultánea con los alimentos torna lento el ritmo de absorción, pero no la magnitud de la misma. Se advierte un notable efecto de primer paso, de tal manera que a nivel sistémico se

detecta solo 50% del fármaco, aproximadamente. El producto se liga ampliamente a proteínas plasmáticas (99%) y su vida media en plasma es de una a dos horas. Se acumula en el líquido sinovial después de su ingestión, lo cual explica la duración del efecto terapéutico que es considerablemente más larga que su vida media plasmática.

2.2.23.3 Aplicaciones terapéuticas:

El diclofenaco es aprobado para el tratamiento sintomático a largo plazo de artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante. La dosis diaria corriente contra dichas enfermedades es de 100 a 200 mg en varias fracciones. Puede ser útil también por breves lapsos en lesiones musculoesqueléticas agudas del hombro con dolor agudo, dolor posoperatorio y dismenorrea.

2.2.23.4 Efectos tóxicos

Produce efectos adversos en 20% de los pacientes y, en promedio, 2% de ellos interrumpen su uso como consecuencia de dicha situación. Los efectos en vías gastrointestinales son los más habituales; se han observado hemorragia, úlcera o perforación de la pared intestinal.

En 15% de los enfermos, hay incremento de las actividades de aminotransferasa hepática en plasma, las cifras pueden ser de más de tres tantos en un porcentaje pequeño de pacientes, a menudo los que reciben el fármaco para combatir la osteoartritis. Otras respuestas adversas a él incluyen efectos en el SNC.

2.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

2.3.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

Identificación de efectos colaterales de analgésicos y antibióticos.

2.3.2 VARIABLE DEPENDIENTE

Importancia de los medicamentos ms utilizados en Odontología.

2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Ítems
Identificación de efectos colaterales de analgésicos y antibióticos.	los dientes, son resistentes a los agentes exteriores	Adjudicar una identificación de medicamentos a través de la evidencia y en el organismo	Recolección de datos, procedimientos y síntesis en la identificación de los efectos	Identificación de efectos colaterales. Artículos científicos.
Importancia de la Odontología	Una rama de la Odontología que trata el manejo y evaluación adecuada de la medicación	Aplicación de los conocimientos en farmacología	Reconocimiento de víctimas de los efectos secundarios y colaterales	Registros de los resultados y consecuencias de las reacciones adversas

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo:

Descriptivo y Bibliográfico

3.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

No experimental

Analítico

La información obtenida fue, seleccionada y organizada y de fácil entendimiento sin dejar de ser científicamente respaldado.

3.3 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Los Recursos Materiales utilizados para el presente trabajo de investigación son los que detallaremos a continuación:

Libros, revistas, periódicos, artículos científicos, material didáctico de personal, hojas, cuaderno de apuntes, computador, impresora, internet, copiadora, diccionario, bolígrafo, borrador, carpetas, encuadernación, lápices, resaltadores.

3.4 UNIVERSO Y MUESTRA

El presente trabajo de investigación no cuenta con un universo y muestra, tampoco con resultados estadísticos, ni la participación directa de especímenes intervinientes físicamente, pues es una investigación en bases bibliográficas.

3.5 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En base al análisis de la información y evidencias realizadas por investigadores científicos podemos afirmar que la Farmacología y el conocimiento de la medicación en Odontología son indiscutiblemente necesario, para que, en un futuro cercano o lejano sirva como una herramienta y así poder realizar la prescripción adecuada y por lo tanto una correcta administración del medicamento en el paciente.

En cuanto a los profesionales odontólogos es importante que tomen conciencia de lo útil que es realizar una buena historia clínica, adoptando un sistema unificado en donde las fotos, modelos de estudio, las radiografías periapicales las historias clínicas son datos de valor inimaginable que no se puede dejar de lado ni creer que realizarlas sea una pérdida de tiempo. Además según los datos de Interpol existe un formato el cual está avalado en todas las partes del mundo pero en Ecuador no se lo utiliza.

Quizás en nuestro país aun no consideran a la Farmacología, como una herramienta necesaria para la resolución de casos de interés, que tienen que ver directamente con la mala administración de ciertos tipos de medicamentos, probablemente sea por la falta de recursos, de conocimiento o por el desinterés de nuestros colegas, que se viene desencadenando desde la vida universitaria por falta de argumentos académicos.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

Una vez concluida la investigación se llego a la conclusión que la Farmacología es una de las ramas de la medicina de suma importancia para el profesional en la Odontología.

La Farmacología dedica mucha parte de su estudio a las reacciones y movimientos del medicamento con lo que respecta a las estructuras dentales, las cuales está demostrado su importancia en los casos de y las consecuencias de los efectos colaterales de los analgésicos y antibióticos utilizados en la Odontología. No se pueden utilizar otros métodos, para la administración y distribución de estos fármacos, es de suma importancia que el profesional conozca todos y cada uno de las reacciones adversas en el organismo humano, ya que esto puede traer a largo plazo enfermedades para diferentes órganos y sistemas del cuerpo humano.

Es necesario un mayor control por parte de las instituciones competentes, referente a la administración correcta de un fármaco ya que al ocasionarle un daño al paciente seria seriamente sancionado. Hay que tomar muy en cuenta de acuerdo a la investigación que existe una pequeña pero gran diferencia entre reacciones adversas, efectos secundarios y efectos colaterales de los fármacos dentro del organismo humano, por eso el profesional en la odontología debe obligadamente tener estos conocimientos necesarios para poder distinguirlos y diferenciarlos ya que estos también son importantes para dar un buen diagnostico.

4.2 RECOMENDACIONES

La prescripción de los fármacos por parte de los odontólogos pueden ocasionar beneficios pero hay que tomar en cuenta que también podrían provocar daños a los órganos y sistemas del ser humano, por ello es necesario recomendarles que todo profesional en la odontología debe tener conocimientos exactos sobre la administración y dosificación de los medicamentos mas utilizados en la odontología, en este caso analgésicos y antibióticos.

Los medicamentos son de vital importancia para los seres humanos, ya que su estado de salud ha sido influenciado por valores creencias y costumbres, y en torno a ello encontramos los medicamentos ya que estos nos ayudan en forma curativa y preventiva, además contribuyen en el mejoramiento de nuestra calidad de vida, evitando situaciones de discapacidad procedimientos quirúrgicos y hospitalizaciones, sin olvidar que todo ello permite una reducción significativa en el costo del tratamiento de dicha patología, los medicamentos aportan valor a los pacientes y a sus familiares y son en consecuencia de gran utilidad para el sistema sanitario como para la sociedad en general, múltiples ejemplos dan muestra de ello todos los avances han permitido el desarrollo de nuevos medicamentos, que cada día son mas eficientes en contrarrestar enfermedades como el cáncer, enfermedades de tipo mental, coronarias o el asma entre otro número significativo de patologías que afectan los seres humanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flores, J.; Armijo, J.A.; Mediavilla, A. Farmacología Humana. Masson- Salvat. 5º Edición. 2008.
2. - Hardman, J.G.; Limbird, L.E. Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw Hill Interamericana. 2 volúmenes. 10º Edición. 2001.
3. - Brunton, L; Parker, K; Blumenthal, D; Buxton, I. Goodman y Gilman. Manual de farmacología y terapéutica. Mc Graw Hill. 2009.
4. - Lorenzo, P.; Moreno, A.; Leza, J.C.; Lizasoain, I.; Moro, M.A. Velásquez. Farmacología básica y clínica. Ed. Panamericana, 17º Edición. 2005.
5. - Raffa, R; Rawls, S; Portyansky Beyzarov, E. Netter. Farmacología ilustrada. Elsevier Masson. 1º Edición. 2008
6. - López Castellano, A; Moreno Royo, L; Vilaagrasa Sebastián, V. Manual de Farmacología. Guía para El uso racional Del medicamento. Elsevier. 2006
7. - Malgor, L.A.; Valsecia, M. Farmacología Médica. 2º Edición. 2000. 5 volúmenes. Soporte electrónico disponible en: <http://med.unne.edu.ar/farmaco.html>
8. - Neal, M.J. Farmacología médica en esquemas. CTM. Servicios Bibliográficos S.A. 4º Edición. 2003.
9. - PR Vademécum. 13º Edición. E.C.S.A. Argentina. 2006.
10. - El Manual Merk de Diagnóstico y Tratamiento. Harcourt. 10º Edición. 1999.
11. - Diccionario de Medicina Océano Mosby. 4º Edición. 1999.
12. - Stanley L Robins. Patología estructural y funcional. Editorial Interamericana. 1998.
13. - Salazar, M. Tratado de Psicofarmacología: bases y aplicación clínica. Editorial Panamericana. 2005.

- 14.- Barrer, R. Neurociencias en esquemas. CTM. Servicios Bibliográficos S.A. 6º Edición. 2001.
- 15.- Lépori, L. Miniatlas Sistema nervioso. CLYNA. 1º Edición. 2006.
16. Farmacología Cardiovascular:
- 17.- Aronson, P. El sistema cardiovascular en esquemas. CTM. Servicios Bibliográficos S.A. 2º Edición. 2001.
18. Inmunología:
19. Playfair, J.H.L. Inmunología en esquemas. CTM. Servicios Bibliográficos S.A. 6º Edición. 1998.



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

ESPECIE VALORADA - NIVEL PREGRADO

Guayaquil, 18 de octubre del 2013


Doctor
Washington Escudero Doltz
DECANO DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Yo, **María Paola Solòrzano Quimis** con C. I. N° **092558976-4**, alumna del Quinto año Paralelo N° 6 periodo lectivo 2013-2014 solicito a usted muy respetuosamente por su digno intermedio a quien corresponda se me asigne el nombre del **TUTOR** para mi **TRABAJO DE GRADUACION** en la materia de **Farmacología** como requisito previa a mi Incorporación.


Por la atención que se sirva dar a la presente, quedo de usted muy agradecida.

Es Justicia,



María Paola Solòrzano Quimis
C. I. 092558976-4

Se le ha asignado al Dr. (a) Dr. Ilton Rodríguez para que colabore con usted en la realización de su caso de memoria.


Dr. Washington Escudero Doltz
DECANO

23-10-13
Doltz