

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

" REACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS EN
EL ORGANISMO, PRODUCIDO POR LOS
FARMACOS Y SU RELACION CON LA
ODONTOLOGIA "

MARIA DEL PILAR OCHOA SALAMANCA

Noviembre 27 de 1.987

Bogotá, D.E. - Colombia

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

Bogotá, D.E. - Colombia

" REACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS EN
EL ORGANISMO, PRODUCIDO POR LOS
FARMACOS Y SU RELACION CON LA
ODONTOLOGIA "

por: María Del Pilar Ochoa Salamanca

Monografía presentada en cumplimiento parcial de
los requisitos exigidos para optar al título de
Odontólogo.

Noviembre 27 de 1.987

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

DIRECTIVAS

RECTOR	:	Dr. Jorge Arango Tamayo.
DECANO	:	Dra. Marisol Arango de León.
VICEDECANO	:	Dr. Jairo Forero.
SECRETARIO ACADEMICO	:	Dr. Luis Felipe Falla.
DIRECTOR MONOGRAFIA	:	Dr Miguel Useche. Odontólogo B.O.C Farmacólogo.
COORDINADOR CURSO	:	Dr. Roberto Arciniégas.

Bogotá, D.E. Noviembre 1.987

DEL ASESOR

Me permito hacer la referenciación de que la presente Monografía, ha sido realizada y asesorada, con el criterio de poder tener una base eficaz y práctica para el Odontólogo dentro de su práctica profesional diaria, en lo que respecta a las incidencias de los medicamentos comúnmente empleados en el organismo en general, abriendo las perspectivas de investigaciones mucho más profundas y detalladas al respecto.

De acuerdo con las anteriores consideraciones, creo que el trabajo de la alumna es bastante bueno, por cuanto logró desarrollar todo el temario propuesto, de una manera clara y fácilmente comprensible aún para aquellos que no han tenido jamás contacto o curiosidad por el tema de la Farmacología, que dicho sea de paso, merece más atención, estudio e investigación en un futuro cercano, con miras a lograr su mayor comprensión y entendimiento, tanto en la práctica diaria, como en la formación curricular de la carrera, mediante el apoyo a investigaciones de este género que dilucidan cada vez más sus variadas y múltiples características.



MIGUEL USACHE M.
Odontólogo - Farmacólogo
ASESOR

AGRADECIMIENTOS

Quiero hacer extensivos mis agradecimientos ante todo al personal docente de la Universidad, ya que debido a él debo haber sembrado en mí la inquietud de la búsqueda personal e investigativa, como formas de indagar en el complejo e interesante campo del saber, en búsqueda de respuestas a los interrogantes planteados en uno y otro sentido. De allí que no hubiera sido posible realizar este proyecto, sin tan afortunado precedente, aparte del permanente espíritu de motivación en nuestras aulas alimentado con cariño por todo su profesorado, desde el Dr. Arango hasta nuestro coordinador, Dr. Arciniégas, pasando por todos y cada uno de los demás docentes del querido C.O.C.

En forma especial, es mi deseo expresar mis más sinceros agradecimientos al Dr. Miguel Useche, quien permanentemente me brindó no sólo el apoyo intelectual sino que también día a día me animó a continuar sin desfallecer pese a la complejidad de la obra a emprender hasta poderla llevar a feliz término en el día de hoy; es por ello, que reitero mis expresiones de gratitud, por el sacrificio de su valioso tiempo, en aras de obtener, pudiendo compartir y presentar el resultado de su muy positiva gestión.

LA AUTORA

DEDICATORIA

Dedico este esfuerzo personal con cariño a mis padres, quienes me han llevado a llegar donde estoy a punta de cariño, esfuerzo y dedicaciòn permanentes sin desfallecer en un sólo un momento.

INDICE GENERAL

Pág.

PRESENTACION

DIRECTIVAS

CONCEPTO ACEPTACION DIRECTOR

AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA

INDICE GENERAL

INDICES PARTICULARES

PRESENTACION

PLAN DE TEMAS

Capítulo I - Clasificación

1. EFECTOS SECUNDARIOS Y COLATERALES.	1
2. IDIOSINCRACIA.	2
3. TOLERANCIA.	2
4. INTOLERANCIA E HIPERSUSCEPTIBILIDAD A LA DOSIS	3
5. SOBREDOSIS.	4

6.	FARCACODEPENDENCIA TOXICOMANIA Y DEPENDENCIAS PSIQUICA Y FISICA.	4
7.	TOXICIDAD Y TOXICOLOGIA	6
7.1	TOXICIDAD AGUDA	8
7.2	TOXICIDAD CRONICA	9
7.3	SITIOS DE ACCION TOXICA	10
7.4	REACCION DE LAS MUCOSAS POR TOXICIDAD A LOS FARMACOS	11
7.4.1	Coagulantes de proteínas Escarióticos y Cauticos.	11
7.4.2	Antibióticos.	12
7.4.3	Fármacos que causan Hiperplasia Tisular.	13
7.4.4	Pigmentaciones Bucales por el Tratamiento con Fármacos.	14
7.4.5	Pigmentaciones Bucales por Fármacos Utilizados en el Tratamiento del Cáncer.	15
7.5	REACCION DE LOS TEJIDOS POR ACCION DE LAS TETRACICLINAS.	15
8.	HIPERSENSIBILIDAD ALERGICA Y MEDICAMENTOSA.	15
8.1	GENERALIDADES	16
8.2	CLASIFICACION	19
8.2.1	Alergia por Contacto.	19
8.2.2	Alergia Intrínseca.	20
8.2.3	Reacción Anafiláctica.	20
8.2.4	Manifestaciones Retardadas.	22
8.2.4.1	Eritema Polimorfo o Múltiple.	23
8.2.4.2	Liquen Rojo Plano.	24
8.2.5	Alergia Inmediata.	24
8.2.6	Alergia Retardada.	24
8.2.6.1	Reacciones Aceleradas.	24

8.2.6.2	Reacciones Tardías.	25
8.2.7	Enfermedad del Suero.	25
8.3	ENFERMEDADES ALERGICAS DE LA BOCA	25
8.4	MANEJO CLINICO DE LAS REACCIONES ALERGICAS	26
8.4.1	Estomático Alérgica.	27
8.4.2	Reacciones Edematosas.	27
8.4.3	Estomatitis Vesiculo-ampollas Ulcerativa.	27
8.4.4	Púrpura Alérgica.	28
8.4.5	Agranulocitosis Alérgica.	28
8.4.6	Urticaria.	29
8.4.7	Enfermedad del Suero.	29
8.5	AGENTES PARA EL CONTROL DE LAS REACCIONES ALERGICAS	29
8.5.1	Drogas Vaso constrictoras.	29
8.5.2	Corticosteroides.	31
8.5.3	Drogas Antihistamínicas.	32

Capítulo II - Variación de los Efectos - Anexo.

1.	SEGUN EL SUJETO QUE RECIBE EL MEDICAMENTO	34
1.1	TAMANO	34
1.2	EDAD	35
1.3	SEXO	35
1.4	ESTADOS FISIOLOGICOS O PATOLOGICOS ESPECIFICOS	36
2.	SEGUN LA ADMINISTRACION DE OTROS MEDICAMENTOS	37

2.1	INFECCION MEDICAMENTOSA	37
2.1.1	Sinergismo.	38
2.1.2	Antagonismo.	38
3.	SEGUN EL MODO DE ADMINISTRACION	38
3.1	DOSIS	38
3.2	RESPUESTA CON EL TIEMPO	39
	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	42
	BIBLIOGRAFIA.	46

INDICE DE CUADROS (FILMINAS)

CUADRO No.

CONTENIDO

- | | |
|---------|--|
| 1 | "Principales tipos de Toxicomanías o Farmacodependencia y sus características. |
| 2 | "Toxicomanía y dependencia psíquica" |
| 3 | "Curvas logaritmo de dosis - respuesta en un mismo medicamento para el efecto farmacológico y para el tóxico". |
| 4 | "Toxicidad especial de algunos medicamentos usados en Odontología". |
| 5 | "Medicamentos recetados en Odontología y que deben evitarse durante el embarazo o en el recién nacido". |
| 6 | "Ejemplos de antígenos y Haptenos". |
| 7 | "Distorsiones en el funcionamiento del sistema inmunitario". |
| 8 | "Clasificación de las reacciones alérgicas a los medicamentos". |
| 9 | "Mecanismos posibles en el sinergismo y en el antagonismo". |
| 10 | "Relación de la edad y el sexo con el peso, la superficie corporal y la dosis". |
| 11 y 12 | "Interacción de las Drogas Dentales". |
| 13 | Figura Efectos Adversos. |

PLAN DE TEMAS

Bajo el título: "Reacciones y Efectos Adversos en el Organismo, producido por los Fármacos y su relación con la Odontología" se abarca la generalidad de lo referente a las incidencias de los medicamentos tanto médicos como odontológicos que en un momento dado -en forma individual o conjunta- pueden ser administrados a un paciente cualquiera, siendo éste el principal alcance buscado en la elaboración del presente trabajo.

Con tal fin, se ha dividido en dos (2) capítulos a saber: Clasificación y el Anexo sobre Variación de los Efectos; en el primero, se establecen ocho (8) temas básicos, a saber:

1. Efectos Secundarios y Colaterales: Descripción de las más comunes incidencias de unos y otros.
2. Idiosincracia: Respuestas no tenidas en cuenta del organismo con relación a una droga fuera de los alcances y efectos normales de la misma.
3. Tolerancia: Grado del efecto farmacológico, considerado como normal sobre la base de una dosis normal dada.
4. Intolerancia e Hipersusceptibilidad: Grado del efecto farmacológico considerado como anormal sobre la base de

una dosis mínima o baja dada.

5. Sobredosis: Efecto farmacológico negativo, como producto de un exceso de dosis suministrado.
6. Farmacodependencia y Dependencia Psíquica: Hábito farmacológico adquirido por un individuo incapaz de subsistir sin una dosis habitual de determinado fármaco.
7. Toxicidad y Toxicología: Efecto farmacológico negativo que genera respuestas nocivas para el organismo y su estudio.
8. Hipersensibilidad Alérgica y Medicamentosas: Efecto farmacológico caracterizado por una reacción de alta sensibilidad a un fármaco específico.

Se hace énfasis en los (2) últimos, por cuanto son los de más importancia e incidencia, si bien, ello no quiere decir que los restantes carezcan de ella, sino que por el contrario complementan el marco teórico planteado; por último, se establecerán unas conclusiones y recomendaciones de utilidad práctica en el campo profesional.

INTRODUCCION. (PRESENTACION)

Se denomina Reacciones de Efectos Adversos de los Fármacos a aquellas que no son favorables para el paciente. Prácticamente todos los medicamentos son capaces de producirlos potencialmente, desde luego, en determinadas condiciones. Con cualquier paciente que esté siendo medicado, existe la posibilidad de que ella se presente, pero de allí que el odontólogo que tiene el conocimiento del uso seguro y efectivo de las mismas, puede minimizar significativamente dicho potencial.

Con respecto a esto, es importante prescribir un medicamento solamente cuando esté específicamente indicado, y en ese caso sólo después de haber hecho una historia completa de la terapia que esté recibiendo y de haber evaluado las posibles hipersensibilidades al medicamento.

Desde luego, el aspecto más importante en este caso es la prevención, por lo cual, para ello, lo más esencial es obtener una historia cuidadosa, completa y bien dirigida antes de emplearlos. En la historia, es necesario indagar tres (3) factores:

1. Hay antecedentes de reacciones anteriores a fármacos? Los individuos sensibilizados a un fármaco, también pueden reaccionar a otro de estructura química similar.

aquellas personas con alto riesgo de desarrollar reacciones alérgicas, incluyen la edad, el sexo y el estado de nutrición de un paciente determinado - entre otros - (Ver Anexo: "Variación de los Efectos" - Capítulo II, Numerales 1, 2 y 3). Los niños, los individuos de edad y aquellos anormalmente delgados u obesos, requieren a menudo un ajuste del dosaje de las drogas. Se cree que las mujeres son más susceptibles que los hombres a los efectos de algunas drogas y hay que tomar cuidados especiales para las mujeres embarazadas y así evitar administrar drogas que podrían ser dañinas para el feto.

Es así como, sobre la base de las anteriores consideraciones generales, he establecido como objetivo principal de esta monografía, el de ofrecer a nuestros colegas y estudiantes una guía sintética generalizada de los principales puntos relacionados con este tema, con la intención de que sirva a manera de introducción a los principales aspectos referentes al mismo, en forma tal que se constituya como punto de partida y de información básica a la vez al ser recopilación de la bibliografía existente, que infortunadamente es muy poca pese a tratarse de un campo del conocimiento de suprema importancia para el odontólogo en su práctica profesional. Con ello, quiero contribuir a dejar la inquietud por la necesidad de profundizar más en este aspecto que merece mayor atención de la que hasta ahora se le ha prestado, factor en el que considero debe haber más énfasis en el futuro próximo acorde con la gran cantidad de nuevos fármacos que día a día inundan el mercado, lo que nos debe obligar a tomar una mayor conciencia al respecto.

Capítulo I - Clasificación.

1. EFECTOS SECUNDARIOS Y COLATERALES.

Son las consecuencias indirectas de la acción farmacológica de una droga, es decir, la acción de un fármaco diferente a la deseada específicamente, y suele ser una respuesta por completo distinta. Algunos efectos secundarios quizás sean aconsejables y en realidad representan algunos beneficios que se desean obtener de este tratamiento. Cuando se desea esa acción específica complementaria el efecto ya no se considera más como secundario, sino más bien terapéutico; por ejemplo, un paciente que recibe un antihistamínico y éste produce somnolencia (este efecto es común y puede anticiparse) y este paciente debe manejar maquinaria, el fenómeno se considera como un efecto secundario; sin embargo, si su administración causa sedación en un paciente que no puede dormir por prurito intenso, ese efecto sedante se considerará terapéutico; por otra parte, el efecto colateral se describe como una consecuencia directa, diferente de aquella(s) para las que un agente, o una determinada dosis del agente se está empleando, por ejemplo, cuando un paciente presenta constipación después del uso de codeína.

2. IDIOSINCRASIA.

Es una respuesta insospechada frente a una droga, y no ocurre en forma marcada cuando el paciente no ha tenido contacto previo conocido con el fenómeno y la respuesta es específica, pero cualitativamente diferente de la que suele observarse; por ejemplo, cuando la morfina tiene acción estimulante en vez de depresora o la estimulativa que se produce en el sistema nervioso central por la acción de un barbitúrico

3. TOLERANCIA.

Se caracteriza por una disminución de las respuestas a dosis iguales sucesivas del fármaco, implica que es necesario administrar una dosis mayor para lograr el mismo efecto.

Tolerancia Aguda o Taquifilaxia.

Ocurre cuando algunos tejidos se tornan resistentes a la acción del fármaco, que incluso con las dosis más altas posibles no se obtiene la respuesta inicial.

Tolerancia Cruzada.

Cuando se desarrolla tolerancia a un fármaco, también puede presentarla a otros que actúan por el mismo mecanismo farmacológico:

El tejido nervioso y el músculo liso desarrollan tolerancia en especial a las acciones de los fármacos, en el tejido nervioso por depresores y estimulantes del sistema nervioso central, entre los depresores se desarrolla fácilmente a los analgésicos narcóticos sus manifestaciones pueden ser: una reacción en la intensidad y duración de la acción analgésica y por disminución similar de los efectos secundarios como: depresión respiratoria, euforia, náuseas, vómito.

Cuando el paciente desarrolla tolerancia a un analgésico tipo morfina, tiene tolerancia cruzada a los otros opiáceos y analgésicos sintéticos.

La tolerancia a los hipnóticos sedantes, se presenta en menor escala y es menos completo, confiere tolerancia cruzada a los otros. El músculo liso de los sistemas vascular y gastrointestinal desarrollan tolerancia a varios agentes farmacológicos.

Para producir el mínimo de tolerancia, hay que utilizar la dosis eficaz más pequeña y repetir su aplicación con el mayor intervalo posible.

4. INTOLERANCIA "HIPERSUSCEPTIBILIDAD A LA DOSIS.

Es un grado exagerado del efecto farmacológico habitual de una droga, que es producido por una dosis inusualmente pequeña, por ejemplo la sedación marcada que se pueda observar por una pequeña dosis administrada a un paciente de un barbitúrico.

Esta hipersusceptibilidad debe señalarse con cuidado para tratar después al paciente.

5. SOBREDOSIS.

Se define como un efecto farmacológico indeseado, debido a una excesiva cantidad total de una droga presente en el organismo, ejemplo, zumbido que se puede presentar por dosis excesivas de ácido acetil-salicílico.

6. FARMACO-DEPENDENCIA, TOXICOMANIA Y DEPENDENCIAS PSÍQUICA Y FÍSICA.

El hombre lleva una necesidad innata de autotranscenderse, de evasión del yo aislado, de traspasar sus límites y liberarse de su angustia de soledad y de muerte. Cuando no consigue hacerlo de la única manera que lo eleva, mediante el amor, recurre a otras formas que lo deshumanizan como la sexualidad pura, la dilución de la multitud o las drogas (Ver Cuadro 1).

Se llama abuso de las drogas al uso frecuente y persistente de las mismas, habitualmente por autoadministración. Esto incluye a fármacos tan comunes como los analgésicos, vitaminas, antiácidos, antisépticos y aún los antibióticos.

La dependencia psíquica: Se presenta cuando un individuo dedica toda su energía a conseguir determinado compuesto, para encontrar agradables sus efectos farmacológicos, que nunca van

a mejorar la actividad productiva y suelen deteriorarlo.

Con el uso repetido del fármaco, se desarrolla tolerancia (disminuyen sus efectos en intensidad y duración), cuando se presenta esto, el individuo busca aumentar la dosis para lograr los efectos que se ha acostumbrado. (Ver Cuadro 2).

La dependencia física: Se produce cuando el organismo "necesita" la presencia de la droga para funcionar normalmente; allí se pone de evidencia el síndrome de abstinencia, que está constituido por el conjunto de perturbaciones que acompañan el retiro de la droga. Los fármacos que la producen generalmente son de dos (2) clases: Los Analgésicos Narcóticos y los Hipnóticos-Sedantes.

La abstinencia de analgésicos narcóticos produce: Hiperirritabilidad psíquica: como insomnio, ansiedad, aprensión y deseo de refir.

Hiperirritabilidad Física: Como temblores, calambres, convulsiones rara vez, sensibilidad e hipoalgnesia generalizada, irritabilidad aumentada de los sistemas simpático y parasimpático como aumento a la temperatura, la presión arterial, la glicemia, piloerección (carne de gallina), náuseas, vómito y diarrea.

Toxicomania: Según la O.M.S. es un estado de intoxicación periódica o crónica por el consumo repetido de un fármaco.

Se refiere principalmente a agentes como la cocaína y la marihuana que no se ingieren en forma continua, ni producen dependencia física.

Producen toxicomanía por que producen aberraciones mentales que varían de la confusión leve a la psicosis franca, Según la dosis y sensibilidad individual al fármaco.

Las personas bajo esta influencia no son responsables de su conducta, son una amenaza para la sociedad y para ellos mismos.

7. TOXICIDAD Y TOXICOLOGIA.

El efecto tóxico de un medicamento es una acción perjudicial que éste ejerce sobre el organismo. Las reacciones tóxicas son de naturaleza farmacológica relacionada con la dosis y ocurren en todos los pacientes si la dosis es muy alta, pero pueden presentar aún con dosis terapéuticas.

La acción tóxica de las drogas está sujeta a variaciones semejantes a las de las acciones farmacológicas, ya que ambas son prácticamente de la misma naturaleza.

Los barbitúricos tiene propiedades sedantes porque deprimen el sistema nervioso central. En dosis excesivas esta depresión detiene las funciones del sistema nervioso central y causa la muerte. Los pacientes con enfermedades hepáticas metabolizan

con dificultad los medicamentos y pueden presentar depresión intensa después de la administración de un barbitúrico.

La toxicología: Es el estudio de la acción de venenos en organismos vivos. Los venenos se definen como sustancias que dañan tejidos vivos cuando se aplican en pequeñas dosis.

En grandes dosis los fármacos pueden ser venenos y un veneno en dosis pequeña puede ser un fármaco, por ejemplo: el envenenamiento por grandes dosis de aspirina o barbitúricos y el uso terapéutico de los fluoruros y el mercurio.

La toxicología puede ser aguda o crónica:

El envenenamiento agudo puede deberse a una dosis o exposición masiva única y el envenenamiento crónico resulta de la administración de un agente por periodos prolongados como semanas, meses o años, presentando efectos que suelen ser insidiosos y graduales y con frecuencia requieren estudios diagnósticos para poderse identificar; en el agudo los efectos son repentinos como convulsiones y coma.

El envenenamiento por un agente terapéutico puede originar una juicio legal contra el profesional que lo administre o prescribe.

Los casos de suicidio u homicidio por envenenamiento deben informarse, por ley, a las autoridades, la investigación de

estos casos es delegada a un médico forense.

7.1 TOXICIDAD AGUDA.

Se aprecia luego de la administración de una sola dosis, siendo difícil de estudiar en el hombre, y limitándose ello por lo general a la observación de las intoxicaciones criminales o accidentales. Si bien en los animales su experimentación y evaluación pueden ser buenos, al correlacionar ello con el hombre conlleva a un margen de error que sumado a la gran variabilidad individual de los animales hace que la evaluación de la dosis tóxica en el hombre tenga generalmente un marcado grado de incertidumbre. Si se tiene en cuenta que existe una dependencia entre el efecto tóxico y las dosis, podemos realizar curvas dosis-respuesta, usando el logaritmo de la dosis para obtener así relaciones lineares. Si en las ordenadas se coloca el porcentaje de individuos que responden a cada dosis se podrá calcular aquella capaz de producir determinado efecto tóxico en un porcentaje dado de individuos, teniendo en cuenta que al trabajar con animales el efecto tóxico máximo medido es la muerte de éste, de allí se determina la dosis letal para el 50 % ó DL-50, DL-1 ó DL-99, según el caso (véase Cuadro 3).

La DL-50 es una estimación de la toxicidad aguda, pero más que la potencia como tóxico de la droga lo que nos interesa es su relación con la potencia para producir el efecto farmacológico deseado. Si se tiene en cuenta que todas las drogas en dosis

suficientes son tóxicas, entonces lo importante es que la cantidad necesaria para intoxicar esté muy lejos de la que cura. Este tipo de comparación se hace generalmente, mediante una determinación llamada índice o coeficiente terapéutico que es el resultado de dividir la DL-50 por la DE-50; se considera que un medicamento ofrece seguridad cuando su índice terapéutico es de 10 o mayor.

Para una mayor aproximación, se emplea el "factor cierto de seguridad" que relaciona la dosis letal DL para el 1 % con la dosis efectiva DE 99 %. Cuando este índice es mayor que uno (1) indica la DE-99 de los animales es menor que la que resultara letal para el 1 %. Si esto se desea expresar en relaciones porcentuales, en que la dosis efectiva debe ser aumentada para producir el efecto tóxico, se emplea el "márgen normalizado de seguridad" que es igual a:

$$\frac{DL-1 - DE-99}{DE-99} \times 100$$

7.2 TOXICIDAD CRONICA.

Se evalúa generalmente administrando una dosis levemente superior a la terapéutica por un tiempo prolongado, sus síntomas son diferentes a los de la toxicidad aguda y presenta además algunos problemas especiales como la determinación de la acción cancerígena, mutágena y teratógena de las drogas, estas últimas son aquellas que causan anormalidades en el

desarrollo fetal, afectan las células somáticas, pero no las reproductoras del feto, por lo que provocan anomalías individuales pero no genéticas, es decir, no hereditarias, en cambio, las sustancias que son capaces de producir cambios permanentes en las células gemetas, de manera que éstos se hacen permanentes y hereditarios, son llamados mutágenos y finalmente, drogas cancerígenas, serán aquellas capaces de incluir la aparición de tumores malignos.

7.3 SITIOS DE ACCION TOXICA.

Un primer tipo de acción tóxica en odontología es la local, ésta puede ejercerse sobre los tejidos duros del diente o sobre las mucosas incluso sobre el tejido conjuntivo de la pulpa dental, el periápice o las heridas abiertas de la boca, la más frecuente es la acción irritativa o cáustica ejercida sobre la mucosa sobre medicamentos que se aplican sobre ella con fines de antisepsia, anestesia tópica, cosmética, restauración, etc.

La otra acción tóxica local, es la producida por algunos agentes descalcificantes que pueden actuar sobre los tejidos duros del diente también puede incluirse superinfecciones y/o toxicidad (Ver Cuadro 4), donde drogas de acción general se manifiestan específicamente sobre determinados órganos por sobre dosificación relativa o absoluta, otras deben evitarse en estados especiales, el más importante para ser tenido en cuenta por el odontólogo es el embarazo (Ver Cuadro 5).

Por último, teniendo en cuenta que la mayoría de pacientes de ser de tipo ambulatorio, debe tenerse en cuenta algunos medicamentos que sin producir intoxicaciones puede inhabilitar al sujeto para tareas que necesiten un correcto estado de alerta y una respuesta de reflejos normales, como es la conducción de automotores y manejo de maquinaria, tales como: hipnosedantes, neurodèpticas o tranquilizantes mayores, ansiolíticos o tranquilizantes menores, anitihistamínicos, antieméticos.

7.4 REACCIONES DE LAS MUCOSAS POR TOXICIDAD A FARMACOS.

7.4.1 Coagulantes de proteínas, Escarióticos y Causáticos.

Muchos fármacos producen lesiones tóxicas cuando son aplicados a la mucosa bucal en forma intencional o accidental.

Las lesiones pueden deberse por la acción escariótica (corrosiva o caustica) del fármaco. Los tejidos se alteran por coagulación de las proteínas que son desnaturalizadas o coaguladas fácilmente por temperatura, pH y concentraciones electrolíticas extremas, estos cambios pueden producirse por la exposición de la mucosa a agentes como: cera caliente, eugenol, aspirina y otros medicamentos odontológicos.

Las lesiones producidas pueden ser leves, graves y extensas, con antecedente característico de inicio agudo con molestia.

Clínicamente: Tiene aspecto de necrosis con áreas blancas de tejidos parcialmente esfacelados, común encontrar ulceración franca o grados variables de inflamación.

Tratamiento: Consiste en eliminar el agente agresor, lavar ampliamente la lesión y tratarla tópicamente.

7.4.2 Antibióticos.

Pueden causar alteración directa o indirecta de los tejidos blandos en la región bucal.

Es frecuente que causen reacciones alérgicas a la antibiotico-terapia y fenómenos de superinfección por su uso, también pueden producir cambios por efecto tópico directo.

Las reacciones incluyen estomatitis generalizada, gingivitis, glositis atrófica y estomatitis angular. Se desarrollan después de dos (2) a cuatro (4) días y desaparecer en el transcurso de una semana de interrumpir el fármaco agresos.

Aunque se acepta que la antibioticoterapia altera la flora bacteriana del sistema intestinal, las vías respiratorias y la cavidad bucal, aún no se comprueba plenamente que estas alteraciones dependen de una anormalidad de la síntesis de la absorción o el metabolismo de las vitaminas del Complejo B.

Los antibióticos pueden impedir la absorción de la vitamina K

como efecto indirecto, observándose complicaciones hemorrágicas por esta acción. También pueden aparecer signos y síntomas bucales de anemia. La anemia aplástica sólo produce alteraciones bucales atróficas con hipersensibilidad.

7.4.3 Fármacos que causan Hiperplasia Tisular.

La Fenitoína (anticonvulsionante) produce hiperplasia gingival como efecto secundario.

La lengua velluda, es la hiperplasia de la papilas filiformes comúnmente presentando pigmentaciones debidas a los alimentos, el tabaco, productos de la sangre o bacterias cromógenas, indicando así una hiperqueratosis, pueden tener un centímetro de largo o más, los factores que la producen son:

- a. Fármacos que liberan oxígeno: Perborato Sódico y Peróxido de Hidrógeno.
- b. Agentes irritantes como el tabaco y sabores en dentríficos y enjuages.
- c. Productos alimentarios descompuestos dejados en la superficie de la lengua.
- d. Alteraciones de la flora bacteriana por el tratamiento con antibióticos.

- e. Transtornos que alteren la fisiología normal, disminuye el ritmo de la descamación normal.

Tratamiento: La lengua velluda en ocasiones se cura espontáneamente, otras veces debe tratarse en forma pasiva, eliminando los factores que producen. Es necesario suprimir el uso de fármacos e irritantes, cambio recomendable a dentríficos menos irritantes, administración de antisépticos suaves y una buena higiene de la lengua, el paciente la debe frotar enérgicamente con un paño humedecido con agua tibia, que consuma alimentos detergentes como manzanas y verduras frescas.

Puede ser necesario un tratamiento con antimicóticos para reestablecer la flora normal, cuando hay hongos.

7.4.4 Pigmentaciones Bucales por el Tratamiento con Fármacos.

- a. El Clorhidrato de Quinacrina (antipalúdico) produce color amarillo pardo a las encías.
- b. El envenenamiento con Plomo y la toxicosis por Mercurio, producen pigmentación azul y rojo azulado respectivamente.
- c. El Oro, el Zinc, el Estaño, el Cobre y el Manganeseo.
- d. La absorción continua de sales de Plata como: El Proteinato de Plata débil (argyrol) y el Nitrato de Plata.

e. Antiguamente usados los compuestos de Bismuto y los arsenicales.

7.4.5 Reacciones bucales por Fármacos utilizados en el Tratamiento del Cáncer.

Con frecuencia se observa hemorragia bucal y estomatitis ulcerosa, algunos agentes disminuyen glóbulos blancos volviendo al paciente sensible a infecciones micóticas y bacterianas.

Tratamiento: Es importante conservar una higiene bucal óptima, el uso de suspensiones bucales de micostatina que el paciente puede disolver en la boca, permite el control con eficacia de las infecciones moniliásicas de la boca, la hipofaringe y el esófago.

7.5 REACCIONES DE LOS TEJIDOS DENTARIOS DE LAS TETRACICLINAS.

Se ha comprobado que las tetraciclinas alteran la coloración de los dientes deciduos de lactantes cuyas madres la recibieron durante el embarazo. No se conoce el umbral de dosis para producir este efecto, pero es necesario que los clínicos y odontólogos tengan siempre presente que puede ocurrir.

8. HIPERSENSIBILIDAD ALERGICA Y MEDICAMENTOSA.

Se refiere a una respuesta anormal a un agente con el que el paciente ha tenido contacto anterior y al que ha desarrollado

anticuerpos.

La alergia medicamentosa, ocurre cuando el estímulo es un medicamento.

Alergia: Es el estado adquirido de capacidad de reacción alterada, caracterizada por ser específica para determinado estímulo y esta involucrada la reacción antígeno-anticuerpo.

8.1 GENERALIDADES.

las proteínas, los ácidos nucleicos, algunos polisacáridos y otras moléculas de gran tamaño (macromoléculas) ofrecen una enorme variabilidad de compuestos. El sistema inmunitario es capaz de reconocer sus propios macromoléculas y de detectar el ingreso al organismo de otras distintas, en este caso, fabrica proteínas para unirse a las invasoras anulándolas. Para una mayor comprensión definiremos:

- Antígenos: Son macromoléculas extrañas, generadoras de "antis".
- Anticuerpos: Macromoléculas formadas por el sistema inmunitario para anular las partículas antis, su reacción mutua es específica y constituye un mecanismo normal de defensa, contra las sustancias extrañas de naturaleza biológica.

- Hapteno: Es una sustancia de naturaleza no macromolecular, que unida a una proteína u otra macromolècula se convierte en un antígeno (Ver Cuadro 6).
- Alergeno: Es una sustancia capaz de provocar la reacción o manifestación, puede ser antígeno completo o ser un hapteno.

El sistema inmunitario puede fallar o distorcionarse no cumpliendo con su función, e incluso volviéndose contra el individuo. Puede hacerlo en dos (2) sentidos, funcionando exageradamente o en forma insuficiente. Cuando se halla disminuido, se presenta el síndrome inmuno-deficitario, y el organismo está mal defendido contra las infecciones; cuando el funcionamiento es exagerado se presentan dos (2) distorciones distintas:

- a. Los anticuerpos son originados por los componentes de los propios tejidos, que pierden su inmutolerancia; generando así las enfermedades autoinmunes o autoalergias.
- b. Algunos individuos pueden presentar reacciones modificadas exageradas, ante sustancias que son bien toleradas por la mayoría; esto se conoce como hipersensibilidad.
(Ver Cuadro 7).

Los medicamentos de naturaleza proteica, que son muy pocos, pueden provocar reacciones alèrgicas de una manera directa.

El resto que son casi todos, pueden hacerlo actuando como haptenos, necesitándose que se unan en forma estable a las proteínas.

Los anticuerpos son también de naturaleza proteica, se les llama habitualmente inmuno-globulinas, las inmunoglobulinas humanas han sido divididas según sus características físico-químicas en IgG, IgA, IgM, IgF, IgD, IgE, la mayor parte corresponde a las gemo globulinas del plasma sanguíneo.

En la alergia los anticuerpos pertenecen principalmente a los grupos IgE, IgM, IgG, la IgE es llamada reagina y es la responsable de la hipersensibilidad en la atopia o alergia atópica que señala una especial predisposición hereditaria a la sensibilización por cantidades ínfimas de alergenos comunes, incapaces de provocarla en la gran mayoría de las personas.

Manifestaciones Alérgicas: La infección de la piel puede manifestarse por dermatitis; la de los bronquios por asma; la de la nariz por fiebre de Heno; la del aparato gastrointestinal por diarrea y la del sistema arterial por una vasculitis.

La alergia depende de la capacidad del alergeno para provocarla, sustancias como son la penicilina, las sulfamidas y derivados del salicifato.

Depende también de la predisposición del paciente a adquirirla, en alergias atópica en donde hay predisposición hereditaria en cantidades ínfimas de alérgenos.

La vía de administración tiene importancia en cuanto a la posibilidad de provocar reacciones siendo más alérgizantes aplicados sobre la piel que cuando se administra por vía enteral.

8.2 CLASIFICACION.

8.2.1 Alergia por Contacto.

Depende de la exposición anterior a un compuesto determinado o a una sustancia química relacionada.

Las manifestaciones clínicas incluyen sensación de arder y prurito en el área, seguida de eritema y edema y en casos graves vesiculación y ulceración o costrar posteriormente. Las mucosas son muy resistentes a la alergia por contacto, por ello es poco común que haya sensibilidad por contacto verdadero en la cavidad bucal.

Cuando se presentan los signos y síntomas anteriores hay que suprimir el medicamento tópico que se piensa, causa el trastorno, sin embargo puede aparecer una erupción alrededor de la boca.

En los profesionales es común encontrar dermatitis por contacto en las mismas.

La sensibilización de un área determinada de la piel suele causar reactividad subsecuente de todas las áreas al reexponerse al contacto. La sensibilización de la piel por contacto suele originar una reacción alérgica después de administrar el fármaco por otras vías.

8.2.2 Alergia Intrínseca.

Se observa después de la inyección, inhalación o ingestión de algún material, fármaco, polen o alimento. La reacción se basa en la exposición anterior al agente y suele presentarse en el transcurso de pocas horas o días. Hay una excepción con algunos fármacos (por ejemplo, la penicilina) cuya dosis inicial es la sensibilizante.

8.2.3 Reacción Anafiláctica.

Es una reacción antígeno anticuerpo, llevada a cabo en algunos órganos que pueden variar cada especie animal, los trastornos que se observan son el producto de la acción de sustancias biológicamente activas liberadas por los tejidos, la principal de ellas la histamina.

En el hombre se producen reacciones como Leucopenia, Espasmo del músculo liso bronquial o arteriolar Edema, dilatación de

los músculos lisos de ciertas áreas vasculares, caída de la presión arterial, Urticaria edema angioneurótico.

El fenómeno anafiláctico puede producirse en forma localizada si el antígeno se inyecta en forma repetida subcutánea o intradérmica, originándose una reacción llamada de Arthus, que consiste en vasodilatación y edema, que se va haciendo progresivamente más intensa con cada infección, terminando en hemorragias y necrosis local.

Prevención de las Reacciones Anafilácticas.

- a. El paciente tiene un anticuerpo circulante al agente agresor que se desarrolló por una exposición anterior.
- b. La reacción ocurre en minutos, no hay tiempo para discutir el diagnóstico o planear el tratamiento. El clínico debe casi actuar por reflejo para salvar la vida del paciente.
- c. Estas reacciones suelen ser mortales. la gravedad emocional social, económica y legal de las muertes, o casi, por fármacos obliga a quien los administre, conozca los métodos para prevenir y tratar las reacciones catastróficas que causen.

La Historia Clínica, es un aspecto básico para evitar reacciones. Es necesario hacer un interrogante minucioso sobre la exposición anterior a agentes que puedan producir este tipo de

reacciones.

Aunque las pruebas cutáneas no son de valor para predecir una alergia tardía a un fármaco, tienen cierto valor de predicción en relación con las reacciones de tipo anafiláctico y deben emplearse sistemáticamente cuando se sospeche una alergia.

Deben tenerse en cuenta ciertas consideraciones como el personal que administra la inyección haga un interrogante cuidadoso con respecto a alguna sensibilidad anterior.

El médico puede inyectar 0,1 ml de una dilución al 1:1.000 de penicilina en el antebrazo del paciente 15 minutos antes de la primera inyección de penicilina.

8.2.4 Manifestaciones Retardadas.

Son manifestaciones alérgicas no relacionadas a la presencia de anticuerpos circulantes o reagínicos (IgE). Pueden localizarse en distintos tejidos y relacionarse con la IgG unida a las células o a la presencia de inmuno-complejos (antígeno - anticuerpo y sistema de complemento) precipitantes, o no haberse encontrado anticuerpos humorales siendo esto debido a reacciones celulares.

Algunas manifestaciones cutáneas y mucosas en Odontología son:

a. Tipo I: Inmediata, participación de Reaginas (IgE)

producida por reacción antígeno anticuerpo. La sintomatología varía según la localización de la reacción.

- b. Tipo II: Citofolia, la Ig participa unida a distintas células, es el caso de las discrasias sanguíneas.
- c. Tipo III: Formación de inmunocomplejas precipitantes como: Enfermedad del Suero, microtrombosis, vasculitis, erupciones, pigmentaciones fijas, eritema polimorfo, síndrome de Steven Johnson, nefritis, hepatitis, miocarditis, etc.
- d. Tipo IV: Sin anticuerpos humorales de tipo celular, participan linfocitos, se presenta: Fotosensibilidad, dermatitis por contacto.

8.2.4.1 Eritema Polimorfo.

Provocado por algunas drogas: Penicilina, Sulfamidas, barbitúricos, derivados de las pirazolonas. Es un proceso cutáneo mucoso con ampollas y zonas de necrosis. Más frecuente en niños y jóvenes.

Clinicamente se presenta como menor y mayor cuando lleva a el paciente a la muerte, puede haber gran compromiso del estado general de la piel y las mucosas, incluyendo a la ocular.

8.2.4.2 Lliquen Rojo Plano.

Originada por la alergia medicamentosa, afección de piel y mucosas provocada más comúnmente por: estreptomycin, tetraciclina, algunos antipalúdicos.

El eczema de contacto y el generalizado, son otras de las entidades que reconocen en determinados casos una causa alérgica medicamentosa, se presenta en forma de queilitis.

8.2.5 Alergia Inmediata.

Se producen por reacción con anticuerpos de un manera similar a la que ocurre en el shock anafiláctico, por lo que se las llama también de tipo anafiláctico, se presenta dilatación de los vasos y edema, con escasa infiltración celular.

8.2.6 Alergia Retardada.

Comienza horas después y puede durar días, no están relacionadas directamente con los anticuerpos circulantes, sino que se localizan en las células.

Su manifestación principal de tipo inflamatorio, con infiltración celular de tipo mononuclear y se divide en:

8.2.6.1 Reacciones Aceleradas.

Manifestación entre dos (2) y 48 horas de recibido el medicamento, puede producir: Urticaria, edemas y otras

erupciones cutàneas como nefropatías y otras lesiones parenquimatosas.

8.2.6.2 Reacciones Tardías.

Pueden aparecer tres (3) días o más después de administrada la droga y pueden aparecer manifestaciones como: Cliscrasias sanguíneas, erupciones, pigmentaciones, miocarditis, dermatitis.

8.2.7 Enfermedad del Suero.

Describe una forma alèrgica causada por suero y productos biològicos como es el caso de los toxoides para la difteria y el tètano, vacunas bacterianas y virales y algunos fàrmacos.

Es una enfermedad mediada por un mecanismo antígeno anticuerpo.

8.3 ENFERMEDADES ALERGICAS DE LA BOCA.

No son patològicas específicas, son una variedad amplia de lesiones inespecíficas por cualquier alérgeno.

Se pueden producir dos (2) tipos de reacciones distintas en pacientes con el mismo alérgeno. Esto trae problemas para identificar y tratar las enfermedades alèrgicas que se presentan en cavidad oral.

Las reacciones alérgicas dentro o alrededor de la cavidad oral, pueden manifestarse:

- a. Erupciones o ronchas de urticaria, erupciones maculares o papulares.
- b. Lesiones vesiculares y ampollares, lesiones mucosas ulceradas.
- c. Estomatitis de contacto.
- d. Estomatitis por antibióticos.
- e. Púrpura alérgica.
- f. Agranulocitosis alérgica.

Casi cualquier fármaco, alimento, inhalante o tópico puede ser un posible alérgeno.

Cuando se piensa que las lesiones son causadas por alergia, el profesional debe tener en cuenta dos (2) aspectos:

1. Instituir el tratamiento rápido.
2. Identificar y eliminar los alérgenos específicos.

8.4 MANEJO CLINICO DE LAS REACCIONES ALERGICAS.

Hay dos (2) tipos de tratamiento:

- a. Aplicación inmediata del tratamiento antialérgico.

b. Identificación y eliminación del alérgeno.

8.4.1 Estomatitis Alérgica.

Es el resultado de una hipersensibilidad de contacto. La identificación y rápida remoción del alérgeno puede ser la única medida indicada (material dental, enjuagues, pastillas medicadas).

El alivio de las lesiones se observa aplicando tópicamente corticoides como prednisolona, la administración sistemática de antihistamínicos en lesiones que persisten.

8.4.2 Reacciones Edematosas.

Un ligero edema en labios y párpados o de la cara requiere de la eliminación del alérgeno. Si es moderada la reacción edematosa puede requerir el uso sistémico de antihistamínicos o corticoides sistémicos.

8.4.3 Estomatitis Vesículo-Ampollar-Ulcerativa.

Las úlceras van acompañadas de molestias, pero no son emergencia, de tal manera que se hace tratamiento paliativo y eliminación del alérgeno.

Se realizan aplicaciones tópicas de corticosteroides en estado grave, se realiza administración sistémica de corticoides o

antihistamínicos.

Cuando hay dolor bucal intenso, se cubren las lesiones con preparados de anestésicos tópicos.

8.4.4 Púrpura Alérgica.

Puede ser trombocitopénica o no, los signos son: hemorragia del margen gingival, petequias, puntos purpúricos, equimosis, pueden aparecer lesiones similares en piel, hemorragia nasal o sangre en la orina o en las heces. El diagnóstico y tratamiento generalmente son hechos por un médico. Debe eliminarse el alérgeno, el odontólogo puede controlar la hemorragia bucal y promover la coagulación y dar administración sistémica de corticoides.

8.4.5 Agranulocitosis Alérgica.

Se caracteriza por una repentina aparición de fiebre, temblores y signos infecciosos en regiones del cuerpo así como en la boca. A menudo requiere de hospitalización. Debe retirarse el agente agresor, se administra antibiótico adecuado.

La cavidad oral debe mantenerse en perfecto aseo y las lesiones bucales se tratan con solución suave de agua oxigenada o con germicidas.

8.4.5 Urticaria.

Se busca el alivio del edema y el prurito por medio de la administración sistémica de antihistamínicos, aplicaciones locales como apósitos húmedos o baños de almidón.

8.4.7 Enfermedad del Suero.

En casos leves, los antihistamínicos reducen eficazmente el prurito y la gravedad de erupciones cutáneas para casos moderados y graves los corticosteroides sistémicos ayudan a aliviar el malestar y dolor articular.

8.5 AGENTES PARA EL CONTROL DE LAS REACCIONES ALERGICAS.

Se ha demostrado que hay tres (3) tipos de drogas que resultan particularmente útiles.

La droga utilizada depende del tipo de reacción alérgica, de su gravedad y del hecho que sea localizada o generalizada y éstas son:

- a. Vaso constrictores
- b. Corticoides
- c. Antihistamínicos

8.5.1 Drogas Vaso constrictoras.

Incluyen las aminas simpaticomiméticas ADRENALINA (EPINEFRINA),

NORADRENALINA (EPINEFRINA), LEVONORDEFRINA y FENILEFRINA.

La droga de elección es la Adrenalina, tiene una actividad secundaria beneficiosa para las reacciones alérgicas graves.

Dosis y Administración: Para algunas manifestaciones alérgicas como el angioedema, la urticaria, la enfermedad del suero y el shock anafiláctico, debe darse en forma subcutánea clorhidrato adrenalina 1:1.000 en una dosis de 0,2 a 1 ml.

Propiedades físicas y Químicas.

1-1 (3,4 - dihidroxifenil)-2 - metilaminoetanol C₉H₁₁NO, Peso Molecular 183,21

Es un sólido cristalino, inoloro, blanco o ligeramente amarro-nado, ligeramente soluble en agua e insoluble en alcohol. El deterioro por oxidación se debe al calor y por presencia de metales pesados. Estas soluciones tienen un anti-oxidante como el disulfito de sodio.

Preforados aceptados.

- Solución 1:1.000 de (cloruro de adrenalina). Ampolla de 1 ml. y frascos estériles - Parke Davis.
- Efineprina, inyección, VSP (1:1.000) - Lab Wyeth.

8.5.2 Corticosteroides.

Generalmente se aplican en forma t pica para la inflamación local, son coadyudantes. Se administran por una parenteral en casos moderados o graves como cuando afectan a la lengua, los tejidos farigeos y la laringe, en el tratamiento de la enfermedad del suero, no se deben emplear solos en la anafilaxia.

Vías de administración y sus medicamentos:

Bucal: Hidrocortisona.

Prednisolona

Triamcinolona

T pica: Acetonido de triamcinolona 0,1 % en unguento o crema.

Prednisolona, crema 0,5 % para lesiones cut neas.

Intramuscular e intravenosa: Hidrocortisona

Prednisolona

Su uso prolongado puede producir graves efectos adversos, sin embargo, los beneficios pueden superar a los riesgos. La dosis inicial para estados alérgicos graves es de 10 a 40 mgr. vía intravenosa. Dosis mayores son para manejo a corto plazo de estados agudos y graves, las dosis posteriores serán según las respuestas del paciente.

8.5.3 Los Antihistamínicos.

La histamina está involucrada en las reacciones alérgicas y puede ser liberada por los tejidos durante los procedimientos traumáticos quirúrgicos.

Los antihistamínicos son antagonistas de la histamina e inhiben los efectos de la misma sobre la permeabilidad capilar, músculos lisos vasculares, bronquiales y otros que reaccionan a la liberación endógena de histamina. En la reacción alérgica se liberan otros agentes químicos endógenos como la sustancia de reacción lenta en anafilaxia, químicas y prostaglandinas plasmáticas, los antagonistas de la histamina no proveerán una protección completa en las reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, reacciones que incluyen prurito y edema se controlan bien con los antihistamínicos.

Los antihistamínicos son coadyudantes efectivos de la adrenalina para el tratamiento de la anafilaxia sistémica.

La urticaria, el edema de la enfermedad del suero responden al tratamiento antihistamínico, pero la fiebre y la artralgia que se observan en esa enfermedad, no son afectadas por éstos.

Estas drogas son efectivas en las reacciones alérgicas estacionales como: la rinitis, la conjuntivitis, reacciones alérgicas cutáneas leves no complicadas.

El efecto colateral más común es la somnolencia o sedación que generalmente va acompañado con Xerostomía.

En niños hay estimulación del sistema nervioso central con inquietud, excitación, alucinaciones y convulsiones, por sus efectos atropínicos debe administrarse con precaución en pacientes con asma, glaucoma de ángulo cerrado, úlcera péptica, obstrucción piloduodenal y del cuello de la vejiga.

Debe administrarse con precaución en el embarazo, no se ha determinado su acción en el feto.

Se pueden administrar por una o más vías.

Bucal: Clorhidrato de Difehidromina

Maleato de Clorofeniramina

Clorhidrato de tripelenamina.

Tópica: Sal de Citrato de Tripelenamina.

Intramuscular: Clorhidrato de difenhidramina.

Intravenosa: Clorhidrato de tripelenamina.

Capítulo II. Variación de los Efectos - Anexo.

La variación no sólo depende del medicamento elegido, sino también de otros muchos factores psicológicos y ambientales, la edad, el sexo del paciente, la administración simultánea o anterior de otros medicamentos, estados patológicos, etc.

1. SEGUN EL SUJETO QUE RECIBE EL MEDICAMENTO.

Se debe tener en cuenta un valor promedio, cuando se administra una misma dosis a un grupo de individuos o animales, la dispersión depende de que existen muchos factores, y éstos cambian independientemente como: cantidad de receptores, velocidad de absorción, distribución, biotransformación y excreción.

Además, hay una medida que tiene en cuenta la dispersión y ella es la desviación standar que está calculada por encima y por debajo del promedio (Ver Cuadro 10).

1.1 TAMANO.

Es una variable importante del individuo, porque la concentración de la droga depende del volumen en que se disuelve y éste es proporcional al peso corporal. La dosis usual está referida a personas adultas de 70 kilogramos promedio de peso, para las que no lo estén (pequeñas o demasiado corpulentas) se

hace un ajuste, según la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis a administrar} = \frac{\text{Dosis usual}}{70 \text{ Kg}} \times \text{peso Kg del paciente}$$

1.2 EDAD.

Las variaciones no son ocasionadas sólo por diferencias de tamaño, sino también por condiciones fisiológicas y estructurales que se van dando en las distintas edades en la maduración o el envejecimiento. Un niño y un adulto tienen diferencias metabólicas, enzimáticas y morfológicas, la falta de maduración del sistema nervioso central hace que los niños desarrollen convulsiones, en dosis excesivas como es el caso de los opiáceos y algunos antihistamínicos, en el adulto muy difícilmente desarrollen esta reacción.

El equilibrio ácido-básico también es más fácil de perturbar en el niño que el adulto.

Existen fórmulas para calcular la dosis del niño a partir de la del adulto cuando el medicamento a emplear no tiene diferencias especiales en su transferencia o su acción farmacológica-tóxica.

Para los lactantes (niños menores de 1 año), no se debe fiar de ningún cálculo, es conveniente siempre seguir las especificaciones propias de cada medicamento, para niños

mayores es conveniente el cálculo por la superficie corporal siguiendo la fórmula de clark

$$\frac{\text{Peso (kg)}}{70} \times 100$$

En cuanto a los ancianos debe tenerse en cuenta, la disminución de la capacidad física y funcional y de la masa corporal activa, además tener especial cuidado con los depresores y estimulantes del sistema nervioso central; se recomienda administrar a los mayores de 60 años sólo el 75 % de la dosis usual del adulto, cuando se trata de droga con acciones marcadas y de poco margen de seguridad.

1.3 SEXO.

En la mujer debe tenerse en cuenta su menor masa corporal, los estados fisiológicos que le son inherentes como: menstruación, embarazo, lactancia, por tanto al estar indicadas las hormonas anticoagulantes, hierro y los medicamentos que tengan acción teratogénica o que se eliminen activamente en la leche, se pondrá cuidado en las consideraciones al ser tratado cada uno de ellos. (Ver Cuadro 5).

1.4 ESTADOS FISIOLÓGICOS O PATOLÓGICOS ESPECÍFICOS.

Los medicamentos pueden modificar su acción por diferentes estados normales o patológicos del individuo que los recibe. La unión de las proteínas plasmáticas depende de la

existencia del tipo específico y cantidad de las mismas. La biotransformación de un hígado que funcione correctamente, y la excreción puede verse severamente perturbado en las obstrucciones hepáticas o las insuficiencias renales.

El estado del paciente es uno de los factores más importantes a tener en cuenta, como posible factor de influencia en la acción y efecto de los medicamentos.

2. VARIACIONES SEGUN LA ADMINISTRACION DE OTROS MEDICAMENTOS.

El efecto de un medicamento puede verse por completo modificado al ser administrado otro medicamento simultáneamente, fenómeno llamado interacción medicamentosa.

2.1 INTERACCION MEDICAMENTOSA.

Dada cuando la respuesta es el resultado de dos (2) o más medicamentos u otras medidas terapéuticas que actúan simultáneamente. Cuando la respuesta mayor se habla de sinergismo y cuando es menor se habla de antagonismo.

Las interacciones pueden producirse entre medicamentos, ya sean de venta libre o venta bajo receta, o entre medicamentos, alimentos y alcohol (Cuadros 11 y 12), éstas se proveen para ayudar al Odontólogo a detectar interacciones que se encuentran comúnmente.

2.1.1 Sinergismo.

Es producido cuando el efecto de dos (2) medicamentos combinados es igual o mayor que la suma del producido por cada uno de ellos por separado.

2.1.2 Antagonismo.

Cuando la administración de un medicamento produce disminución del efecto de otro (Cuadro 9).

3. SEGUN EL MODO DE ADMINISTRACION.

El profesional puede adoptar todos los factores para comprender las variaciones ocasionadas por causas generales no modificables como las debidas al paciente, su edad, sexo, estado fisiológico y causado por otros medicamentos.

3.1 DOSIS.

Es la cantidad de droga que usamos para obtener un efecto determinado en un momento dado ese efecto se logra cuando alcanza una cierta concentración en el sitio de acción. Se logra mediante un equilibrio entre lo que llega por absorción y distribución y lo que se elimina. Varían estos procesos con el tiempo, por ser dinámicos.

En el uso terapéutico de los medicamentos suele emplearse la dosis usual, que es la que en condiciones normales produce el

efecto terapéutico en un individuo adulto del sexo masculino de alrededor de 70 kilogramos de peso

3.2 RESPUESTA CON EL TIEMPO.

Administrando una dosis terapéutica por cualquier vía obtenemos la concentración del medicamento en el sitio de acción a esto lo llamamos Biofase.

El efecto tarda un tiempo en manifestarse, y coincide con el logro de determinados niveles de la droga en el sitio de acción; se llama COMIENZO DE LA ACCION, el momento en que aparecen los primeros efectos.

PERIODO LATENTE: Es el tiempo que transcurre desde que administramos el fármaco hasta que aparecen los primeros efectos y depende del tiempo que tarda el medicamento en llegar al sitio de acción, es decir, el de absorción y distribución, y el que transcurre desde que interactúa con el receptor hasta que se manifiesta el efecto.

El tiempo que dura la acción estará determinada por el que dura la concentración crítica en la biofase y éste por el equilibrio entre la absorción y la eliminación, cuando baje de ese nivel, terminará el efecto, pero el medicamento todavía tardará un tiempo en eliminarse totalmente.

Una forma para medir la eliminación de un medicamento es el

tiempo de vida, siendo éste el tiempo necesario para que la cantidad de medicamento existente en el organismo en un momento dado, se vea reducido a la mitad.

Cuando la eliminación es exponencial, es decir, cuando lo que se elimina es proporcional a lo que existe en el organismo, el tiempo medio de eliminación es independiente de la cantidad del medicamento.

El tiempo medio de vida o vida media biológica del medicamento: Se mide cuando éste ha terminado de absorberse y distribuirse, generalmente se mide después de la inyección endovenosa del fármaco.

Mantenimiento del efecto farmacológico: Se debe considerar.

Se puede prolongar la acción medicamentosa de una única dosis, se logra con el aumento de la dosis, su eficacia es relativa porque la eliminación aumenta con la dosis y la prolongación del tiempo del medicamento en el organismo es menor que la proporción del aumento de la dosis, tiene una limitante del incremento de la concentración máxima en la sangre que puede llegar a niveles tóxicos.

Se puede lograr una prolongación de la absorción eligiendo las vías más lentas o puede modificarse la eliminación con otros medicamentos que actúen sobre la biotransformación o sobre la excreción.

Habitualmente se consigue la prolongación de la acción del medicamento haciendo que ingrese en forma repetida o continuada al organismo. Se dan dos (2) etapas: La primera se deben lograr las concentraciones necesarias, el medicamento debe ingresar rápido al organismo hasta que alcance el nivel pretendido. Y la segunda manteniéndose por el tiempo que sea: se debe reponer la cantidad de droga eliminada.

Tiempo dado: Cuanto más prolongada la vida media de un medicamento, más fácil es mantener sus niveles y más capaces las dosis.

Dosis de Ataque: Es el empleo de una primera dosis hasta conseguir niveles necesarios.

Dosis de Mantenimiento: Es la segunda dosis, generalmente mayor y puede ser única.

Acumulación: Se produce cuando la absorción del medicamento es superior a la eliminación. Este saldo positivo se va acumulando hasta llegar a niveles tóxicos, ocurre generalmente con las sustancias de vida media biológica prolongada.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Es muy importante tener en cuenta que muchos medicamentos biológicos, como la penicilina, puede valorarse mediante pruebas intracutáneas antes de utilizarlos. Aunque éstas distan mucho de ser infalibles y pueden ser peligrosas, las pruebas cutáneas positivas a la penicilina, indican una posible sensibilidad anafilactoide a ese fármaco. Si se sospecha de varios fármacos, pueden administrarse una por reacción; deben también proporcionarse en dosis fraccionadas, pequeñas y sólo cuando es absolutamente necesario determinar cuál es el fármaco que causa la reacción.

Este procedimiento debe llevarlo a cabo un médico en un hospital con medicamentos adecuados disponibles de inmediato para contrarrestarla (por ejemplo, la Adrenalina).

Es así como tenemos lo siguiente:

1. Los fármacos son útiles pero peligrosos. Sólo deben utilizarse cuando están indicados específicamente. Las solicitudes para prescripción de píldoras e inyecciones debe negarse.
2. No hay que proporcionar fármaco alguno sin tomar y comprobar una historia completa de posible hipersensibilidad.

3. Cuando se sospecha alguna sensibilidad debe utilizarse fármacos alternativos.
4. Si un enfermo ha recibido algún material potencialmente alergénico, inyectable, debe transcurrir cuando menos 45 minutos antes que deje el consultorio.
5. El dentista debe contar con el equipo necesario y estar preparado para tratar reacciones catastróficas a los fármacos.

Si después de una valoración cuidadosa no existen contraindicaciones para usar un agente, también hay que considerar algunos aspectos del tratamiento que influyen en el desarrollo de reacciones a los fármacos. En este caso, tendríamos que:

1. El uso combinado de fármacos sistemáticos y tópicos idénticos, favorece el desarrollo de sensibilidad.
2. Cuanto más alta la dosis que se utilice, mayor la frecuencia de reacciones alérgicas y no alérgicas.
3. El uso intermitente de fármacos, favorece la sensibilización.
4. La frecuencia de reacciones a los fármacos es más elevada en los de absorción lenta.

5. Los fármacos deben administrarse por vía bucal si es posible. Es menos probable que esta vía sensibilice.
6. No debe combinar medicamentos parenterales con un antihistamínico inyectable. Estos últimos pueden ocultar una reacción anafiláctica grave por tiempo suficiente para impedir el tratamiento eficaz "sobre la marcha".

A pesar de una valoración cuidadosa y detallada del paciente y de la administración cautelosa de los fármacos seleccionados meticulosamente, pueden ocurrir reacciones al fármaco. El diagnóstico temprano de estos problemas, reduce al mínimo la morbilidad y la mortalidad.

De otra parte, el informar acerca de las reacciones producidas por drogas es un factor importante para la determinación de su seguridad final y para alertar a la profesión de las posibles reacciones indeseables. Estas reacciones, no importa cuáles sean, pueden, cuando estén recopiladas en un centro de codificación, revelar un comportamiento importante previamente desconocido; los informes sobre reacciones adversas de los medicamentos, deben ser revisados por miembros de un equipo profesional, en busca de su importancia relativa, para así ser evaluados cuantitativamente los productos terapéuticos. Luego puede hacerse recomendaciones para un mayor estudio, una rotulación precautoria, modificaciones en los rótulos, la emisión de un comunicado de advertencia o el retiro del medicamento del mercado.

A través de este sistema de "advertencia precoz", es posible conocer inmediatamente reacciones graves a los preparados farmacéuticos más nuevos y recopilar reacciones aparentemente aisladas, detectando tendencias significativas.

El Odontólogo, por su parte, tiene la responsabilidad pública de informar las reacciones adversas, y al hacerlo así, a su vez, dará más sentido a un programa para ellos, haciendo que sea esto, de considerable importancia para los otros Odontólogos mediante esta mutua y valiosa cooperación para sus demás colegas.

BIBLIOGRAFIA

AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, "Terapèutica Odontològica Aceptada". Buenos Aires: Editorial Mèdica Panamericana, 39a. Ed. 1.983.

BAZERQUE, Pablo y colaboradores. "Farmacología Odontològica". Buenos Aires: Editorial Mundi, 1.976.

BOWMAN y RAND. "Farmacología: Bases Bioquímicas y Patològicas, Aplicaciones Clínicas". Mèxico: Editorial Interamericana, 2a. Ed. 1.984.

CIPES, L., Richard. "Farmacología Odontològica". Mèxico: Editorial Utecha, 3a. Ed. 1.955.

GOODMAN G., Louis. "Las Bases Farmacològicas de la Terapèutica". Buenos Aires: Editorial Mèdica Panamericana, 6a. Ed 1.981.

KUTSCHER, Austin H. "Terapèutica Odontològica". Mèxico: Editorial Interamericana, 2a. Ed. 1.985.

PEREZ, Pedro B. "Farmacología: Introducciòn a la Terapèutica Odontològica". Buenos Aires: Editorial Universitaria, 2a. Ed. 1.955.