

# Interacciones medicamentosas en la práctica odontológica. Parte I.

*Dr. Damián Guillermo Lanza Echeveste\**

## Resumen.

La interacción medicamentosa y la farmacovigilancia son campos de la farmacología que es necesario actualizar a diario debido a la gran cantidad de medicamentos que ingresan al mercado, así como la múltiple medicación que reciben los pacientes crónicos, sobre todo los más añosos, los cuales a veces no recuerdan qué medicamentos toman, ni sus dosis. Por lo tanto el odontólogo no se debe quedar con los conocimientos adquiridos en su formación académica, especialmente en la farmacológica, ya que éstos a los pocos años quedan obsoletos debido al continuo cambio en el campo farmacológico.

Todos los fármacos empleados en la profesión odontológica tienen interacciones, algunas de ellas se pueden clasificar como leves, pero también las hay muy severas y con riesgo de muerte. En esta primera parte se hace una breve introducción y se actualiza la información disponible acerca de las interacciones que involucran a los antimicrobianos y analgésicos.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas, odontología.

## Abstract.

Drug interaction and pharmacological surveillance are pharmacological fields in which we must upgrade daily because the great number of drugs that enter in the market, just as the multiple medications who received the chonical patients, especially the oldest ones, who sometimes don't remember which drug are taken, neither the dose. So, the dentists not only just keep the knowledge which got in her academic formation, especially in pharmacology area, because these become obsoletes for the continuous changes in the pharmacological area and market.

All the drugs used in the dental profession have interactions, some of that can be classified as slight, but also there are very harsh who put a risk of death. This first part offers a brief introduction and actualizes about the interactions that involve antimicrobials and analgesics.

Key words: Drug interactions, dentistry.

\* Doctor en Odontología. Ex Ayudante de Clase Grado 1 Titular de la Cátedra de Cirugía Bucó Máxilo Facial II de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República. Docente Honorario de la Cátedra de Cirugía Bucó Máxilo Facial III de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República.

## Introducción.

La interacción medicamentosa es definida como el fenómeno que ocurre cuando al administrar dos o más fármacos alguno modifica la acción del otro. (1-3) La interacción medicamentosa es un campo de la farmacología que es necesario actualizar a diario debido a la gran cantidad de medicamentos que ingresan al mercado, así como la múltiple medicación que reciben los pacientes, sobre todo los más añosos, los cuales a veces no recuerdan qué medicamentos toman, ni sus dosis. Hay que tener en cuenta que la población de adultos mayores es cada vez más numerosa, constituyendo una población muy susceptible a las interacciones medicamentosas por los factores ya citados, entre otros. (2, 4-7) Por lo tanto, el odontólogo no se debe quedar con los conocimientos adquiridos en su formación académica, especialmente en la farmacológica, ya que éstos a los pocos años quedan obsoletos debido al continuo cambio en el campo farmacológico. Es de especial importancia también el estar actualizado en cuanto a la farmacovigilancia. (5, 6)

La interacción medicamentosa se puede clasificar en cinco categorías: antagonismo (reducción, inhibición), sinergismo, sumatoria, potenciación e inesperada. (1-3) El antagonismo se da cuando un fármaco reduce o inhibe el efecto de otro. El sinergismo ocurre cuando una combinación de fármacos produce una respuesta exagerada y que es mayor a la que sucede cuando se administran ambas drogas por separado en sus dosis terapéuticas. La interacción sumatoria o adición ocurre cuando el efecto terapéutico se ve aumentado al administrar dos fármacos de efecto similar. La potenciación ocurre cuando dos fármacos se combinan para dar un efecto terapéutico mayor al normal. La interacción inesperada se da cuando hay una respuesta inesperada y aún no observada cuando los fármacos se administran solos. (5)

También se debe destacar que hay varios factores de riesgo de interacciones:

- Usar fármacos que tienen una unión muy fuerte a proteínas plasmáticas.
- Usar fármacos de administración oral que tienen baja biodisponibilidad debido a un pri-

mer paso metabólico.

- Pacientes muy jóvenes o adultos mayores.
- Pacientes médicamente comprometidos.
- Usar fármacos con bajo margen terapéutico. (warfarina, digoxina).
- Usar fármacos de excreción lenta en pacientes crónicos. (5)

Es también importante distinguir varias áreas básicas de la farmacología: la farmacocinética, la farmacodinámica y la farmacogenética. La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia las modificaciones que impone el organismo al fármaco durante la absorción, distribución, metabolismo y eliminación del mismo. La farmacodinámica es la rama de la farmacología que estudia los cambios que el fármaco realiza en el organismo en los aspectos bioquímicos y fisiológicos, o sea sus mecanismos de acción en el cuerpo. La farmacogenética es la ciencia que permite identificar las bases genéticas de las diferencias interindividuales en la respuesta a los fármacos, o sea cómo reaccionan diferentes personas al mismo fármaco. Las variaciones individuales en la respuesta a fármacos pueden deberse a la edad, sexo, enfermedades, o interacciones medicamentosas, pero está muy bien determinado que muchas de estas variaciones son determinadas genéticamente. (1, 2)

La interacción medicamentosa puede ocurrir durante el proceso farmacocinético (absorción, unión a proteínas plasmáticas, fijación en sitios de depósito, biotransformación y eliminación) o en el proceso farmacodinámico (unión al receptor) de la droga. (1, 2, 6)

Las características de la farmacoterapéutica odontológica son únicas por las siguientes razones:

- Los procedimientos odontológicos son frecuentemente electivos.
- Los fármacos de uso odontológico de acción general son muy limitados.
- El margen de seguridad de los fármacos empleados es muy variable.
- Los fármacos empleados tienen efectos limitados en el tiempo.
- Los fármacos generalmente se administran en una sola dosis y/o por corto tiempo.
- El uso de fármacos intravenosos es muy limitado.

A pesar de todas estas razones, las interacciones medicamentosas en el área odontológica son frecuentes y pueden ocurrir, por lo que el profesional debe conocerlas y prevenirlas. (2, 5)

Este trabajo sólo pretende ser una guía básica de las interacciones más importantes en la práctica odontológica y no se detallará cada mecanismo de interacción por separado, salvo los casos que lo ameriten, ya que lo haría muy extenso. Para tales detalles se debe consultar la bibliografía farmacológica específica. También en aquellos puntos neurálgicos se hará un breve repaso sobre la fisiología y patología específica. En esta primera parte se desarrollarán las interacciones de los antimicrobianos y analgésicos. Al final de cada apartado se ofrecerá una tabla de las interacciones medicamentosas más importantes.

## Interacciones con antimicrobianos (Tabla I)

Los antibióticos (ATB) son sustancias naturales o sintéticas que suprimen y/o destruyen a los microorganismos, ya sean bacterias u hongos. (1, 2) La prescripción de ATB en el ámbito de la salud es más que usual tanto para tratar infecciones agudas o crónicas o también como método profiláctico. La absorción de la tetraciclina y el metronidazol a nivel gastrointestinal se ve reducida o inhibida cuando se administra conjuntamente con fármacos que contienen cationes divalentes o trivalentes como el calcio, hierro, magnesio, bismuto, cinc y aluminio; como los antiácidos y los complejos vitamínicos. (2-4, 9, 10) También se relata una posible interacción con el litio, medicación usada en trastornos bipolares y como antidepresivo general, elevando sus niveles plasmáticos llegando a niveles tóxicos. (8, 11) Las tetraciclinas también aumentan el efecto de la insulina exógena aumentando la hipoglucemia y los niveles séricos de la teofilina y la digoxina causando arritmias. (3, 4, 9, 10) Al combinarse con retinoides produce hipertensión cerebral. (10)

El metronidazol al administrarse conjuntamente con alcohol causa acumulación de acetaldehído causando dolores de cabeza, palpitaciones y náuseas. (7, 12) También eleva los niveles plasmáticos

del litio al inhibir su excreción renal causando desde temblores y debilidad muscular hasta disfunción renal, colapso circulatorio y coma, dependiendo de la concentración alcanzada de litio en sangre. (1, 8-11) También puede aumentar el tiempo de protrombina en pacientes que toman warfarina y también aumenta el nivel plasmático y por lo tanto los efectos de la fenitoína. (1, 7, 10)

El macrólido claritromicina interactúa con los antiretrovirales como la zidovudina disminuyendo la concentración del antivírico. (1, 4, 8, 9) La claritromicina y eritromicina elevan los niveles plasmáticos de digoxina, usada para tratar pacientes con insuficiencia cardíaca y ciertas arritmias atriales, causando sialorrea, visión borrosa y arritmias. (1, 4, 8-10, 13) También aumentan el riesgo de taquicardias, arritmias y temblores cuando se administran junto con teofilina. (1, 7, 9, 10) La eritromicina al combinarse con el antidiabético oral glibenclamida aumenta la hipoglucemia y al combinarse con el antineoplásico vinblastina aumenta la toxicidad del último. Ciertos fármacos usados en la rehabilitación de adicciones al combinarse con la eritromicina pueden causar arritmias. La ergotamina, vasodilatador cerebral y antiataque, no se debe combinar con la eritromicina ni tetraciclina por el peligro de gangrenas. (10) La eritromicina, claritromicina y el ketoconazol tienen una gran variedad de interacciones al administrarse conjuntamente con:

- Antialérgicos no sedantes (terfenadina, astemizol) y cisapride, usado para el reflujo gastroesofágico. Prolongan el intervalo Q-T en el electrocardiograma (ECG) causando taquiarritmias ventriculares conocidas como "torsades de pointes". También está implicado el metronidazol y miconazol. Tanto la terfenadina como el astemizol fueron discontinuados en el mercado de los EE.UU. y el Reino Unido. El antialérgico loratadina no estaría implicado. (1, 4, 7-10, 13, 14)
- Alfentanilo (analgésico opioide). Aumentan la potencia y/o duración del efecto depresor respiratorio. El ketoconazol no está implicado. (8-10)
- Ciclosporina. Aumentan la inmunosupresión y la nefrotoxicidad. El metronidazol también

está implicado. (1, 8-10)

- Bloqueantes de canales de calcio (felodipina, nifedipina, diltiazem). Aumentan el riesgo de hipotensión, taquicardia (nifedipina) y edema. (7, 8, 10)
- Prednisona. Aumentan el riesgo de síndrome de Cushing e inmunosupresión. (1, 7, 8)
- Carbamazepina. Aumentan el riesgo de vértigo, ataxia, somnolencia, visión borrosa y confusión. (1, 2, 4, 7, 8-10)
- Lovastatina, atorvastatina y simvastatina, usados para el control del colesterol. Pueden generar mialgias, rabdomiólisis y falla renal. (6-8)

La claritromicina y eritromicina elevan los niveles plasmáticos de ansiolíticos como el triazolam y midazolam prolongando y potenciando sus efectos. (1, 6-8, 10, 15)

En cuanto a los aminoglucósidos como neomicina, estreptomina, gentamicina, etc. se debe evitar su combinación con bloqueantes neuromusculares por depresión respiratoria, con diuréticos por ototoxicidad y con el metoxiflurano, anestésico general, por nefrotoxicidad. (16) Cuando se combina neomicina con digoxina aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca. (1, 2) Las penicilinas inhiben la excreción del metotrexato, usado para tratar ciertos cánceres, psoriasis y como antiartrítico, aumentando su toxicidad llegando a niveles fatales en pacientes añosos o con disfunción renal. (10)

Las sulfas, indicadas para infecciones otorrinolaringológicas (O.R.L.), tienen interacciones con anticoagulantes orales, hipoglucemiantes como las sulfonilureas y anticonvulsivantes como la hidantoína, en todos los casos potenciando sus efectos al inhibir su metabolismo. (1, 9) La quinolona de 2ª generación ciprofloxacina, indicada para osteomielitis e infecciones O.R.L., aumenta la concentración plasmática de la teofilina al inhibir su metabolismo, causando arritmias y convulsiones. (7)

Todos los ATB de amplio espectro, al alterar la flora bacteriana, reducen los niveles de vitamina K, cofactor necesario para la formación de protrombina, y de los factores de coagulación VII, IX y X, alterando los niveles de anticoagulantes como la warfarina. Los anticoagulantes orales

son antagonistas competitivos de la vitamina K y aumentan el tiempo de protrombina, lo que se traduce en hemorragias severas con riesgo de muerte. (1-4, 7-10, 17)

Todos los ATB al modificar la flora bacteriana intestinal disminuyen la biodisponibilidad de los anticonceptivos orales (ACO) al reducir la reabsorción de los estrógenos por inhibición en el sistema circulatorio enterohepático o por acelerar su metabolismo por inducción enzimática del citocromo P-450 y por lo tanto interfieren con la eficacia de los ACO. (1-4, 8-10, 18)

Un mecanismo por el cual los ATB pueden reducir los niveles plasmáticos de ciertos fármacos es la inducción o inhibición del citocromo P-450 en el hígado. Las enzimas microsomales del citocromo P-450 son una larga serie de isoenzimas cuya función es la de llevar a cabo el metabolismo oxidativo de fármacos, hormonas esteroideas y prostaglandinas (PG). Muchos fármacos, como los ATB, carbamazepina, hierba de San Juan, etc. son inductores del citocromo P-450 catalizando o aumentando la tasa de biotransformación de otros fármacos y por lo tanto disminuyen la biodisponibilidad o actividad de estos últimos. En cambio, fármacos como la ciprofloxacina, eritromicina y ketoconazol, entre otros, son inhibidores del citocromo P-450 y disminuyen la tasa de biotransformación de otros fármacos aumentando la actividad o toxicidad de los últimos. (1, 2, 7, 8, 9, 18)

Los antifúngicos azólicos aumentan el efecto del midazolam y causan dolor muscular y riesgo de rabdomiólisis cuando se juntan con lovastatina, indicada para controlar el nivel de colesterol en sangre. (6-8) El itraconazol al combinarse con cisapride, gastrocinético, y astemizol genera arritmias letales. (1) El fluconazol también aumenta el tiempo de protrombina al combinarse con anticoagulantes orales, con las sulfonilureas aumenta la hipoglucemia y también aumenta la concentración plasmática de fenitoína. (1, 7, 9, 10) El miconazol puede provocar hemorragias severas al combinarse con anticoagulantes orales. También provoca arritmias si se combina con astemizol, terfenadina y cisapride. (1, 4, 7-10, 13) El ketoconazol puede aumentar el daño hepático al combinarse con alcohol. (12)

La nistatina al ser un fármaco que no se absorbe en el tracto gastrointestinal y que se excreta casi sin cambios carece de interacciones. (9)

La anfotericina B al combinarse con digitálicos aumenta la toxicidad de estos últimos y las arritmias. (1, 2) Al combinarse con diuréticos aumenta la nefrotoxicidad y al combinarse con corticoides y la adrenocorticotropina (ACTH) puede generar hipopotasemia severa. (1, 9, 10)

aumenta la toxicidad de estos últimos y las arritmias. (1, 2) Al combinarse con diuréticos aumenta la nefrotoxicidad y al combinarse con corticoides y la adrenocorticotropina (ACTH) puede generar hipopotasemia severa. (1, 9, 10)

Tabla I: Interacciones con antimicrobianos

<b>FÁRMACO</b>	<b>INTERACTUANDO CON</b>	<b>EFEECTO</b>
Tetraciclina	Lítio	Toxicidad por exceso de litio en sangre
	Insulina	↑ Hipoglucemia
	Digoxina	Bradicardia y arritmias
	Teofilina	Taquiarritmias ventriculares y convulsiones
	Retinoides	Hipertensión cerebral
Metronidazol	Lítio	Toxicidad por exceso de litio en sangre
	Fenitoina	↑ Niveles plasmáticos y efectos
Claritromicina y Eritromicina	Digoxina	Bradicardia y arritmias
	Teofilina	Taquicardias y arritmias
Eritromicina	Glibenclamida	↑ Hipoglucemia
	Vinblastina	↑ Toxicidad
Eritromicina y Tetraciclina	Ergotamina	Gangrenas
Claritromicina Eritromicina	Alfentanilo	↑ Depresión respiratoria
Claritrom., eritrom., metron., micon., itracon. y ketoconazol	Bloqueadores de canales de calcio	Hipotensión, taquicardia y edema
	Terfenadina, Astemizol y Cisapride	Arritmias ventriculares "Torsades de Pointes"
	Ciclosporina	↑ Inmunosupresión y nefrotoxicidad
	Prednisona	Síndrome de Cushing y ↑ inmusupresión
	Lovastatina y atorvastatina	Mialgias, rabdomiólisis, falla renal
Aminoglucósidos	Bloqueantes neuromusculares	Depresión respiratoria

	<b>Metoxiflurano</b>	<b>Nefrotoxicidad</b>
<b>Neomicina</b>	<b>Digoxina</b>	<b>Insuficiencia cardíaca</b>
<b>Penicilinas</b>	<b>Metotrexato</b>	<b>Toxicidad y disfunción renal</b>
<b>Sulfas</b>	<b>Sulfonilureas</b>	<b>↑ Hipoglucemia</b>
	<b>Hidantoína</b>	<b>↑ Efecto</b>
<b>Sulfas y Ciprofloxacina</b>	<b>Dosis altas + Factores de riesgo</b>	<b>Methemoglobinemia = Cianosis, letargo, disnea, sedación, taquicardia y muerte</b>
<b>Ciprofloxacina</b>	<b>Teofilina</b>	<b>Arritmias y convulsiones</b>
<b>ATB Amplio Espectro y Antifúngicos</b>	<b>Anticoagulantes orales</b>	<b>↑ Tiempo de protrombina, hemorragias</b>
<b>ATB</b>	<b>Fármacos metabolizados por Citocromo P-450</b>	<b>↑ o ↓ Metabolismo del 2º fármaco ↓ o ↑ su efecto</b>
<b>Fluconazol</b>	<b>Fenitoína</b>	<b>↑ Concentración de la fenitoína</b>
	<b>Sulfonilureas</b>	<b>↑ Hipoglucemia</b>
<b>Ketoconazol</b>	<b>Alcohol</b>	<b>Daño hepático</b>
<b>Anfotericina B</b>	<b>Digitálicos</b>	<b>Toxicidad y arritmias</b>
	<b>Corticoides y ACTH</b>	<b>Hipopotasemia severa</b>
	<b>Diuréticos</b>	<b>Nefrotoxicidad</b>

## Interacciones con analgésicos (Tabla II)

El manejo del dolor es un aspecto más que importante en la práctica odontológica y hay a disposición del odontólogo un gran arsenal de fármacos para tal fin. Dividiremos este apartado en los analgésicos no opioides que se usan para el dolor leve a moderado y los analgésicos opioides que se usan para el dolor moderado a severo. (1, 2)

Los analgésicos más usados son los no opioides y entre ellos están los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), entre los que se encuentran: aspirina, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, paracetamol, etc. Los AINES, tomados en su con-

junto, inhiben la síntesis de Prostaglandinas (PG) y tromboxanos al bloquear la ciclooxigenasa, y alteran el sistema de renina-angiotensina-aldosterona. Las PG son autacoides, o sea sustancias vasoactivas que liberan los tejidos y actúan a nivel local. (17) Estas están implicadas en la patogenia del dolor y la fiebre y algunas de sus funciones son modular la vasodilatación, aumentar el gasto y frecuencia cardíaca, filtración glomerular, excreción de sodio y agua de los túbulos renales y regular el sistema de renina-angiotensina-aldosterona. (19-22) La renina es una enzima sintetizada en los riñones cuando la presión sanguínea desciende demasiado, esta actúa sobre el angiotensinógeno y libera la angiotensina I que luego se transforma en angiotensina II en los pulmones por la acción de

la enzima convertidora de angiotensina. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor de acción muy corta y que también baja la excreción renal de sodio y agua aumentando la presión sanguínea. La angiotensina provoca la secreción de aldosterona, mineralocorticoide sintetizado en la zona glomerular de las glándulas suprarrenales, aumentando la reabsorción de sodio y agua, al tiempo que elimina potasio, tanto sea en la orina, sudor o saliva. (17, 21)

Los antihipertensivos son un gran grupo de fármacos entre los que encontramos a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como el captopril y enalapril, que impiden la transformación de la angiotensina I en la angiotensina II e inhiben la inactivación de la bradiquinina, un vasodilatador. (9, 17, 21) Los AINEs, especialmente la indometacina, disminuyen la acción de los IECA directamente por inhibición de la síntesis de PG renal e indirectamente interfiriendo con la producción de PG inducida por los IECA. (4, 9, 21) Las PG son muy importantes como mediadoras de la acción de los IECA aún en pacientes hipertensos que tienen bajo nivel de producción de renina como son la población negra y anciana. (21)

Como antihipertensivos también tenemos a los diuréticos como furosemide e hidroclorotiazida. Los diuréticos, como su nombre lo indica, aumentan el volumen de orina al inhibir la reabsorción de sodio y aumentando la excreción de potasio. Al administrarse junto con AINEs inhiben la eficacia de excretar sodio de los diuréticos y alteran la producción de renina. (9, 10, 17, 21)

Y también como antihipertensivos están los betabloqueantes (BB) como propranolol y atenolol que reducen la actividad simpática impidiendo el aumento de la frecuencia y metabolismo cardíaco. (9, 17) Los BB ejercen su acción antihipertensiva aumentando la circulación de PG, por lo tanto los AINEs inhiben su acción.

En varios estudios clínicos se demostró que el período necesario para que los AINEs afecten la acción de los antihipertensivos citados es cuando se recetan por 2 a 6 semanas. Pero como los AINEs son recetados en nuestra profesión por cortos periodos de tiempo, no existirían problemas

de interacción grave con los antihipertensivos, al menos teóricamente. Sí está claro que se debe evitar su administración conjunta en pacientes con isquemia cardíaca y ancianos, en cuyo caso se debe recurrir al acetaminofen. En su conjunto estos fármacos antihipertensivos dependen de mecanismos renales de PG para ejercer su efecto y por lo tanto interactúan con los AINEs, ya que estos elevan en forma leve la presión sanguínea y mucho más en pacientes hipertensos o si se usan los AINEs como medicación crónica. (1-3, 20, 21)

En cambio otra medicación antihipertensiva como los bloqueadores de canales de calcio como nifedipina o diltiazem no interactúan con los AINEs. (1,2, 4, 9, 20, 21)

Los AINEs, tomados en su conjunto, elevan los niveles plasmáticos del litio al inhibir su excreción renal. El litio tiene una dosis terapéutica que está muy cerca de la dosis tóxica. Sus efectos adversos son polidipsia, poliuria, náuseas, vómito, diarrea y en casos más graves convulsiones, coma y muerte. Por lo tanto, se debe limitar el uso conjunto con AINEs a períodos cortos y evitarlo en pacientes ancianos. (1, 2, 4, 5, 9-11, 20)

Uno de los efectos adversos más importantes de los AINEs son las hemorragias a nivel gastrointestinal, las cuales se ven agravadas cuando se administran conjuntamente con anticoagulantes orales. (6, 19) Los anticoagulantes se recetan para tratar casos de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, profilaxis del tromboembolismo asociado a fibrilación auricular, infarto de miocardio y prótesis valvulares. El efecto reductor de protrombinemia de los anticoagulantes es aumentado por los AINEs al alterar la capacidad de agregabilidad de las plaquetas, en especial la aspirina, por lo que se debe evitar su uso. (1-4, 6, 9, 10, 20)

Cuando los AINEs se administran junto con alcohol aumenta el riesgo de hemorragias gastrointestinales ya que el alcohol aumenta la producción de ácidos estomacales; por lo tanto se debe evitar su ingestión conjunta o separarlas por al menos 12 horas. (1-3, 12, 17, 20)

Cuando se administran conjuntamente AINEs con digoxina los niveles plasmáticos de la última aumentan, ya que se ve reducida su excreción re-

nal. Se debe evitar su uso conjunto en pacientes ancianos o con disfunción renal. (8, 10, 20) Los AINEs aumentan los niveles plasmáticos del metotrexato al reducir su excreción renal aumentando el riesgo de agranulocitosis. (2-4, 9, 10, 20) Cuando se combinan AINEs con ciclosporina, usada como inmunosupresor en casos de tras-

plante y enfermedades autoinmunes se genera nefrotoxicidad. (20) Los mismos AINEs cuando se combinan con otros AINEs por períodos prolongados pueden generar nefrotoxicidad, falla renal, calcificaciones, necrosis y carcinomas renales, por lo que es un grave error considerarlos un fármaco seguro. (1, 2, 7, 9, 19, 20, 22)

Tabla II: Interacciones con analgésicos

<b>FÁRMACO</b>	<b>INTERACTUANDO CON</b>	<b>EFEECTO</b>
<b>AINEs</b>	<b>IECA, Diuréticos y BB</b>	<b>↓ Efecto hipotensor</b>
	<b>Lítio</b>	<b>Toxicidad por exceso de litio en sangre</b>
	<b>Anticoagulantes orales y alcohol</b>	<b>Hemorragia gastrointestinal</b>
	<b>Digoxina</b>	<b>Toxicidad</b>
	<b>Metotrexato</b>	<b>Agranulocitosis</b>
	<b>Ciclosporina y otros AINEs</b>	<b>Nefrotoxicidad</b>
<b>Aspirina</b>	<b>Sulfonilureas</b>	<b>↑ Hipoglucemia</b>
	<b>Ácido Valproico y acetazolamida</b>	<b>Toxicidad</b>
<b>Acetaminofen</b>	<b>AINEs</b>	<b>Nefropatía, hepatotoxicidad e hipoprotrombinemia</b>
	<b>Abstinencia alcohólica abrupta</b>	<b>Hepatotoxicidad permanente</b>
<b>Paracetamol</b>	<b>Uso crónico</b>	<b>Hemorragias por carencia de factores de la coagulación</b>
<b>Opioides</b>	<b>Alcohol y otros depresores del SNC</b>	<b>↑ Depresión del SNC</b>
<b>Meperidina</b>	<b>IMAO</b>	<b>Hipertensión, taquicardia, depresión respiratoria, coma y muerte</b>
	<b>Hipoglucemiantes orales</b>	<b>↑ Hipoglucemia</b>

La aspirina interactúa con las sulfonilureas, hipoglucemiantes orales; aumentando su efecto hipoglucémico, ya que la aspirina estimula la secreción de insulina. (1, 3, 9, 10) La aspirina también interactúa con el ácido valproico, anticonvulsivante, aumentando la concentración plasmática del

último, pudiendo llegar a niveles tóxicos. (10, 20, 23) También interactúa con la acetazolamida, usada para tratar glaucoma y epilepsia, inhibiendo su excreción renal, llegando a niveles tóxicos y dando síntomas como alerargamiento, incontinencia y confusión. También aumenta la vida me-

dia de las penicilinas y al combinarse con alcohol aumentan las hemorragias intestinales. (20)

El acetaminofen fue un avance para el tratamiento del dolor y/o fiebre sin los efectos colaterales indeseables de los AINEs u opioides, pero tiene poco efecto antiinflamatorio. Es seguro si se toma en sus dosis habituales pero genera hipoprotrombinemia, hepatotoxicidad y nefropatía si se toma por períodos prolongados, dosis altas o si se asocia con AINEs. (2-4, 7, 19, 22) Cuando se administra acetaminofen a pacientes alcohólicos crónicos que han hecho una abrupta abstinencia existe un gran riesgo de desarrollar hepatotoxicidad permanente. (1, 2, 4, 7, 12, 20)

El paracetamol es analgésico y antipirético pero tiene escasa acción antiinflamatoria. No genera úlceras gástricas, pero su uso prolongado puede reducir la producción de factores de la coagulación. (10) También existe riesgo de generar hepatotoxicidad con altas dosis y al combinarse con otros AINEs aumenta la toxicidad. (9)

Los analgésicos opioides son un grupo de fármacos, como su nombre lo indica, derivados del opio y se pueden usar para tratar el dolor moderado o severo y se pueden combinar con AINEs o acetaminofen. Los analgésicos opioides como la codeína y el propoxifeno, tienen un metabolismo totalmente distinto al de los AINEs, por lo tanto al combinar opioides y AINEs obtenemos una interacción sumatoria de sus efectos. Su uso constante genera dependencia física y tolerancia necesitando cada vez dosis mayores con el peligro de desarrollar una adicción, aunque el mayor uso de los analgésicos opioides es como inductor para la anestesia general. (2) Los opioides no se deben combinar con el alcohol ya que ambos son depresores del sistema nervioso central (SNC) y desarrollarían un severo efecto sedante. (12) El opioide meperidina, diez veces menos potente que la morfina y de poco uso por sus metabolitos tóxicos, tiene interacción con los inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO) causando acumulación de serotonina dando síntomas como agitación, delirio, hipertermia, hipertensión, taquicardia, depresión respiratoria, coma y muerte. Por lo tanto su administración conjunta se debe evitar en pacientes que han tomado IMAO en los últimos 14 días. (1-4, 9, 20) También aumenta el

efecto de los hipoglucemiantes orales y aumenta la depresión del SNC si se junta con alcohol o hipnóticos. (3)

## Conclusiones

Como se vio a lo largo de este trabajo las interacciones en la práctica odontológica son muy numerosas, abarcan diversos tipos de fármacos y generan efectos de diversa naturaleza, algunos muy severos y con riesgo de muerte. Por lo tanto, este tema debería ser actualizado cada vez que un nuevo fármaco ingresa al mercado. Por eso, es deber del odontólogo conocer las diversas interacciones que se pueden dar en los fármacos que dicha profesión maneja, profundizar en el conocimiento de la fisiología, patología y farmacología humanas, conocer la manera de evitar dichas interacciones y en aquellos casos que plantean una seria interacción recurrir a la consulta interdisciplinaria con el médico especialista que trata a dicho paciente para de esa manera elegir la terapéutica farmacológica adecuada para cada caso específico, o sea realizar una individualización de la terapéutica.

## Bibliografía

- 1) Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª Edición. México. Mc Graw-Hill Interamericana 2002. Volumen I y II. Capítulos 1-3, 10, 15, 17, 19-21, 23, 27, 31, 32, 41, 46, 47, 49, 55, 60, 61 y 64.
- 2) Ciancio, S. G. & Bourgault, P. C.: Farmacología clínica para odontólogos. 3ª Edición. México. Editorial Manual Moderno. 1990. Capítulos 1-9, 13-16, 19 y 20.
- 3) Simard-Savoie, S.: Mechanisms of drug interactions of interest to dentist. J. Can. Dent. Assoc. 1987; 53 (1): p43-47.
- 4) Becker, D. E.: Drug interactions in dental practice: a summary of facts and controversies. Compend. 1994, Vol. XV, N° 10, p:1228-1242.
- 5) Moore, P. A., Gage, T. W., Hersh, E. V. et al.: Adverse drug interactions in dental practice: Profesional and educational implications. JADA. 1999; 130: p47-54.
- 6) Meechan, J. G.: Polypharmacy and dentistry:

1. Introduction and interactions with local anaesthetics and sedative drugs. *Dent. Update.* 2002, 29(7), p325-330.
- 7) Hersh, E. V. & Moore, P. A.: Drugs interactions in dentistry. The importance knowing your CYPs. *JADA.* 2004, 135, p298-311.
- 8) Hersh, E. V.: Adverse drug interactions in dental practice: Interactions involving antibiotics. Part II of a Series. *JADA.* 1999; 130: p236-251.
- 9) Lépori, L. R., Castagneto, H. E., Althabe, O. et al.: *Vademecum.* 2ª Edición. Uruguay. Noritel S.A. 1999. Sección I, III y IV.
- 10) Meechan, J. G.: Polypharmacy and dentistry: 2. Interactions with analgesics and antimicrobials. *Dent. Update.* 2002, 29 (8), p382-388.
- 11) Teicher, M. H., Altesman, R. I., Cole, J. O. et al.: Possible nephrotoxic interaction of lithium and metronidazole. (Letters to the Editor). *JAMA.* 1987; 257 (24): p3365-3366.
- 12) Friedlander, A. H., Marder, S. R., Pisegna, J. R. et al.: Alcohol abuse and dependence. Psychopathology, medical management and dental implications. *JADA.* 2003, 134 (6), p731-740.
- 13) Maxwell, D. L., Gilmour-White, S. K. & Hall, M. R.: Digoxin toxicity due to interaction of digoxin with erythromycin. *Br. Med. J.* 1989, 298, p572.
- 14) Honig, P. K., Wortham, D. C., Zamani, K. et al.: Terfenadine-ketoconazol interaction: pharmacokinetic and electrocardiographic consequences. *JAMA.* 1993. 269 (12): p1513-1518.
- 15) Loeffler, P. M.: Oral benzodiazepines and conscious sedation: A review. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992, 50 (9): p989-997.
- 16) Christensen, L. Q., Bonde, J. & Kampmann, J. P.: Drug interactions with inhalational anaesthetics. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1993, 37 (3), p231-244.
- 17) Guyton & Hall: *Tratado de fisiología médica.* 11ª Edición. España. Elsevier España S.A. 2006. Capítulos 17, 19, 22, 26, 29, 31, 36, 60, 66, 71, 74, 77 y 78.
- 18) Lanza, D. G.: Interacción antibióticos-anti-conceptivos. *Odontostomatología.* 2007. 9 (9): p24-31.
- 19) Robbins & Cotran: *Patología estructural y funcional.* 7ª Edición. España. Elsevier España S.A. 2005. Capítulos 9, 12, 17 y 24.
- 20) Haas, D. A.: Adverse drugs interactions in dental practice: Interactions associated with analgesics. Part III in a Series. *JADA.* 1999; 130: p397-407.
- 21) Houston, M. C.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives. *Am. J. Med.* 1991; 90 (suppl 5A): p42-47.
- 22) De Broe, M. E. & Elseviers, M. M.: Analgesic nephropathy. *The N. Engl. J. Med.* 1998; 338 (7): p446-452.
- 23) Goulden, K. J., Dooley, J. M., Camfield, P. R. et al.: Clinical valproate toxicity induced by acetylsalicylic acid. *Neurology.* 1987; 37: p1392-1394.

## Agradecimientos

Deseo dar mis más sinceros agradecimientos a la Química Farmacéutica Laura Lucero, al Licenciado en Bioquímica y Magíster en Biotecnología Víctor Morais, a la Prof. Dra. en Odontología René Romero, Profesora Titular de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República, al Dr. José Luis D'espaux, Médico Anestesiista, al Prof. Dr. Carlos Romero, Médico Cardiólogo y por último y muy especialmente a la Maestra Vanesa Velázquez por sus consejos y correcciones.

Dr. Damián Guillermo Lanza Echeveste.  
Avenida Agraciada 2929/713, Torre IV, Sector "G". C.P. 11800. Montevideo,  
Uruguay. Tel.: 209-4163. E-mail: damlanza@yahoo.com