



Uso de medicamentos en la clínica odontopediátrica

Carlos F. Mendez

Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina y Cátedra de Farmacología, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

Resumen

Los distintos fármacos con potencial uso terapéutico en la clínica odontológica pueden originar en los niños acciones farmacológicas y reacciones adversas cuanti o cualitativamente diferentes a las que se registran en los pacientes adultos.

Estas variaciones pueden explicarse en función de diferencias orgánicas que tienen que ver con el estado de maduración de los sistemas fisiológicos responsables del destino de las drogas en el organismo. Por tanto, en esta revisión se describirán las diferencias fisiológicas existentes entre el paciente adulto y aquel que recibe el odontopediatra y que deben considerarse para una elección racional de medicamentos aplicables a los niños. Se considerarán también distintas estrategias para el ajuste de dosis.

Summary

The different drugs with potential clinical use in dentistry often originate pharmacological actions or untoward effects that are either quantitatively or qualitatively different from those observed in the adult patient. Those variations originate in organic differences that are, in turn, related with the maturation status of the physiological system responsible for the fate of the drugs in the organism. Those differences are therefore reviewed in this article as well as the different strategies that can be employed for dosage in children.

Introducción

Con frecuencia la atención odontológica incluye el uso y/o la prescripción de medicamentos. Puesto que los ensayos de farmacología clínica que se realizan durante la fase de desarrollo de nuevos fármacos se llevan a cabo utilizando adultos sanos como sujetos experimentales, la información disponible sobre las diferentes drogas debe

asumirse como correcta y confiable en situaciones que impliquen la medicación de adultos. Los niños, por tanto, constituyen desde el punto de vista de la Farmacología un caso especial de paciente que no necesariamente responderá a las acciones de las drogas según lo descrito en la literatura. Estas variaciones, unas veces cuantitativas y otras veces cualitativas se originan en los diferentes estados de maduración de los sistemas fisiológicos.

En esta revisión se describirán las diferencias fisiológicas existentes entre el paciente adulto y aquel que recibe el odontopediatra y que deben considerarse para una elección racional de medicamentos aplicables a los niños. Se considerarán también distintas estrategias para el ajuste de dosis.

Las diferencias

El ser humano pesa al nacer unos 3,5 kg y mide unos 50 cm, alcanzando al final de su desarrollo (en promedio) unos 70 kg de peso y 170 cm de altura, por lo que multiplica su peso por 20 y su estatura sólo por 3,4 [1]. Además de estas apreciables diferencias de tamaño, durante el curso del crecimiento y desarrollo ocurren importantes y profundos cambios en numerosos parámetros fisiológicos de importancia, lo que a su vez condiciona variaciones farmacocinéticas (el destino que sufren las drogas en el organismo) y variaciones farmacodinámicas (o de respuesta del receptor o del tejido u órgano cuando un medicamento llega a él en concentraciones terapéuticas).

Diferencias farmacocinéticas

Absorción

La absorción, el pasaje de los fármacos desde el sitio en que son administrados hasta el compartimento plasmático, varía durante el desarrollo. Así, el menor espesor

de la capa córnea de la piel condiciona una mayor absorción de drogas administradas por vía cutánea por lo que algunos medicamentos seguros para el adulto puedan producir intoxicaciones en los niños pequeños.

Con respecto a la vía oral, sin dudas la más comúnmente utilizada en Odontología, las diferencias en el pH del contenido gástrico pueden explicar diferencias en la biodisponibilidad de algunos fármacos. Estas diferencias son evidentes en el neonato y los lactantes, en los cuales el pH del contenido gástrico es significativamente más alto que en el adulto (aproximadamente 7). El vaciamiento gástrico, también significativamente mayor en el neonato, puede condicionar variaciones en más o en menos de la biodisponibilidad oral de drogas.

Distribución y excreción

El agua corporal total es proporcionalmente mayor en el neonato que en el adulto (Tabla I). Esta variable es importante para la distribución de los fármacos y el mayor volumen del líquido extracelular modifica el volumen de distribución de los fármacos, fundamentalmente de aquellos más hidrosolubles, con la consecuente modificación en la concentración final de los mismos en el organismo.

La función renal es también poco desarrollada en el neonato. Mientras que en el adulto promedio se filtran aproximadamente 130 ml de sangre por minuto, se filtran sólo alrededor de 3 ml en igual unidad de tiempo en el neonato. Por consiguiente, una droga que se excrete- exclusivamente- por filtración glomerular exhibirá una vida media de más de 10 horas, mientras que en el adulto la concentración plasmática de esa misma droga tardará menos de 4 horas en reducirse a la mitad. No todas las drogas filtran en el glomérulo renal y los mecanismos de secreción tubular resultan cruciales para la eliminación corporal de numerosos fármacos. Esta variable también se desarrolla después del nacimiento en el ser humano y los valores promedio pasan de unos 12 ml/min en el neonato a los 650 ml/min del adulto sano. Análogamente a lo considerado en el párrafo precedente, si se considera un fármaco que exclusivamente se excrete del organismo

por secreción tubular, la vida media será 4 veces superior en el neonato comparada con la del adulto (Tabla I).

Metabolismo

Numerosas drogas sufren modificaciones de su estructura química antes de ser excretadas del organismo. Como consecuencia de estas modificaciones se facilita la excreción de los compuestos y, en algunos casos (e idealmente), la inactivación del fármaco. Los sistemas enzimáticos biotransformadores de drogas son múltiples, muy variados y de diversa localización orgánica (aunque el hígado es el órgano más importante en la biotransformación de sustancias extrañas al organismo).

La inmadurez de algunos sistemas enzimáticos como el que se encarga de la glucuronidación de drogas explican el aumento de la vida media de algunos compuestos en el neonato [2].

Un punto común a las distintas variables fisiológicas analizadas y que condicionan diferencias en la farmacocinética de las drogas es el estar muy poco desarrollados al nacimiento y el de alcanzar progresivamente el nivel de actividad propio del adulto durante la niñez. Esto es una ventaja para el odontopediatra quien con muy baja frecuencia recibe neonatos o lactantes pequeños en su consulta. En términos generales, la farmacocinética de las drogas de uso común en la práctica odontológica no varía significativamente en el niño a partir de la edad preescolar. Pero éste es sólo uno de los aspectos del uso correcto de fármacos en pediatría.

Diferencias farmacodinámicas

Las diferencias farmacodinámicas tienen que ver con la capacidad del niño de responder en forma distinta a la del adulto a las acciones y efectos de los fármacos. Estas diferencias pueden explicarse por cambios que ocurren durante el desarrollo en la expresión de las moléculas que actúan como receptores para drogas en los distintos tejidos. Esto no es en absoluto frecuente para drogas de uso común en odontopediatría. Otra posibilidad es la de que una acción farmacológica en particular origine un efecto peculiar en el niño, o que ese efecto tenga consecuencias diferentes por la edad del paciente (Tabla II). Por ejemplo, en los niños, el aumento del catabolismo proteico, el balance negativo sobre el metabolismo del calcio y de disminución de la masa ósea, asociados a la administración de glucocorticoides pueden condicionar la disminución del crecimiento. Las tetraciclina aportan otro ejemplo de este tipo de problemas.

Tabla I. Comparación del clearance renal de drogas en el neonato y en el adulto.

	Neonato	Adulto
Peso (kg)	3,5	70
Agua corporal total Litros	2,7	41
% del peso	77	58
Filtración glomerular ml/min	3	130
vida media (min)	630	220
Secreción tubular ml/min	12	650
vida media (min)	160	43

Fármaco	Efecto
Aspirina	síndrome de Reye
Tetraciclinas	pigmentación y lesión del esmalte
Glucocorticoides	disminución del crecimiento
Metronidazol	potencial cancerígeno y mutagénico

Tabla II. Diferencias farmacodinámicas para algunos fármacos de potencial uso en Odontología.

Dado que se unen con alta afinidad a estructuras calcificadas, si son administradas a niños durante la etapa del desarrollo de las piezas dentarias es posible observar pigmentación y hasta lesiones del esmalte dentario. Lógicamente, este tipo de efecto (que se produce por una propiedad inherente al fármaco) es sólo esperable cuando se administre la droga a niños durante el período de formación de las piezas dentarias.

En algunos otros casos, las razones detrás de las diferencias en las acciones de los fármacos no son claras o evidentes. La relación causal probada [3] entre la administración de ácido acetilsalicílico durante el curso de algunas enfermedades virales (fundamentalmente producidas por el virus de la varicela y el de la influenza) y la aparición de un cuadro caracterizado por encefalopatía y degeneración grasa del hígado en niños es uno de estos casos y aún así constituye un claro ejemplo de cómo un fármaco puede ocasionar acciones y efectos profundamente diferentes a los normalmente observados y esperados en las poblaciones adultas. El síndrome de Reye es una entidad clínica de elevada letalidad [4] que por razones aún no establecidas ocurre en algunos niños cuando se administra aspirina como antitérmico y analgésico.

Ajuste de dosis

La dosificación es una de las claves de la farmacoterapia. Idealmente, la dosis óptima es aquella que produce el efecto deseado sin causar reacciones adversas. Desafortunadamente, las reacciones adversas son una parte inevitable del total de los efectos de los fármacos, pero pueden minimizarse a través de una correcta dosificación. Pero, ¿cómo se calculan las dosis para niños? Tradicionalmente, la dosificación es estimada a partir de los datos disponibles para la dosificación en adultos. Existen por tanto numerosas reglas fraccionales para este propósito, pero el uso de fracciones de la dosis del adulto en niños adolece de la misma falta de exactitud que el uso de múltiplos de dosis de niños en el paciente adulto.

Los posibles parámetros que pueden utilizarse para el ajuste de dosis son edad, peso y superficie.

Edad

La edad es una variable inadecuada para la determinación de la dosificación. Si bien es - de todas las variables que pueden emplearse - la más fácil de conocer, el peligro del ajuste por edad radica en la amplia variabilidad de tamaño corporal que existe entre los individuos de un mismo grupo etario. Por ejemplo, si se consideran las tablas de peso para la población infantil argentina [5], se observa que el peso de un niño de 6 años puede variar entre 15 kg (percentilo 3) hasta 25 kg (percentilo 97), mientras que a los 12 años la variación es aún mayor con un límite superior que llega al doble del límite inferior.

Los laboratorios farmacéuticos descartan con frecuencia este hecho, y es habitual observar recomendaciones donde los individuos son agrupados en bandas etarias tales como "2 a 6 años" y "6 a 12 años" con el niño de 6 pudiendo pertenecer a uno u otro grupo. La variabilidad en esos casos puede ser amplia, por ejemplo la dosis de un jarabe para tos disponible en la Argentina puede ser hasta 360% más alta (calculada por kg de peso) en un niño pequeño de 6 años comparada con la que recibe uno corpulento de 12 años.

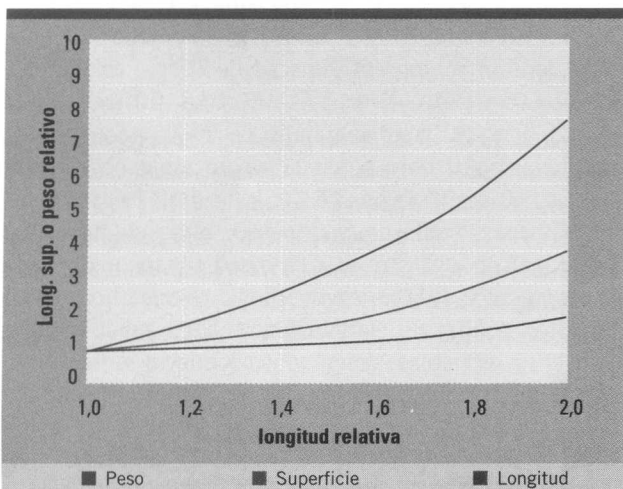


Figura 1. Evolución de longitud (long.), superficie (sup.) y peso de un cuerpo de densidad = 1. Se supuso un cubo de 30 cm de longitud (superficie: 0,54 m²; volumen: 27 l; peso: 27 kg) y esas medidas fueron consideradas como la unidad. El gráfico muestra como evolucionan la superficie y el peso a medida que la longitud va aumentando de 30 a 60 cm (la longitud relativa aumenta de 1 a 2). Relaciones del mismo tipo se dan en la talla, superficie y peso del ser humano. Reproducido de [6] con autorización del autor y del editor. Copyright Rev. Arg. Farmacol. Clin.

Peso y superficie corporal

A medida que un cuerpo crece, los incrementos de peso son más acelerados que los de superficie (*Figura 1*). Si bien la relación no es matemáticamente exacta, mientras la superficie aumenta al cuadrado, el peso la hace al cubo [6]. Esto implica que cuanto menor es un cuerpo, mayor es su superficie por unidad de peso. Por ello, los animales más pequeños tienen más superficie/kg de peso y sus procesos metabólicos son, en general, más rápidos que en el humano mientras que lo contrario ocurre en los animales grandes.

Existe evidencia que muestra una correlación estrecha entre la superficie corporal y numerosos procesos fisiológicos, entre otros, el volumen sanguíneo, la filtración glomerular, el desarrollo de diversos órganos y el volumen minuto respiratorio [7], evidencia que señala que si se desea ajustar la dosis para distintos individuos, la superficie corporal resulta una variable más adecuada que el peso corporal. Sin embargo, el peso es una variable fácilmente medible mientras que para conocer la superficie corporal debe recurrirse a tablas o calcularse a partir de nomogramas. Entonces, ¿peso o superficie? La clave está en el margen terapéutico, esto es la diferencia entre la dosis máxima tolerada (sin efectos tóxicos) y la mínima dosis efectiva de las drogas que el clínico necesite emplear. Para drogas de margen terapéutico amplio (por suerte la mayoría de las drogas de interés del odontopediatra pueden agruparse en esta categoría) el ajuste por peso da resultados suficientemente satisfactorios. Deberá tenerse presente, como condición indispensable, que los valores de dosis por kilo de peso a utilizar hayan sido determinados en pacientes pediátricos. En conclusión el ajuste de dosis por peso es seguro para las drogas que se utilizan en Odontología a excepción del paciente obeso (aquel que se desvía más del 20% del peso considerado normal) o malnutrido.

Algunas recomendaciones útiles

Algunos principios que pueden guiarlo en el uso racional de fármacos en la terapia de niños (y aún de adultos) son los siguientes:

- 1.- No trate síntomas sin un diagnóstico preciso. No sólo carece de lógica, sino que complica con frecuencia el establecimiento de un diagnóstico.
- 2.- Compruebe que el uso de fármacos es necesario para solucionar la enfermedad de su paciente.
- 3.- Utilice la menor cantidad posible de fármacos. Mientras más fármacos incluya en su terapia, mayor será la probabilidad de que se produzcan interacciones, y más caro será el tratamiento.
- 4.- Utilice fármacos de probada experiencia clínica en poblaciones pediátricas. El viejo dicho puede guiarlo en este concepto: no hay que ser nunca el último en abandonar el uso de una droga vieja, pero tampoco el primero en adoptar una droga nueva.
- 5.- Utilice siempre preparaciones monodroga. Con preparaciones monodroga se puede interrumpir la administración de un fármaco si ya no es necesario o si origina reacciones adversas en el paciente.
- 6.- Ajuste la dosis. Hágalo usando esquemas de dosificación por kilogramo de peso cuando éstos hayan sido establecidos en estudios realizados en poblaciones pediátricas.
- 7.- Establezca la forma farmacéutica y vía de administración más adecuadas para su paciente. Recuerde que los niños tienen con frecuencia dificultades para deglutir formas farmacéuticas sólidas y que en general no racionalizan de la misma manera que el adulto los beneficios de un remedio desagradable.
- 8.- Establezca la forma en que evaluará la respuesta del paciente al tratamiento. Recuerde que la atenuación o desaparición de la sintomatología no necesariamente implica la curación del paciente.
- 9.- Controle siempre a su paciente. Compruebe la mejoría del paciente y la (desgraciadamente) siempre posible aparición de reacciones adversas. ■

Bibliografía

- 1.- Bazerque P. 1990. Medicación odontológica en pacientes especiales: Los niños. Actualizaciones odontológicas Gador. 12.
- 2.- Brown A., Zuelzer W. 1958. Studies on the neonatal development of the glucuronide conjugating system. J. Clin. Invest. 37: 332-340.
- 3.- Starko K. 1980. Reye's syndrome and salicylate use. Pediatrics 66: 859-864.
- 4.- Reye R.D., Morgan G., Baral J. 1963. Encephalopathy and fatty acid degeneration of the viscera: a disease entity in childhood. Lancet 2:749-752.
- 5.- Lejarraga H., Orfila J. 1987. Estándares de peso y estatura para niñas y niños argentinos desde el nacimiento hasta la madurez. Arch. Arg. Pediatr. 85: 209-222.
- 6.- Tessler J. 1994. Principios generales de dosificación II. Individualización de la dosis. Rev. Arg. Farmacol. Clin. 1(3): 129-136.
- 7.- Shirkey H. 1965. Drug dosage for infants and children. J.Am. Medical Assoc. 193:105-108.

Agradecimientos:

El autor agradece a las Dras. Angela Argentieri y Alejandra Capurro por la lectura crítica de este manuscrito.