



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**FARMACOLOGIA  
EN  
ENDODONCIA**

**T E S I S**

Que para obtener el Título de  
CIRUJANO DENTISTA

**P R E S E N T A**

**Salvador Roldán Velázquez**

**México, D. F.**

**1983**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

## FARMACOLOGIA EN ENDODONCIA

### INDICE:

- a) Introducción
- b) Los desinfectantes.
- c) Acción de los desinfectantes sobre los microorganismos.
- d) Efecto de los desinfectantes sobre el organismo humano.
- e) Medicación del conducto.
- f) Generalidades de los antisépticos en Endodoncia.
- g) Farmacología y Terapéutica de los antisépticos.
- h) Frecuencia de la medicación del conducto.
- i) Farmacología y terapéutica de los antibióticos.
- j) Farmacología experimental y aplicaciones terapéuticas en Endodoncia.
- k) Fármacos antitérmicos, analgésicos y antirreumáticos.
- l) Farmacología y terapéutica antiinflamatorias.
- m) Conclusión
- n) Bibliografía.

## I N T R O D U C C I O N

Uno de los problemas con que nos encontramos en la práctica clínica, es el tratamiento farmacológico de dientes con pulpa necrótica o de dientes con enfermedades pulpares irreversibles, que traen como consecuencia tumefacción de la zona afectada, dolor, asimetría facial y aunado a esto la persona que lo sufre se siente incapaz de llevar una vida normal - en sociedad, con la familia y en el trabajo.

Para estoy hoy día, hay gran cantidad de fármacos que nos ayudarán a quitar el dolor, la tumefacción, recuperar la simetría facial, evitar todas -- las posibles consecuencias que pudiera traer una infección que no se atendiera debidamente y reintegrar lo más pronto posible a la persona en su vida normal.

Los fármacos que mencionaremos, tienen una acción distinta cada uno de ellos y solo actúan contra determinados microorganismos. No hay uno solo - que pueda acabar con todos los distintos tipos de bacterias, virus, hongos, etc.

Al igual que el organismo humano, la infinidad de microorganismos no responden igual a un tipo de medicamento; para unos puede ser letal y en cambio - para otros no les afectará lo más mínimo, también - podría ser que al aplicarse un determinado medica--

mento se favoreciera la multiplicación de los microorganismos en una forma acelerada, esto en perjuicio del organismo humano, ya que no tendría una defensa adecuada para sobreponerse a una superinfección; esto se puede evitar aplicando el fármaco y la dosis adecuados.

Se han echo estudios e investigaciones en los que se ha comprobado que utilizando en combinación dos o tres fármacos se mejora su acción antimicrobiana, tal es el caso de las pastas poliantibióticas y el uso de la penicilina con la estreptomícina o la bacitracina. También puede ser el caso que no produzcan ningún efecto, pero esto se deberá al microorganismo contra el cuál se aplica o a una dosis baja o inadecuada.

También puede ser, como se ha comprobado con la penicilina y la eritromicina que cuando se aplican simultáneamente, se inhiben mutuamente su capacidad antimicrobiana.

Por lo anterior en este trabajo se trata de dar una explicación lo más detalladamente posible de todos los fármacos que se conocen actualmente, ya sean antisépticos, antibióticos, antiinflamatorios o combinaciones de ellos; la forma como actúan, contra que microorganismos se les utilizan y que dosis son las adecuadas.

## LOS DESINFECTANTES

Es realmente interesante el desarrollo de la --  
era de la Asepsia y la Antisepsia en Medicina y ---  
Odontología, que comenzó alrededor de 1865. Antes -  
de esa época no era raro que un Cirujano al dispo--  
nerse a efectuar una intervención se estirase la bo  
ta para asentar en ella el escalpelo con el fin de\_  
afilarlo. Después que Holmes y Semmelweis señalaron  
la posibilidad de que la fiebre puerperal fuera ---  
transmisible Lister en 1867, sugirió el empleo de -  
pulverizaciones de fenol en la sala de operaciones\_  
para combatir la infección; pero ni Médicos ni Círu  
janos se apresuraron a aceptar sus recomendaciones.  
En efecto, el Cirujano más destacado de aquella épo  
ca en Norteamérica el Dr. Samuel D. Gross, solía de  
cir a sus alumnos: "Les ha enseñado cuanto se cono  
ce sobre Antisepsia y he debido hacerlo a pedido de  
las autoridades. Denles ustedes el valor que tenga.  
En cuanto a mí, no creo que todo ello valga un comi  
no". Más tarde viajó a Inglaterra; allí observó las  
ideas de Lister aplicadas a la Cirugía, comprobó la  
utilidad de los antisépticos para reducir la morta  
lidad y la morbilidad y regresó convencido del va--  
lor de la Antisepsia. Además del fenol, tanto en --  
Odontología como en Medicina se emplearon la creoso  
ta y los derivados del fenol. Y aún hoy, buen núme  
ro de Odontólogos continúan siendo calurosos entu--

siastas de estos agentes.

El fenol fué reemplazado hacia 1890 por las sales de metales pesados, principalmente por el bicloruro de mercurio y el nitrato de plata. Si bien estos venenos protoplasmáticos aniquilaban los gérmenes en forma rápida y eficaz, también irritaban las células de los tejidos y dañaban el organismo. El nitrato de plata llegó a ser el antiséptico de elección para esterilizar la dentina y de no mediar la coloración negra que produce, habría ganado aún más popularidad. Algunos profesionales lo emplean todavía para esterilizar los conductos infectados.

La idea de un agente esterilizante que destruyera los microorganismos sin dañar las células de los tejidos nació con Erlich y fué llevada por él a la práctica al concebir la "Therapia Magna Sterilisans" ó "La Bala Medicinal" capaz de acabar con todos los gérmenes del organismo sin dañarlo. Alcanzó éxito al obtener un arsenical orgánico después de realizar 606 ensayos. A él debemos la introducción en 1910, de la quimioterapia en Medicina. Los arsenicales orgánicos, desgraciadamente encontraron poca aplicación en Odontología y ninguna en Endodoncia.

Durante la Primera Guerra Mundial y poco después de ella, se emplearon una cantidad de colorantes orgánicos como antisépticos que si bien en su -

mayor parte eran de acción un tanto débil, tenían la ventaja de no ser prácticamente irritantes; sin embargo, se usaron en forma limitada porque tendían a producir manchas. Debido a esta condición se les sustituyó por agentes más poderosos que no coloreaban.

La idea de modificar el Bicloruro de Mercurio -poderoso antiséptico- de manera que resultara menos tóxico para las células del organismo, debe haber constituido un atrayente problema para muchos farmacólogos. Hacia 1925, se llegó a obtener cierto número de mercurios orgánicos tales como el mercurio cromo, el mercurofén, el metafén, el mertiolato, la mercresina, etc., con la esperanza de que algunos de ellos pudieran emplearse como agente quimioterápico por vía parenteral; pero pronto se comprobó que eran demasiado irritantes para este fin. El hecho de originar manchas en las estructuras dentarias ha impedido el empleo de los mercuriales en Endodoncia.

La era de los colorantes que comenzó con la Primera Guerra Mundial culminó poco antes de la Segunda Conflagración cuando Domagk descubrió la eficacia de un colorante rojo para la prevención de la Septicemia Estreptocócica en la rata. Este colorante era una sulfamida, la que fue administrada por vía general para dominar la infección "paralizando"



a los microorganismos hasta que los polinucleares - pudieran terminar su tarea de destrucción. Más tarde se eliminó la parte colorante de la molécula, dejando el componente activo, una sustancia blanca, - la sulfanilamida. Como en el conducto radicular no existen polinucleares, las sulfamidas no resultaron muy eficaces para esterilizar los dientes despulpados infectados.

El sueño de Erlich de eliminar los microorganismos en una sola aplicación se hizo casi realidad -- cuando Fleming descubrió la Penicilina, agente tan poderoso, que era eficaz aun en disoluciones de: -- 1:80.000.000 contra el Estafilococo Aureo. La Penicilina introdujo la era febril actual de los antibióticos. Se investigaron miles y miles de microorganismos buscando su capacidad potencial para producir sustancias que impidieran la vida de otros microorganismos. Si bien muchos fueron ensayados, pocos fueron elegidos. Sin embargo, estos antibióticos simplificaron el tratamiento, salvaron muchas vidas, y también muchos dientes.

La esterilización de los conductos radiculares exige la remoción previa completa del tejido pulpar y de los restos pulpares, el ensanchamiento por medios biomecánicos y la limpieza mediante la irrigación. Algunas veces usaremos el término "Desinfección" o sea destrucción de microorganismos patógenos, en lugar de "Esterilización".

Antes de entrar a considerar la Esterilización de los conductos radiculares, conviene hacer una ligera revisión de los factores que intervienen en la infección. Esta no se debe simplemente a la presencia de gérmenes en la superficie o en el interior del organismo. En primer lugar, ellos deben estar en contacto con el organismo, invadirlo en una zona circunscrita o en su totalidad, existir en número suficiente, poseer la facultad de vivir y multiplicarse en su superficie o en su interior y, finalmente, pertenecer a una especie capaz de enfermarlo. No todos los gérmenes son patógenos. Pero aun contra aquellos susceptibles de provocar reacciones, el organismo posee dos líneas de defensa: primera, la de ciertas células que tienen la propiedad de englobar, digerir y destruir a los microorganismos (fagocitos) cuya actividad se limita a zonas pequeñas y circunscritas (bloqueo linfático y trombosis), y segunda, la de ciertos agentes presentes en la corriente sanguínea como antitoxinas, bacteriolisinas, aglutininas, precipitinas, etc., (anticuerpos) que combaten a las bacterias invasoras en caso de resultar insuficiente la primera línea de defensa. Para ayudar a luchar contra la infección, puede acudir a ciertos agentes químicos -los desinfectantes- dotados de efecto destructor sobre los gérmenes.

Un Desinfectante es un agente químico capaz de

destruir los microorganismos patógenos. En realidad este término es sinónimo de germicida. La desinfección es el proceso mediante el cual se destruyen -- los microorganismos; se diferencia de la Antiseptia porque en esta última sólo se inhibe la multiplicación y el desarrollo microbianos.

El problema de la desinfección, en su aspecto -- más amplio, abarca la naturaleza de la infección, -- las propiedades del desinfectante y la reacción de -- los tejidos o del organismo ante el agente desinfectante. Este tema ha sido desarrollado en forma exhaustiva por Appleton, Davis, Dubos y Reddish.

La desinfección de los conductos y sus efectos -- sobre los tejidos periapicales puede sintetizarse -- de esta forma:

MICROORGANISMO	DESINFECTANTE	ORGANISMO
1.- Especies bacterianas	1.- Composición del desinfectante.	1.- Irritación de los tejidos.
2.- Formas bacterianas.	2.- Disolvente 3.- Concentración del desinfectante. 4.- Tiempo de acción del desinfectante. 5.- Contacto con el material infectado. 6.- Penetración del desinfectante.	2.- Cicatrización de los tejidos

## ACCION DE LOS DESINFECTANTES SOBRE LOS MICROORGANISMOS.

ESPECIES BACTERIANAS. Los microorganismos de diferentes especies y aun de una misma especie difieren en su capacidad para resistir y sobrevivir a la acción de los agentes químicos. Frente a los mecanismos defensivos de los tejidos y a la acción antibacteriana de los agentes químicos, debe considerarse la virulencia de los microorganismos y su capacidad de producir toxinas. Algunos gérmenes, como el lactobacilo, tienen poco o ningún poder invasor, mientras que otros como el estreptococo hemolítico, son muy invasores; unos son hemolíticos, otros no; hay gérmenes que producen toxinas y otros no las producen.

Los microorganismos que se encuentran en el conducto radicular de los dientes despulpados pertenecen generalmente al grupo de los estreptococos-estafilococos, los que por varias razones están relacionados con los gérmenes que por lo común se encuentran en la boca. La mayoría de los microorganismos aislados han sido estreptococos alfa (*E. viridans*), se encuentran algunos microorganismos gramnegativos y levaduras. Estos microorganismos no producen toxinas, aunque pueden producir sustancias tóxicas y solamente unos pocos del grupo gramnegativo poseen movilidad. Los antisépticos no específicos más común-

mente usados contra estos microorganismos son el paramonoclorofenol alcanforado, la cresatina, etc. - Los antibióticos tienen más acción selectiva; deberán usarse sólo aquellos que se sabe actúan sobre - los microorganismos que posiblemente se encontrarán en los dientes despulpados.

FORMAS BACTERIANAS. Los microorganismos pueden\_ encontrarse ya en forma vegetativa, ya esporulada;\_ en la forma vegetativa, son más sensibles a la acción tóxica de los agentes químicos que en la esporulada. Como en los conductos radiculares rara vez\_ se encuentran microorganismos esporogénicos, la desinfección se simplifica.

## LOS DESINFECTANTES

1.- COMPOSICION QUIMICA. La acción antibacteriana de un agente químico depende de su capacidad para combinarse con los componentes de las células bacterianas, formando una sustancia inerte, incompatible con la vida de los microorganismos. Si bien se han empleado múltiples agentes químicos con fines de esterilización, su elevado número demuestra que aún continúa la búsqueda del agente bactericida ideal.

2.- DISOLVENTE. No deja de tener importancia la selección del disolvente para obtener el máximo de acción desinfectante de un compuesto químico. Coddridge, en una serie de tests, verificó que la adición de benzeno a una solución de cresatina aumentaba en forma notable su acción desinfectante, hecho que no se debía a la acción antiséptica del benzeno per se.

También pueden utilizarse disolventes para atenuar la acción irritante de otras drogas. El alcanfor licuado usado como disolvente del clorofenol alcanforado (clorocanfeno), es un ejemplo de este tipo.

3.- CONCENTRACION DEL DESINFECTANTE. Por regla general, cuanto mayor sea la concentración del agente químico en el disolvente, tanto mayor será su acción.

ción desinfectante. Sin embargo, existe una concentración máxima, más allá de la cual el aumento de la concentración no producirá aumento proporcional de la acción antibacteriana, como sucede con la ley del rendimiento no proporcional. (En Economía, ley por la cual un aumento en el trabajo o el capital, más allá de cierto límite, acusa una disminución -- respecto al aumento proporcional de la unidad productiva). Por otra parte, cuanto mayor sea la concentración del agente químico, mayor será probablemente su acción irritante.

4.- TIEMPO DE ACCION DE LOS DESINFECTANTES. En general, los microorganismos no son destruidos instantaneamente; el proceso de esterilización es progresivo. Es decir que en un lapso dado, se destruye cierto número de gérmenes; si el lapso se prolonga se destruye un número mayor, hasta que no sobreviven más microorganismos. Durante el período inicial de contacto, la destrucción de los gérmenes se produce en mayor proporción, pero a medida que pasa el tiempo, va disminuyendo en forma progresiva. Este fenómeno podrá explicarse así: los grupos de microorganismos al igual que ocurre con los ciudadanos de una nación, se componen de una minoría de gérmenes de escasa resistencia, de una mayoría de resistencia mediana y de otra minoría muy resistente. La rapidez destructora se modifica para la mayoría de los microorganismos, a causa del grupo menos resis-

tente, que al principio eleva el número de los gérmenes eliminados, y también a causa del grupo más resistente (el de los "duros para morir") que aparentemente y a medida que transcurre el tiempo hace descender su número. Por último, también estos mueren.

5.- CONTACTO DE LOS DESINFECTANTES CON MATERIAL INFECTADO. Para que los agentes químicos ejerzan su acción como desinfectantes, deben estar en contacto íntimo con los microorganismos. El contacto depende con frecuencia de la tensión superficial del agente químico en solución. Cuanto más baja sea la tensión superficial mayor será el contacto. Los alcoholes, líquidos volátiles, jabones y un grupo de materiales sintéticos denominados reductores de la tensión superficial o agentes humectantes (tergitol, gardinol) son ejemplos de agentes químicos de baja tensión superficial.

La silicona líquida tiene una tensión superficial de 20 dinas por centímetro cúbico, es decir, algo más baja que la del alcohol etílico, que es de 22 dinas. Por lo tanto, podrá esperarse de los agentes químicos suspendidos en silicona líquida mayor grado de actividad superficial. La silicona líquida no tiene acción antibacteriana propia.

Los desinfectantes tendrán más probabilidades de ponerse en íntimo contacto con la zona infectada



si la superficie es liza y no presenta hendiduras - ni grietas. Una correcta instrumentación biomecánica ayudará a alisar la superficie del conducto y facilitará su contacto con el desinfectante.

6.- PENETRACION DEL DESINFECTANTE. La capacidad de las soluciones químicas de penetrar profundamente se relaciona también con la tensión superficial; cuanto menor sea la tensión superficial, tanto mayor será su penetración. La penetración también puede ser afectada por el coágulo que se forma al ponerse en contacto la solución desinfectante con pus, sangre, suero, restos orgánicos, etc. Las drogas - que coagulan las proteínas penetran menos que las que no coagulan.

## EFECTO DE LOS DESINFECTANTES SOBRE EL ORGANISMO

1.- IRRITACION DE LOS TEJIDOS. La desinfección, en cuanto a la esterilización se refiere, es siempre espada de doble filo, pues a la acción tóxica del desinfectante sobre los gérmenes se contrapone igual acción sobre el organismo. Es un principio axiomático, cuando se trata de desinfección, mantener la integridad de los tejidos. La influencia tóxica de los agentes químicos sobre los microorganismos debe moderarse para hacerla compatible con los tejidos vivos sin causar irritación ni destrucción. Boyd previene contra la práctica de tratar: "una herida infectada empleando antisépticos tóxicos que pueden matar a los gérmenes por millares pero a los fagocitos por decenas de millares". La irritación es el centinela de los tejidos; su presencia es por lo general, una advertencia de que las células de los tejidos se están destruyendo. El daño resultante puede ser mucho peor que el beneficio obtenido por la destrucción de microorganismos. Un ejemplo de este tipo lo da el formocresol, que es fuertemente irritante y puede necrosar los tejidos. En cambio, los antibióticos tienen muy poca o ninguna acción irritante, excepto cuando se les emplea localmente en concentración muy elevada.

Sir Alexander Fleming llamó la atención sobre un antiséptico más poderoso que todos, sin excep---

ción, poseemos en el cuerpo, el cual tendemos a olvidar; ese antiséptico lo constituyen las células del organismo. Olvidamos que poseemos innumerables células capaces de fagocitar digerir y destruir los microorganismos; gracias a ellas probablemente nos libramos de la mayor parte de las infecciones. El mismo autor señaló que los desinfectantes químicos pueden perjudicar las defensas naturales y demostró que los estafilococos se multiplican en la sangre con dificultad; pero si a ésta se le agrega fenol, proliferaran abundantemente porque el fenol destruye los polinucleares.

2.- REPARACION DE LOS TEJIDOS. Los desinfectantes no deben entorpecer la reparación de los daños causados por la infección. La reparación de los tejidos es esencialmente la misma, ya sea en una herida abierta ya sea en los tejidos periapicales; en ambos casos se realiza por proliferación celular. Cualquier desinfectante que destruya los elementos celulares o disminuya la resistencia local de los tejidos perturbando su nutrición, obstaculizará la reparación subsiguiente: Las soluciones de formaldehído son irritantes y destructoras para los tejidos vivos. Cuando se combinan con otras drogas empleadas en los conductos radiculares, como el formocresol, se produce una precipitación de proteínas en la zona periapical y se forman nuevos compuestos -- que posteriormente pueden entorpecer la reparación

normal.

Existen cinco factores que predisponen a la infección u obstaculizan la esterilización de una herida o del conducto radicular de un diente despulpado y también pueden demorar la cicatrización. Tenemos:

1) El traumatismo. El diente en tratamiento debe liberarse en lo posible de la oclusión.

2) Tejidos Necrosados. Si estos existen en el conducto o en los tejidos periapicales, dificultarán la esterilización o la reparación .

3) Espacios Muertos. El medicamento deberá introducirse en el conducto de modo que entre en contacto con los tejidos por esterilizar.

4) Acumulación de Exudado. Se permitirá el "drenaje" del exudado o se le removerá a medida que se acumule. La curación en el conducto deberá cambiarse frecuentemente -una o dos veces por semana-, no sólo para renovar el medicamento, sino para remover el exudado con puntas absorbentes. En el período inicial del tratamiento de un absceso alveolar, una vez calmados los síntomas agudos, deberán cambiarse las curaciones, aún con mayor frecuencia, para absorber el exudado que se acumula rápidamente.

5) Cuerpos Extraños. Si existen en el conducto, deberán eliminarse si se encuentran en los tejidos

periapicales, se efectuará una apicectomía que permita su remoción; de lo contrario, deberá procederse a la extracción.

## MEDICACION DEL CONDUCTO

Por cuanto las bacterias son los agentes etiológicos principales de las enfermedades pulpares y periapicales, durante el tratamiento endodóntico, es necesario recurrir a agentes antibacterianos para controlar la infección. La medicación del conducto es uno de los puntales de la estriada endodóntica: Limpieza, esterilización (saneamiento) y obturación del conducto radicular. Desde el punto de vista práctico, las bacterias pueden ser controladas o eliminadas eficazmente de los conductos enfermos de dos maneras: 1) Eliminación de restos orgánicos y lavado adecuado durante la rectificación del conducto: 2) Medicación del conducto.

Eliminación del contenido orgánico del conducto.

La eliminación correcta del conducto con irrigación, es la manera más eficaz de eliminar o matar las bacterias, o ambas cosas. La importancia de la irrigación fue destacada por Ingle y Zeldow, quienes mostraron que la instrumentación sola, con irrigación con agua estéril, no consigue convertir en negativos los conductos positivos. El lavado con hipoclorito de sodio o peróxido de hidrógeno, por otra parte hace que alrededor del 75% de los conductos positivos se conviertan en negativos.

Se recomienda el lavado con hipoclorito de sodio porque:

- 1) Actúa como solvente del tejido y residuos pul pares.
- 2) Arrastra mecánicamente los residuos de los - conductos y superficies cortantes de los ins trumentos.
- 3) Mata las bacterias.
- 4) Blanquea los dientes.
- 5) Actúa como lubricante de los instrumentos en el interior del conducto.

Las soluciones que se usen en el consultorio pue den prepararse diluyendo blanqueadores de uso domés tico como hipoclorito de sodio al 5.25% (Clorox o - Purez) con un volumen igual de agua.

Con ello obtenemos una solución irrigante de -- aproximadamente 2.5% de hipoclorito de sodio.

Muchos usan la solución al 5.25% tal como viene del fabricante sin mayores efectos desfavorables. - Spangberg, Eugstrom y Langeland recomiendan el uso de soluciones al 0.5-1.0% para reducir toxicidad y conservar los efectos bacteriostáticos. Es sabido, sin embargo, que las propiedades solventes del hipoclorito de sodio disminuyen significativamente a estas concentraciones mínimas.

Grossman y Neiman estudiaron la propiedad solvente del hipoclorito de sodio para el tejido pul--

par y encontraron que la pulpa se disuelve en hipoclorito de sodio al 5% al cabo de 30 minutos, *in vitro*. Aunque esta propiedad solvente es especialmente beneficiosa en el tratamiento, no debemos confiarnos demasiado en la disolución química del tejido pulpar con vitalidad en vivo. Los clínicos detectaron grandes trozos de tejido pulpar mucho después de 30 minutos, una vez hechas la instrumentación y la irrigación con hipoclorito de sodio. El tejido pulpar fibroso llega a ser bastante resistente a la disolución completa.

Aunque el hipoclorito de sodio posee un efecto antibacteriano considerable, Brown y Doran demostraron que se conseguía un efecto de limpieza máxima cuando se usaba hipoclorito de sodio alternado con peróxido de hidrógeno. La efervescencia del oxígeno liberado, al ser mezcladas las soluciones, explica la mayor eficacia. Sin embargo, la irrigación con peróxido de hidrógeno ha caído en desuso. Las críticas se basaban en la suposición de que el oxígeno liberado causa dolor e irritación en los tejidos periapicales. Bhat comunicó un caso de enfisema probablemente debido al oxígeno liberado por el peróxido de hidrógeno y que fue forzado hacia el tejido suborbitario laxo durante la irrigación de un incisivo lateral superior perforado. Las complicaciones citadas en este caso clínico deben ser consideradas como una aplicación inadecuada del peróxido de



hidrógeno. Las experiencias clínicas sugieren que la irrigación apropiada con peróxido de hidrógeno - raras veces, o nunca, causa problemas posoperato--- rios.

Es muy posible que se logre alcanzar adelantos\_ substanciales en la remoción de residuos pulpares y dentales de los conductos radiculares gracias al em\_ pleo de enzimas o sondas ultrasónicas, o de ambos - recursos. Desde el punto de vista microbiológico, - la eliminación adecuada de residuos orgánicos me--- diante la irrigación de suma importancia. Es axiomá\_ tico que el material que se retira del conducto ra\_ dicular es más importante que el material que intro\_ ducimos en él. Con gran frecuencia, los clínicos -- confían por completo en la medicación antimicrobia\_ na para eliminar las bacterias y dejan en el conduc\_ to una buena cantidad de residuos proteínicos. Este material, dejado en el interior de los conductos, - puede enhibir los efectos bactericidas de la medica\_ ción y también impedir la obturación adecuada. Por\_ ello, recomendamos muy especialmente que la mayoría de los esfuerzos del endodoncista sean concentrados en la limpieza del conducto.

Aunque la eliminación de los residuos orgánicos es el aspecto más importante de la limpieza y recti\_ ficación, el operador también debe poner todo su es\_ mero en la obturación del sistema de conductos radi\_ culares para evitar la entrada de microorganismos a

la zona periapical por vía bucal a través de conductos laterales, restauraciones que permiten la filtración, o de zonas no limpiadas del conducto propiamente dicho.

### MEDICACIONES DEL CONDUCTO

Un segundo aspecto importante del control bacteriológico es el uso de la medicación antibacteriana del conducto, que ha de ser: 1) eficaz para eliminar o reducir las bacterias del interior de los conductos y tejidos periapicales y 2) inocua para el huésped.

El potencial tóxico, irritante o inflamatorio de las medicaciones para conductos es un tema por demás controvertido (pero poco conocido). En la mayoría de los estudios sobre toxicidad se ha utilizado cantidades relativamente grandes y concentraciones altas de medicamentos en algunas zonas de tejidos blandos como, por ejemplo, la prueba del parche en el brazo de seres humanos o la implantación intradérmica o subcutánea de receptáculos, en animales. Cuando son mal empleados, la mayoría de los medicamentos para conductos producen inflamación. Todas las demás consideraciones referentes a estos fármacos basadas en duración en almacenamiento, costos propiedades colorantes y olor pueden ser valoradas con un poco de sentido común.

Un grupo de preparados causticos o sumamente -- irritantes incluye también compuestos que fueron -- usados por primera vez en el siglo pasado y a co--- mienzos del presente siglo y que son: Trióxido de - arsénico, ácidos y álcalis fuertes, nitrato de pla- ta, sodio metálico, fenol y sus derivados y formal- dehido. Lo interesante es que algunos de los fárma- cos de este primer grupo se usan todavía en ciertas condiciones.

Un segundo grupo produce irritación mínima en - los tejidos del huésped. La mayor parte de las pre- paraciones actualmente en boga entran en este gru- po. Los medicamentos poseen efectos bactericidas no específicos esto es, aniquilan un espectro amplio - de especies microbianas. Probablemente, el medica- mento usado más comúnmente en Endodoncia hoy día es el paramonoclorofenol alcanforado. La concentración de 35% de paramonoclorofenol en alcanfor es difundi- da para aplicaciones mínimas, y recientemente se va loró el efecto antibacteriano de una solución acuo- sa al 2%, menos tóxica. El paramonoclorofenol alcan- forado es más eficaz que el fenol para destruir bac- terias in vitro y es moderadamente irritante para - los tejidos del huésped en condiciones experimenta- les. El paramonoclorofenol puede ser utilizado como pauta de comparación de otros medicamentos para con- ductos. Los fármacos más irritantes son los deriva- dos del fenol y el formaldehido, como el formocre--

sol; un medicamento moderadamente irritante es el -paramonoclorofenol alcanforado y el menos irritante es la cresatina. En el análisis final, los resultados de estos estudios sobre la toxicidad y -sus interpretaciones deben ser mitigados por la experiencia clínica.

## GENERALIDADES DE LOS ANTISEPTICOS EN ENDODONCIA

Un conducto para ser obturado, necesita estar estéril. Para ello se emplea la terapéutica tópica de antisépticos y antibióticos, los cuales actúan destruyendo los microorganismos, o al menos inhibiendo su crecimiento y multiplicación, hasta lograr que el conducto quede libre de gérmenes.

Trabajos experimentales realizados en 1960 por los japoneses Matsumiya y Kitamura, de Tokio, demostraron que los antisépticos no solamente penetran muy poco en la dentina radicular, sino que su acción es muy similar al empleo del suero salino.

No obstante, el empleo de antisépticos es una norma necesaria para mantener un ambiente hostil a los gérmenes durante las curas oclusivas y actuar de manera decisiva sobre los que hayan podido quedar después de la preparación quirúrgica.

Los requisitos que debe reunir un buen antiséptico son los siguientes, según Sommer y Cols. de Michigan:

- 1.- Ser activo sobre todos los microorganismos.
- 2.- Rapidez de la acción antiséptica.
- 3.- Capacidad de penetración (difusibilidad y volatilización).
- 4.- Ser efectivo en presencia de materia orgánica en descomposición (sangre, pulpa, pus, exuda---

- dos, etc.)
- 5.- No dañar los tejidos periapicales (tolerancia\_ transapical).
  - 6.- No cambiar la coloración del diente.
  - 7.- Ser estable químicamente.
  - 8.- No tener olor ni sabor desagradable.
  - 9.- Ser económico y de fácil adquisición.
  - 10.-No interferir el normal desarrollo de los cultivos.
  - 11.-Carecer de efecto coagulante.
  - 12.-Ser soluble en agua o en un líquido.
  - 13.-Su aplicación debe ser indolora.

Grossman, en su texto "práctica Endodóntica" -- considera los tres factores que intervienen en el proceso de esterilización de los conductos radicales.

1.- Microorganismos. Debido a la gran cantidad de gérmenes que pueden encontrarse, a la presencia de especies poco comunes, otras resistentes y frecuentemente hongos, se necesitará una medicación apropiada en cada caso. El empleo de cultivos selectivos, frotis y antibioticogramas podrán facilitar la elección del antiséptico o antibiótico más eficaz.

2.- Huésped. Es indispensable que la terapéutica tópica, especialmente la antiséptica, no dañe los tejidos periapicales. En ápices permeables o inmaduros en forma de embudo, al ser inevitable que el me

dicamento sellado pase a través del foramen y actúe sobre los tejidos, será imperioso utilizar tan sólo los fármacos que sean perfectamente tolerados -- pues en caso contrario existiría la posibilidad de que se produzca una zona de osteítis química de imagen roentgenolúcida, que no solamente interfiera la evolución, sino que se equivocara el diagnóstico radiológico.

3.- Fármacos. Los antisépticos (como los antibióticos) deberán ser utilizados en las mejores condiciones para que sean eficaces, esto es, después de limpiar el conducto de restos pulpares, necróticos o de exudados, haber ampliado y alizado sus paredes e irrigado conveniente. De esta manera se evitarán los llamados espacios muertos o zonas limitantes, verdaderos parapetos de infección y en ocasiones -- difíciles de quitar o eliminar.

El uso a menor concentración de los antisépticos, la incorporación de algunos nuevos y el hecho de que son los vapores de los fármacos sellados en la cámara pulpar los que van a actuar sobre el complejo sistema canalicular de los conductos, ha motivado una serie de interesantes trabajos sobre la difusión a través de la dentina y su exacta efectividad.

Cwikla (Florida, 1972) estudió el efecto de los vapores de formocresol, clorofenol alcanforado, creo

sota de haya y cresatina, y observaron que el más - efectivo era el formocresol y el menos efectivo la cresatina.

Ellerbruch y Murphy (Chicago, 1977) investiga-- ron los vapores de seis medicamentos; el hipoclori-- to de sodio al 5.25% y la solución yoduro de pota-- sio, como bactericidas, y el formocresol como bacte-- ricida y bacteriostático fueron superiores al gluta-- raldehído (Pentanodial) al 2%, a la solución acuosa al 2% de clorofenol y al clorofenol alcanforado, - de neta acción bacteriostática.

Treanor y Goldman (Boston, 1972), considerando-- que son los vapores de los medicamentos los que ac-- túan en los conductos, estudiaron comparativamente-- los producidos por el eugenol, formocresol, cresatina y clorofenol alcanforado, usando como control -- suero fisiológico. El formocresol fue el más activo de todos y a las 72 horas con el eugenol y el cloro-- fenol alcanforado, tenían más efectividad que a las 48 horas, mientras que la cresatina fué más efecti-- va a las 48 horas.

Vander Walls y Cols. (Ann. Arbor, Michigan ---- 1972) encontraron que el formocresol es el fármaco-- más efectivo y además el único que lo es sin contac-- to directo con el germen; el clorofenol alcanforado es efectivo cuando está en contacto con los gérme-- nes y la cresatina es el menos activo de los tres - fármacos investigados.



## FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA DE LOS ANTISEPTICOS.

Los fármacos antisépticos empleados en endodoncia pertenecen a los grupos fenólicos, halogenados, aceites esenciales y volátiles, oxidantes, formolados y compuestos de amonio cuaternario. Algunos como el paramonoclorofenol, actúan por su doble radical químico (fenolico y clorado).

Cada fármaco antiséptico tiene sus propiedades positivas (equivalencia antiséptica, estabilidad, tolerancia, etc.) y negativas (irritantes orgánicos, inestabilidad, etc.) y es difícil recomendar unos y condenar otros sin antes hacer un examen objetivo del caso que haya que resolver y considerar cuál es la mejor indicación terapéutica.

Hoy día existe un acuerdo universal en que lo importante es lo que se elimina del conducto (escombro, ensanchado, irrigación, aspiración, etc.), y no tanto la terapéutica antiséptica o antibiótica que pueda colocarse en las curas selladas u oclusivas entre las sesiones.

A continuación se expondrán los principales fármacos o al menos los más conocidos o usados.

### PARAMONOCLOROFENOL

Introducido a la terapéutica endodóntica por Walkhoff en 1891, es hoy día el fármaco tóxico más usado en conductoterapia.

Su actividad antiséptica estriba en su función-fenólica y en el ion cloro que en posición para es liberado lentamente. Esta doble función antiséptica y el echo de ser sinérgico con otros muchos antisépticos y aun antibióticos, le hacen participar en muchas fórmulas magistrales e infinidad de patentados Su acción sedativa y antiséptica ha sido comprobada experimentalmente por Takigawa (Tokio, 1960).

Se puede utilizar puro y así es presentado por algunas casas comerciales (Moyco), pero corrientemente se mezcla con el alcanfor, el cual además de servir como vehículo, disminuye la ligera acción irritante o caustica del paramonoclorofenol La proporción aproximada es de dos partes de paramonoclorofenol por tres de alcanfor (35 y 65g. respectivamente).

Harrison y Madonia (1970 y 1971) publicaron dos trabajos sobre la toxicidad del clorofenol alcanforado y la efectividad terapéutica de una solución acuosa de clorofenol al 1%, y recomiendan el uso clínico de bajas concentraciones de clorofenol en solución acuosa para evitar las reacciones agudas por lesiones químicas que pueden producir el clorofenol alcanforado de uso habitual.

Avny y Cols. como ya se ha indicado, demostraron que la solución acuosa al 2% de clorofenol penetra más y se difunde mejor en la dentina que el clo

rofenol alcanforado convencional.

Kawahara y Cols (Washington, 1975), usando pequeñas cantidades (10 microlitros) de solución acuosa al 2% de clorofenol, lograron eliminar varias cepas de gérmenes en 72 horas y concluyeron que los endodontistas están empleando elevadas concentraciones de clorofenol, innecesarias para lograr la acción terapéutica deseada.

En consideración a los trabajos descritos y para evitar la acción tóxica del clorofenol alcanforado convencional, se acepta hoy día que la solución acuosa de clorofenol al 1 o 2% es el mejor uso terapéutico de este fármaco.

Se emplea corrientemente tanto en pulpectomías totales como en el tratamiento de dientes con pulpa necrótica.

Según Harrison y Madonia, el clorofenol en solución acuosa puede inhibir su efectividad en presencia de sangre o tejido necrótico, pero es estable en contacto con suero salino y saliva, ahí como hasta doce meses expuesto a la luz o fuertes cambios de temperatura.

### CRESATINA

Es el acetato de metacresilo. Aunque no de mucha actividad antiséptica, su estabilidad química la hace muy durable, su baja tensión superficial le

permite alcanzar todas las anfractuosidades del conducto y además al ser poco irritante, es perfecta--mente tolerada por los tejidos periapicales.

Está indicada como cura oclusiva en las biopulpectomías totales.

Según Dietz (1957), la cresatina tendría en su función acetato, una acción neutralizante sobre toxinas y alergenos.

Se puede emplear el producto puro (Merck, Sharp and Dohme) O, como recomienda Coolidge y Kesel ---- (1956), tres partes de cresatina y una de benzol, - para aplicación analgésica a la dentina deshidratada.

Dietz (1957) sugirió el empleo de la cresatina mezclada con el paramonoclorofenol y alcandor para completar la acción de la cresatina con la de los - otros fármacos y que encontró muy efectiva, por--- irritante y muy penetrante. Esta formula se encuentra patentada con el nombre de Cresanol (Premier).

### CRESOTA

La cresota de haya es un líquido incoloro o amarillo claro con un olor y sabor muy acentuado y característico. Está compuesta de varios derivados fénolicos; el principal de ellos es el guayacol (2-me toxifenol), el cual posee similar acción farmacológica que la creosota.

Es un buen antiséptico, sedativo, anestésico y fungicida y se emplea en cualquier tipo de conducto terapia. El problema de su fuerte olor y sabor no tiene importancia cuando se le sella correctamente con un buen cemento temporal (cavit).

Para Schilder y Amsterdam, al ser ligeramente irritante, habrá que ser prudentes en tratamientos de dientes con ápices muy abiertos e inmaduros.

Se puede emplear pura e incluso mezclada con la penicilina.

### CRE SOL Y FORMOCRESOL

Se denomina cresol, y más frecuentemente trícresol, la mezcla de ortocresol, metacresol y paracresol (2-3 y 4 metilfenol). Es un líquido cuyo color varía de incoloro a amarillo oscuro, según la luz recibida y el envejecimiento del producto con el frasco abierto. Es cuatro veces más antiséptico que el fenol ordinario y mucho menos tóxico. Aunque algunas veces se emplea puro, la mayor parte de las veces se le ha utilizado como amortiguador del formol, acompañándolo en la celebre fórmula de Buckley denominada Formocresol o tricresolformol y recomendada desde principios de siglo en el tratamiento de dientes con pulpa necrótica. Posteriormente fué combatida la referida fórmula cayó en desuso y ahora a sido reconsiderada y aconsejada por la moderna Escuela Norteamericana de Odontopediatría como medica

mento de elección en la pulpotomía al formocresol, bien puro o incorporado a la mezcla eugenol-óxido de zinc e incluso como alternativa en dientes permanentes en las curas oclusivas. Desde hace pocos años, se ha recomendado el uso del formocresol diluido a un quinto de la fórmula de Buckley, por ser menos tóxico y tener la misma efectividad.

Ranly y Fulton (Houston, 1976) investigaron la acción del formocresol, formaldehído, cresol y glicerol como control, sobre la pulpa de molares de rata, y observaron que, en el grupo control y en el del formaldehído, se formaron puentes de dentina a las tres semanas; en el del formocresol se demoró y la formación de dentina fué nula con el grupo del cresol. Estos autores sugieren que el cresol es el ingrediente más caútico del formocresol.

El uso seguro del formocresol se basa en la experiencia clínica, aunque reconociendo que con pruebas de investigación mínima para apoyar la recomendación. El formocresol puede ser usado como medicación para conductos toda vez que; 1) hay una fístula periapical o a través de los espacios periodontales, 2) hay secreción o drenaje excesivo luego de la primera sesión, 3) el dolor persiste varios días después de una sesión y 4) no se ha logrado la accesibilidad de todos los conductos. El formocresol puede estar indicado en estas situaciones, princi-

palmente debido a la impresión clínica de que las -  
fístulas cierran mucho más rápido y los conductos -  
con secreciones "secan" mucho antes que con otros -  
medicamentos. Más aún, el formocresol parece tener -  
efecto anodino, además, es volátil y permeable. Por  
tanto, está indicado si el dolor persiste o si re--  
sulta difícil despejar los conductos o recorrerlos.  
También se observó que reduce las reacciones infla-  
matorias.

En síntesis, el formocresol ofrece el mejor ---  
efecto bactericida potencial de los fármacos en uso  
actualmente y puede ser empleado con seguridad en -  
las cantidades recomendadas. En este momento se ---  
vuelve a usar el formocresol y quizá en un futuro -  
cercano se le use con la misma frecuencia que el pa  
ramonoclorofenol alcanforado.

### EUGENOL

Es el 2-metoxi-4 alifenol; constituye el princi  
pal componente del aceite de clavo y es, quizás, el  
medicamento más difundido y versátil de la terapéu-  
tica odontológica.

El eugenol puro es sedativo y antiséptico y pue  
de emplearse en cavidades de odontología y operato-  
ria y en conductoterapia; es especialmente recomen-  
dado en dientes con acción periodontal dolorosa. --  
Mezclado con el óxido de zinc forma un cemento hí--  
dráulico de eugenato de zinc o zinquenol, de diver-

sas aplicaciones como base protectora o sellado tem  
poral.

Muchos cementos para obturación de conductos --  
tienen como base fisicofarmacológica la referida --  
mezcla eugenol óxido de zinc.

### TIMOL

El timol cuya fórmula química es 2-isopropil-5\_  
metilfenol, es uno de los más valiosos medicamentos  
para el Endodoncista.

Es sólido, cristalino, incoloro y con un olor -  
característico a tomillo, planta muy aromática de -  
la que se le puede obtener. Muy soluble en alcohol,  
lo es debilmente en agua (1/1000).

Es sedativo, ligeramente anestésico y sin ser -  
un antiséptico enérgico, lo es mucho más que el fe-  
nol según Gardner; pero sus más valiosas propieda--  
des son su extraordinaria estabilidad química y el  
ser muy bien tolerado tanto por la pulpa viva como\_  
por los tejidos periapicales. Gutiérrez y Delano --  
(Concepción, Chile, 1961), que investigaron la difu  
sión del thymozin (culk-compuesto de timol) en las\_  
cavidades, encontraron que poseía un extraordinario  
poder de difusión y citan a Day, quien señaló que -  
el timol no produce sobre la pulpa dentaria ningún\_  
efecto irritativo, tanto cuando se emplea en forma\_  
cristalina sobre la pulpa, expuesta, como cuando se



incorpora a cementos tímolados, y a Gutiérrez y Zemelmann quienes señalaron que el Thymozin es la única sustancia que eliminó la infección residual en las cavidades profundas clínicamente libres de caries, en sus investigaciones.

El timol es la base terapéutica del líquido de Grove, que tiene la siguiente fórmula:

Timol -----	12 gr.
Hidrato de cloral-----	12 gr.
Acetona.-----	8 gr.

Este producto, recomendado por su autor desde hace más de cinco décadas en terapéutica de dientes con pulpa necrótica y putrescente, actuaría disolviendo las grasas y favoreciendo la penetración por medio de la acetona, por la afinidad química del hidrato de cloral con los gases de putrefacción, permitiendo un sellado del conducto sin riesgos de dolores portoperatorios y por el poder bactericida del timol.

## HEXACLOROFENO

Es el 2-2 metileno bis (3,4,5-triclorofenol), - sólido, cristalino, blanco y con ligero olor a fenol. Al igual que el timol, es poco soluble en agua, pero mucho en alcohol.

Es potente bactericida y bacteriostática y se le emplea en conductoterapia como ingredientes de algunos patentados.

Stewart y Gautieri (Filadelfia, 1962) estudiaron la acción farmacológica de una combinación de - antisépticos en un vehículo de Carbowases (polietilenglicoles sólidos), con la siguiente fórmula:

Hexaclorofeno. -----	10 mg.
Timol. -----	50 mg.
Paraclorofenol alcanforado. -	60 mg.
Clorhidrato de fenacaina. ---	10 mg.
Base de polietilenglicol, c.s.p.	1 g.

Poseía excelente actividad antimicrobiana, carecía de potencial inflamatorio y era fácil de usar. Esta fórmula existe en el comercio actual con el nombre de Chloro Ibymonol (Premier).

Un producto con fórmula parecida, pero que lleva además dexametasona, es el Cresophene (Septodont), el cual según Stelescot (1965), no es irritante, es muy penetrante y activo, y debido a su -

compatibilidad con los antibióticos, ha permitido realizar tratamientos mixtos.

El autor ha observado que una cantidad muy pequeña de Cresophene (una torunda empapada de líquido y luego apretada en un rollo de algodón estéril, para que este embeba la mayor parte del líquido), proporciona excelentes resultados postoperatorios, en general indoloros, cuando se sella en cura oclusiva.

### HIPOCLORITO DE SODIO (NaOCL)

Es muy soluble en agua y relativamente inestable. En Endodoncia se utilizan soluciones hasta del 5% para la irrigación de conductos y a su gran actividad antiséptica se añade la liberación de oxígeno naciente producida cuando se alterna con el peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) durante la irrigación.

El clorox es el producto más conocido que lo contiene.

Al igual que con otros fármacos, el hipoclorito de sodio se recomienda usarlo a menores concentraciones que las que se empleaban antes, y la más aconsejable es la solución acuosa al 1%, por ser menos tóxica y mejor tolerada.

Actualmente, usamos hipoclorito de sodio y magnesio (los dos juntos) preparados por vía electrolítica, que se expenden en el comercio con el nombre

de: Hipoclorol, Cloritol, Antibacter, etc. Porque tienen la enorme ventaja de su estabilidad química.

Grossman nos dice que pueden usarse soluciones reforzadas cuya fórmula es la siguiente:

Carbonato de sodio monohidratado-----140 gr.  
 Hipoclorito de calcio.----- 200 gr.  
 Agua destilada. ----- 1000 cc.

La podemos preparar en el consultorio de la siguiente manera: Disolver el  $\text{CO}_3 \text{Na}$  en 500 cc de agua destilada; triturar el hipoclorito de calcio con el resto de agua; mezclar, agitar y dejarlo estacionar durante la noche; agitar nuevamente y filtrar. Esencialmente esto es una solución de Labarraque, pero con una concentración doble de lo normal. Debe renovarse, de acuerdo con nuestra experiencia, cada cuarenta días, pues va perdiendo su eficacia, los compuestos dobles de sodio y magnesio que indicamos anteriormente no tienen este inconveniente.

Es usado principalmente como agente de arrastramiento de restos. Se descompone por la luz, por lo que se debe mantener en un frasco color ámbar.

Existe una solución levemente modificada se vende con el nombre comercial de Zonite, útil para la preparación en el consultorio de la solución de hipoclorito de sodio, cuando está no puede conseguirse.

CLORAMINA T (4-Toluenosulfencloramida de sodio)

Es un polvo cristalino blanco amarillento, soluble en agua, la acción farmacológica es similar a la del hipoclorito de sodio, pero es más estable, menos irritante y se prepara con facilidad.

Crone (Copenhague, 1954 ha estudiado la farmacología de la cloramina T y recomienda su uso al 2% en conductoterapia.

### FARMACOS YODADOS

El yodo es un metaloide sólido, de color oscuro que se volatiza a la temperatura ambiente, muy poco soluble en agua, algo más en glicerina y alcohol, pero muy soluble en una solución acuosa de yoduros. Es por ello que en Odontología y Específicamente, en Endodoncia se emplean las soluciones yodoyoduradas, de enérgica acción antiséptica, fácil manejo y resolutiva en proceso de periodontitis aguda.

Las soluciones yodoyoduradas más utilizadas en Endodoncia son el Lugol y la fórmula de Grossman y Appletón empleada en iontoforesis o electromedicación con las siguientes fórmulas:

Solución de lugol.

Yodo ----- 5 g

Yoduro potásico --- 10 g

Agua destilada, C.S.P. 100 ml.

Solución de Grossman y Appletón

Yoduro de zinc.-----15 g

Yodo en cristales. ----- 0.6 g.

Agua destilada ----- 50 ml.

La solución de Lugol a sido empleada por los investigadores suecos Nyborg y Tullin (Malmo, 1965) - y Strindberg (Estocolmo, 1956 y 1963), y el último de los autores citados ha demostrado que el yodo es tan antibacteriano como la penicilina, la estreptomina y los compuestos de amonio cuaternario, poseyendo mayor espectro bacteriano que ellos.

Ostrander (1958) recomienda la segunda solución y admite que la propiedad que posee de reducir los exudados al ser sellada en los conductos, sea debida al poder astringente del yoduro de zinc.

Spangberg y Cols (1973) consideran que una solución de yodo al 2% y yoduro potásico al 4% en agua destilada es tan efectiva como el formocresol y el clorofenol alcanforado, pero mucho menos tóxico.

Sommers y Cols (1966) aconsejan el glicerito de yodo en las periodontitis, el cual frecuentemente produce alivio en pocas horas; admite que sea el alto poder higroscópico de la glicerina el que, absorbiendo la humedad lo produzca.

El yodoformo o triyodometano es un polvo amarillo con fuerte olor característico. Se emplea en Endodoncia en la preparación de pastas medicamentosas, reabsorbibles y cementos de obturación. La pasta reabsorbible de Walkhoff contiene yodoformo, paramonoclorofenol y glicerina.

### PEROXIDO DE UREA

Es un compuesto de peróxido de hidrógeno y urea, blanco, de aspecto cristalino, bastante soluble en la mayor parte de los solventes ordinarios; la solución en glicerina es más estable que la acuosa. Produce liberación de oxígeno.

Stewart y Cols (Filadelfia, 1961) estudiaron al Glyoxide (solución de peróxido de urea al 10% en glicerina anhidra) y lo encontraron muy superior a la solución acuosa de peróxido de hidrógeno; además, el Glyoxide lubrica los conductos facilitando la preparación de los más estrechos y cuando, después de su aplicación se irrigan con hipoclorito de sodio, las burbujas obtenidas son más finas.

La solución de peróxido de urea es excelente para el lavado de conductos y un efectivo agente disolvente del tejido muerto remanente encontrado en el conducto. La solución en combinación con la Aureomycina y la terramicina demuestra tener una propiedad antibacterial cuando es usada en el conducto.

### PEROXIDO DE HIDROGENO (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

La solución acuosa de peróxido de hidrógeno al 3% o agua oxigenada corriente es germicida. Mientras libera oxígeno al formar burbujas, tiene una acción de limpieza y descombro muy útil en la irri-

gación de conductos. Como se ha indicado anteriormente, su uso se alterna con el hipoclorito de sodio al 5%, combinación recomendada por Averbach y Stewart.

El peróxido de hidrógeno al 30% en solución acuosa (Superxol, Merck & Co. Inc.) es muy caústico y por su extraordinario poder oxidante se emplea en el blanqueamiento de dientes y en alguna ocasión para controlar las hemorragias pulpares difíciles de cohibir. El pirozono (Mc. Kesson & Robbins) es una solución al 25% de peróxido de hidrógeno en éter y tiene las mismas indicaciones que el superxol. Es conveniente recordar que la relación que existe entre porcentaje y volúmenes en el peróxido de hidrógeno es de 3/10, o sea, que en el de 3%, es de 10 volúmenes, y en el de 30%, es de 100 volúmenes.

En conductoterapia el agua oxigenada puede usarse pura, es decir a 10 o 12 volúmenes o diluida en proporciones de uno a cuatro volúmenes de agua.

Nunca debe sellarse el agua oxigenada en el conducto por el peligro de que el material infectado pueda ser forzado a través del ápice, sin contar con la expansión del oxígeno que puede dar lugar a dolores periapicales.

#### PARAFORMALDEHIDO.

Paraformo o Trioximetileno  $(CH_2O)_n$  Es el poli-----



mero del formol y se presenta como un polvo blanco, inestable, que se convierte en formaldehído por contacto del agua y la acción del calor. Se emplea como momificador pulpar, como componente de algunos cementos que para obturación de conductos y en esterilización.

### FORMALDEHIDO

El formaldehído, formol o metano, es un gas de fuerte olor picante cuya solución acuosa al 40%, -- llamada formalina, es la presentación comercial o farmacéutica más conocida y practico. Es un germicida potentísimo contra toda clase de gérmenes; posee una potente penetración y pierde poca actividad en presencia de materia orgánica. Además, es un momificador o fijador por excelencia, y está indicado, o su polímero, el paraformaldehído, como momificador de restos pulpares de cualquier tipo.

Es curioso señalar que el formol, después de haber sido combatido por la mayor parte de los modernos endodoncistas norteamericanos, comienza a ser reconsiderado como fármaco de elección en algunos casos tanto en odontopediatría, como en Endodoncia de dientes adultos, y es uno de los mejores fármacos para ser sellados en las curas oclusivas, especialmente en la conductoterapia de los dientes con pulpa necrótica Straffon y Han (Ann Arbor, Michigan, 1968 y 1970) han demostrado que el formol, aunque -

es citostático y citocáustico, suprime la respuesta inflamatoria, no impide la cicatrización conjuntiva y permite al tejido conectivo recuperarse después - de un mes y mantener un estado libre de inflamación. En el segundo de sus trabajos aconsejan emplear el formocresol al 1/5 de su preparación tradicional, - por ser igual de efectivo y permitir una clara y rápida recuperación funcional de los tejidos afectados.

Otros productos patentados contienen el formaldehído como el Oxpara (Ransom y Randolph) Líquido, - cuyo contenido es: formalina 51%, creosota 43% y timol 6%, y su uso difundido a muchos países.

El Dr. Lasala a usado Oxpara líquido, sellado - en los conductos de algunos casos de pulpas putrescentes, durante más de 38 años, obteniendo iguales o mejores resultados que usando los otros fármacos y estima que se ha exagerado la peligrosidad terapéutica del formol y corrobora y ratifica la apología del Oxpara que hace Meinig (Evanston, Illinois, 1962) en su entusiasta trabajo, donde señala que el Oxpara ha resuelto uno de los problemas de la Odontología al poder sellar todo tipo de pulpas necróticas inmediatamente con el riesgo de una agudización, eliminando el dolor en pocas horas y pudiendo dejar sellada la cura por un largo período de tiempo.

#### GLUTARALDEHIDO O PENTANODIAL

Es un dialdehído del pentano, muy usado como ex

celente fijador en microscopía electrónica.

En Groninga, Holanda (1972), S-Gravenmade sugirió que el pentanodial podría ser usado en la terapéutica de las pulpas necróticas, al ser menos irritante que el formaldehído y formar con las proteínas compuestos más estables. El mismo autor holandés, en 1975, ratificó las excelentes cualidades fijadoras del glutaraldehído, indicando que una solución al 2% destruye en 10 minutos bacterias, hongos y virus, y permite su uso en una sola sesión, por su rápida acción.

Dankert y Cols. (Groninga, Holanda, 1976) comprobaron que el glutaraldehído mantiene mucho más tiempo que el formocresol la actividad antimicrobiana.

Martín (Silver Springs, Mariland, 1975) investigó una solución al 1% de pentanodial, potenciado ácido, como solución irrigadora, y observó que tiene propiedades bactericidas más eficientes que el hipoclorito de sodio.

Considerando los trabajos descritos, es muy posible que el glutaraldehído o pentanodial, como irrigador o antiséptico, sea en breve un fármaco muy util en Endodoncia.

#### AGUA DE CAL (Hidroxido de calcio)

Es usada por su gran alcalinidad para lavar con

ductos en casos de biopulpectomías, y además en caso de hemorragia, actúa como hemostático sin actuar como vaso constrictor.

### COMPUESTOS DE AMONIO CUATERNARIO

Son los principales detergentes catiónicos y -- constituyen un grupo de potentes germicidas que poseen poca toxicidad e infinidad de aplicaciones como desinfectantes.

Los más usados en Endodoncia son: Zephiran (Cloruro de Benzalconio) Cetavión o Cetrimida (Cetiltrimetilamonio),, Bradasol, Radiol (Bromuro de cetildimetilamonio) y Tetrasil-Procisol (Cloruro de diclorobenzalconio).

Tienen baja tensión superficial, pero son menos activos en conductoterapia que los otros antisépticos que han sido descritos con anterioridad, Su empleo en conductos no se ha extendido todavía y se usan casi exclusivamente en esterilización química.

Como tienen una carga positiva y los microorganismos una carga negativa, los efectos tensioactivos hacen que los compuestos de amonio cuaternario se adhieran a los germenos e inviertan la carga.

En terminos generales, los compuestos de amonio cuaternario actúan contra los microorganismos gramnegativos y grampositivos y en menor proporción contra levaduras y hongos. No se les considera buenos

agentes esporicidas.

### SUERO FISIOLÓGICO

Es una solución salina con la misma presión osmótica que el suero sanguíneo; la solución más utilizada en estudios fisiológicos es la de Ringer, -- que contiene cloruros de sodio, potasio y calcio a concentraciones variables entre el 0.01% y el 1%. -- Es usado en la irrigación de conductos especialmente como última solución, cuando se ha irrigado anteriormente el conducto con sustancias germicidas y se quiera lavar el conducto de toda sustancia irrigada anteriormente.

### ALCOHOL ETILICO

Es un buen astringente a concentraciones de 20\_ a 50%. En concentraciones de 50 a 80% tiende a ser irritante, pero es un antiséptico eficaz. En concentraciones inferiores a 50% no tiene tanto poder antiséptico y a concentraciones superiores a 80% endurece la superficie de las bacterias y no penetra en ellas. El alcohol actúa como antiséptico por extracción del agua de las células (deshidratación; lo que hace precipitar las proteínas cuando se emplea en concentraciones antisépticas).

El alcohol isopropilico ha llegado a usarse mucho en los últimos años, su poder antiséptico es -- más elevado en concentraciones de 30 a 90% y tiene la ventaja de ser más barato.

Es usado en la parte final de la irrigación de los conductos ya que por su acción deshidratante -- es de gran ayuda para el secado del conducto radicular.

### AGUA BIDEUTILADA

Es una alta tensión superficial por lo que se prefiere el suero fisiológico.

Puede ser usada en ciertos casos como último irrigante, siendo ésta en que se han separado las sustancias fijas que naturalmente contienen por medio de la destilación. Es junto con el suero fisiológico y el agua de cal utilizada para casos de biopulpectomias, donde no hay necesidad de emplear sustancias bactericidas por estar el canal exento de bacterias.

## FRECUENCIA DE LA MEDICION DEL CONDUCTO

De acuerdo con los principios generales para el tratamiento de conductos, las curaciones con anti--sépticos o desinfectantes deben renovarse no menos\_ de una vez por semana y preferentemente dos. El anti--séptico debe renovarse con frecuencia porque se - diluirá en el exudado periapical y se descompondrá\_ frente a los microorganismos del conducto por ac---ción reciproca. Sin embargo, en casos de abscesos - agudos o subagudos, de ser necesario, la curación - se cambiará en las 24 horas, para aliviar la presión debida a la acumulación de pus o suero y para reno- var el antiséptico o antibiótico de que puede haber\_ se inactivado prematuramente a causa de la intensi- dad de la infección que provoca la acumulación de - exudados.

TECNICAS DE APLICACION.- Las técnicas para apli- car la cresatina, el paramonoclorofenol alcanforado y el formocresol son similares. La experiencia clí- nica y los resultados experimentales revelan que -- cantidades mínimas de estas mediciones son bastante eficaces para abarcar la totalidad del sistema de - conductos radiculares.

Antes de aplicar el medicamento hay que secar - el conducto con un cono o punta de papel, se toma - una bolita de algodón cuyo tamaño sea aproximadamen\_ te un tercio de la cámara pulpar, se le moja en la\_

medicación apropiada y se retira el exceso de líquido con un rollito de algodón o una compresa, hasta que quede solamente húmeda.

Entonces, se coloca la bolita de algodón húmeda en el piso de la cámara pulpar, se le cubre con una bolita grande de algodón seca y se hace una obturación provisional. Como el medicamento es volátil y posee baja tensión superficial, se extenderá rápidamente por los conductos radiculares entre una y --- otra sesión. Numerosos estudios demostraron que la cantidad mínima de medicación aplicada para el control bacteriológico en el tratamiento es lo ideal.

Hay que tener el cuidado de dejar en el interior del conducto un espacio que haga las veces de reservorio para el exudado que resulte de la instrumentación. No hay que usar conos de papel para llevar la medicación hasta la profundidad del conducto radicular. El sellado de los conos de papel en los conductos no sólo reduce el volumen efectivo de estos últimos, sino que también favorece la transferencia del exceso de medicamento a los espacios periapicales. Además, se han perdido conos de papel en el interior de los conductos radiculares o han sido forzados hacia los espacios periapicales.

#### ROTACION MEDICAMENTOSA

Para destruir los microorganismos de la superficie del conducto radicular la medicación comprenderá un lapso relativamente largo. Es concebible que



la exposición de los microorganismos a la acción -- del mismo medicamento durante un periodo de varios días o aun de semanas pueda aumentar la resistencia de los microorganismos al antiséptico. Este hecho -- es bien conocido durante el tratamiento de enfermedades generales, pues los microorganismos se vuel-- ven resistentes con el uso prolongado de arsenica-- les, sulfamidas, penicilinas, etc. Lo mismo sucede durante la esterilización de los conductos. Dada es ta circunstancia, se recomienda la rotación medica-- mentosa para impedir que los microorganismos adque-- ran resistencia por el uso prolongado de un mismo -- antiséptico. Se entiende por rotación medicamentosa el tratamiento con uno o varios desinfectantes en -- cada sesión, sin repetir el empleo del mismo anti-- séptico. El cambio de un antiséptico por otro evita rá que los microorganismos adquirieran resistencia pa ra cualquiera de ellos.

## FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA DE LOS ANTIBIOTICOS GENERALIDADES.

Se denominan antibióticos a las sustancias producidas por vegetales inferiores o microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos, etc.) capaces de detener el crecimiento y la multiplicación de otros microorganismos (acción bacteriostática) y eventualmente matarlos o destruirlos (acción bactericida).

Se han extraído varios miles de antibióticos, - pero sólo unos pocos actúan como agentes quimioterápicos, efectivos en bajas concentraciones sin irritar las células del organismo. Una propiedad característica de los antibióticos es su gran eficacia - antimicrobiana y su toxicidad extremadamente baja - para las células del organismo.

El concepto de antibiótico no es en modo alguno nuevo. En 1876 Pasteur enterró en suelo laborable hilos impregnados de una suspensión de esporos de la bacteria del carbunco. Al desenterrarlos verificó la destrucción de los esporos, hecho que atribuyó a la acción enzimática de gérmenes del suelo. Emmerich y Low emplearon un filtrado de bacilo piocianico (*Ps. aeruginosa*), que denominaron piocinasa, - para el tratamiento del empiema y de otras infecciones, porque creían que este filtrado producido por el bacilo del "pus laudable" era eficaz para destruir los microorganismos. Tampoco el término "antibiosis" es nuevo pues en realidad, ya fue usado en

1889 por Vuillemin. El vocablo "antibiótico" fue introducido por Waksman en 1942, para significar actividad antimicrobiana por acción de sustancias derivadas de microorganismos.

La mayor parte de los antibióticos derivan de microorganismos que viven o crecen en el suelo. Los agentes antibióticos pueden obtenerse de los hongos, como la penicilina, derivada del penicillum chriso-genum; de bacterias, como la tirotricina, derivada del bacilo brevis; o de microorganismos más diferenciados, como la estreptomicina, derivada del streptomices griseus. Los antibióticos provenientes de bacilos u otras bacterias, son a la vez nefrotóxi--cos y hepatotóxicos.

Al Odontólogo le asiste el derecho de prescri--bir antibióticos. Es más, está en la obligación moral y legal de prescribirlos cuando estén indicados. En los casos de absceso alveolar agudo acompañados de ligera tumefacción, reacción ganglionar y sensibilidad dentaria, si se establece un buen drenaje por el conducto, el antibiótico no será necesario. En cambio, si la tumefacción fuera de moderada a intensa, con aumento de la temperatura y reacción ganglionar, y el drenaje mediano o escaso, la prescripción de un antibiótico no solo será necesaria sino indispensable. Antes de hacerlo se interrogará al paciente sobre una posible reacción alérgica al medicamento o a otros alérgenos. Los antibióticos de

ben administrarse con cautela a personas con antecedentes alérgicos al polen, alimentos, etc., por las probabilidades de la correspondiente reacción. Si hay posibilidades de elección, a estos pacientes -- convendrá recetarles un antibiótico que hayan tomado previamente sin consecuencias alérgicas. Aunque en muchos casos la penicilina es aún el antibiótico de elección, hay otros tan eficaces como ella.

Hasta la fecha, se dispone de por lo menos 40 diferentes antibióticos con algún grado de eficacia clínica, Los que tienen aplicación práctica inmediata diaria en Odontología son cuatro: las penicilinas, las eritromicinas, la lincomicina y su congéne re la clíndamicina y las cefalosporinas.

Hay trabajos mucho más exahustivos sobre el control de las infecciones por medio de los medicamentos particularmente en cuanto a los mecanismos de acción de los antibióticos, el tratamiento profiláctico con antibióticos, la resistencia bacteriana, el tratamiento por combinación de antibióticos, las pruebas de sensibilidad bacteriana y el espectro total de los agentes antibióticos.

Probablemente siga siendo cierto que la gran mayoría de las infecciones bucales y faciales son causadas por microorganismos grampositivos. El punto principal de discusión se centra sobre la importancia etiológica relativa de los estreptococos y estafilococos. En las infecciones pulpares, las bacte--

rias patógenas más importantes son *Streptococcus salivarius* y *faecalis*, en las infecciones periapicales, los patógenos predominantes son estreptococos alfa y beta y *staphylococcus aureus*. Casi siempre la celulitis aguda es causada por estreptococos y los abscesos localizados por estafilococos. Un estudio reciente de Goldberg habla de la posibilidad de que un número substancial de estafilococos potencialmente patógenos sean aislados de abscesos bucales que presentan resistencia a la penicilina G, eritromicina y hasta la lincomicina. Por lo tanto, es concebible que la flora bacteriana bucal esté desplazándose de una preponderancia abrumadora de estreptococos sensibles a los antibióticos a un mayor número de estafilococos insensibles o resistentes. Si tal modificación de los microbios patógenos bucales está ocurriendo realmente se requerirán muchos más conocimientos acerca del tratamiento con antibióticos. Por cierto, un factor que influye en los tipos cambiantes de las bacterias bucales patógenas es el todavía excesivo uso de los antibióticos, especialmente en forma profiláctica. Tarsitano describió muy bien la falacia así como el elevado costo de tales medidas. No se comprobó que los antibióticos favorezcan la cicatrización de heridas y no deben ser empleados para enmascarar procedimientos quirúrgicos chapuceros.

Indicaciones. Lo más apropiado es emplear los -

antibióticos para el tratamiento de una infección bucal o facial activa y establecida, según se manifiesta por la presencia de uno o más síntomas de fiebre, malestar, edema, purulencia, linfadenopatía y leucocitosis elevada. Los antibióticos no son sustituto del avenamiento quirúrgico (Avenamiento: maniobra quirúrgica que consiste en facilitar la salida de líquido, a través de un conducto natural o artificial, al exterior. Cualquier objeto utilizado para facilitar la salida de líquido al exterior. Sin drenaje, ni han de ser empleados de manera profiláctica excepto en determinadas situaciones (cardiopatía reumática, cardiopatía congénita y prótesis intracardiaca). Lo único que hace el uso profiláctico indiscriminado de antibióticos es favorecer la selección y predominio consiguiente de cepas bacterianas resistentes.

**VIAS DE ADMINISTRACION Y DOSIS.** No es posible hablar de dosis absolutas, ya que la cantidad de medicamento administrado depende de: 1) el organismo agresor; 2) la existencia o falta de avenamiento quirúrgico; 3) la naturaleza, virulencia y evolución natural de la infección; 4) las propiedades farmacológicas del medicamento, y 5) el estado físico del paciente. En el tratamiento con antibióticos por vía bucal, los intervalos más comunes entre las dosis son de cuatro a seis horas. La duración del tratamiento es determinada solamente por la remisión

clínica de la enfermedad. En el caso de las infecciones bucales y faciales lo más probable es que esa remisión ocurra al cabo de cinco o siete días, o antes si se consiguen resultados favorables con el avenamiento quirúrgico. La prolongación del tratamiento con antibióticos por más tiempo del que sea necesario desde el punto de vista clínico solo fomenta la aparición de cepas bacterianas resistentes y acrecienta la posibilidad de toxicidad y sensibilización. La cuestión de las ventajas del tratamiento por vía bucal sobre la vía parenteral es discutida aunque cualquiera de las vías de administración suele ser eficaz. Sin embargo recordemos que muchos pacientes no toman sus medicinas por vía bucal como se les indica.

**TOXICIDAD.**- Los efectos tóxicos de los antibióticos se agrupan en tres categorías: 1) toxicidad directa, 2) sensibilización (alergia) y 3) alteraciones del huésped. La toxicidad directa puede tomar la forma de sordera con la estreptomina, de lesión hepática con las tetraciclinas y de colitis pseudomembranosa, de creciente importancia, con la clindamicina. La alergia a los antibióticos es rara, con excepción de alergia a la penicilina y sulfamidas. La anafilaxia a la penicilina se produce, cualquiera que sea la vía de administración y es más frecuente en pacientes que tuvieron antes una reacción cutánea. Las alteraciones de la flora bac

teriana del huésped incluyen superinfecciones (definidas como una nueva infección durante el tratamiento de una primaria) como la enteritis estafilocócica y la candidiasis (moniliasis).

SELECCION DEL AGENTE ANTIBIOTICO. Los agentes iniciales adecuados para las infecciones bucales y faciales son los que poseen un espectro grampositivo predominante, penicilina G o V, eritromicina, o lincomicina y su congenera la clindamicina. Las cefalosporinas (como, el Cephalexin), ha de ser reservadas para el tratamiento de infecciones faciales graves y las originadas por estafilococos productores de penicilinas. Las tetraciclinas no sirven -- como fármacos para el tratamiento inicial de infecciones bucales. La elección entre penicilinas, eritromicinas y el grupo de la lincomicina está condicionada por la experiencia clínica, el tipo de bacterias patógenas que se sospecha sea causa de la infección, los antecedentes de alergia y la conveniencia de recurrir a un bactericida en lugar de un bacteriostático. De las tres solo la penicilina es bactericida; sin embargo, las tres suelen actuar con eficacia contra la mayoría de las infecciones bucales. Actualmente, el grupo de la lincomicina sigue siendo bastante eficaz contra los estafilococos productores de penicilinas. Las penicilinas son causa de casos frecuentes de alergia, incluso de anafilaxia, no así los otros agentes.



## SINERGISMO Y ANTAGONISMO

Sinergismo significa aumento de la actividad an tibacteriana producida por la asociación de dos o más antibióticos. Antagonismo. Significa disminu-- ción de dicha actividad cuando se asocian dos o más antibióticos. En términos generales, los antibióti-- cos de amplio espectro disminuyen su acción antibac-- teriana cuando se asocian con la penicilina; proba-- blemente el hecho se debe a que inhiben el desarro-- llo bacteriano y los gérmenes no alcanzan la etapa divisoria, y que la penicilina es más destructora - durante la división celular.

Se ha probado que existe una acción sinérgica - entre la penicilina y la estreptomycinina, pues la ac ción conjunta de estos dos antibióticos es mayor -- que la suma de las acciones de cada antibiótico ais-- lado para una concentración dada. Este sinergismo - ha sido explicado sobre una base experimental por - Plotz y Davis. Cuando la penicilina se emplea aso-- ciada con otro antibiótico bactericida, desorganiza la membrana celular, lo que facilita la destrucción de su contenido por ambos antibióticos. Se ha com-- probado una acción sinérgica semejante cuando se -- asocian la penicilina con la bacitracina, además -- del aumento del espectro antibacteriano, obtenido - por la combinación de estos antibióticos.

El antagonismo de los antibióticos depende del-- microorganismo contra el cual se aplica, pues la --

misma combinación de antibióticos puede no ejercer efecto antagónico contra algún otro microorganismo. También depende de la dosis, una dosis alta de antibiótico, es menos probable que produzca efecto antagónico de la eficacia relativa de los dos antibióticos, pues un antibiótico de actividad moderada reducirá su actividad cuando se le agrega otro de gran actividad.

Jawetz divide los antibióticos en dos grupos. - En el grupo uno incluye la penicilina, la estreptomina y la bacitracina. En el grupo dos la clorotetraciclina, la oxitetraciclina y el cloranfenicol. Los antibióticos del grupo dos obstaculizan la actividad de los del grupo uno. Meleney ha agregado la neomicina y la polimixina al grupo uno. La kanamicina puede agregarse también al grupo uno. Además, la tetraciclina pertenece al grupo dos, También se ha mencionado un antagonismo entre la eritromicina y la penicilina.

GRUPO I

Penicilina  
Estreptomina  
Bacitracina  
Neomicina  
Polimixina  
Kenamicina

GRUPO II

Tetraciclina  
Clorotetraciclina  
Oxitetraciclina  
Cloranfenicol  
Eritromicina  
Demetilclorotetraciclina

I más I A menudo son sinérgicos o indiferentes, nunca antagónicos. II más II A menudo causan efec--

tos aditivos o indiferentes, nunca sinérgicos. I -- más II Indiferente, antagonismo o sinérgismo, dependiendo en parte de la conducta de los microorganismos hacia las drogas del grupo I; si son muy sensibles al grupo I, habrá antagonismo ocasional; si -- son relativamente resistentes, habrá sinérgismo ocasional'

Las sulfamidas se ubican dentro del grupo II.

Si bien este sinérgismo o antagonismo ha sido observado in vitro contra ciertos microorganismos y podría esperarse que aconteciera lo mismo en la aplicación tópica de los conductos, tal situación podría - no tener lugar en la administración combinada de antibióticos por vía bucal o parenteral.

Litter los estudia (a los antibióticos) dentro - de los fármacos quimioterápicos y por tanto considera que los antibióticos son sustancias que, introducidas en el organismo, son capaces de lesionar o eliminar específicamente los gérmenes patógenos sin provocar efectos tóxicos en el huésped.

En el año de 1942, con el empleo terapéutico de la penicilina, comenzó la era farmacológica de los - antibióticos con descubrimientos que han modificado la actual Terapéutica Médica y Estomatológica.

El mecanismo de acción antibacteriano de los antibióticos, según Goth puede ser:

- 1.- Antagonismo competitivos (sulfamidas).
- 2.- Inhibición de la síntesis de la pared de la célula bacteriana (penicilina, cefalosporina, baci--

tracina).

- 3.- Acción sobre membranas celulares alterando su permeabilidad (polimixina, nistatina, anfotericina B).
- 4.- Inhibición de la síntesis proteínica (tetraciclina, cloranfenicol, estreptomycin, eritromicina y lincomicina).
- 5.- Inhibición de la síntesis del ácido nucleico -- (actinomicina).

La clasificación de los antibióticos se hace -- según la actividad que tengan sobre los diversos -- grupos de gérmenes patógenos: gram-negativos, gram-positivos, virus, rickettsias, actinomicetos, espiroquetas, hongos, etc. También se denominan por antibióticos de espectro reducido, amplio espectro, espectro medio y especiales.

#### ANTIBIOTICOS DE ESPECTRO REDUCIDO

Comprenden la penicilina, estreptomycin, los -- llamados antibióticos polipetílicos (tirotricina, - bacitracina, neomicina y polimixina B) la nistatina y otros sin relación a alguna con Endodoncia, por ser electivos de enfermedades específicas, como son la viomicina en la Tuberculosis y la fumagilina o - paromicina en la amebiasis.

Los miembros de este grupo tienen entre si efecto auditivo y pueden ser sinérgicos en cuanto al -- efecto bactericida, el cual puede ser contrarresta-

do, sin embargo, por algunos de los antibióticos de los otros grupos.

Según Goth (1968): Importa poner de relieve -- que los conceptos de sinergia y antagonismo antibiótico pueden tener relativa o poca importancia si -- los mecanismos defensivos --de la economía trabajan -- eficazmente. Estos conceptos pueden tener importancia vital en ausencia de tales condiciones favorables. En todo caso, la simple existencia de antagonismo antibiótico, por rara que sea, debe ser una advertencia contra el empleo de la terapéutica de -- perdigonada utilizando antibióticos.

### PENICILINA

Descubierta por Fleming en 1929, se obtiene de -- varias cepas o especies del género *Penicillium*. Es -- activa sobre un gran número de gérmenes gram-positivos y gram-negativos solo algunos, algunas especies de actinomyces, algunos virus y sobre espiroquetas, como el *treponema pallidum*. Es el antibiótico más -- popular y más extendido pero tiene dos inconvenientes: 1) Aunque es muy poco tóxica, puede sensibilizar y provocar importantes trastornos alérgicos e -- incluso choque anafiláctico. 2) Puede favorecer el -- desarrollo y crecimiento de cepas resistentes, como el estafilococo (*Micrococcus pyogenes*) y hongos (*Candida albicans*).

La penicilina es un polvo cristalino blanco, -- higroscópico, muy soluble en agua. Se han elaborado

diversas fracciones de penicilina -F, G, K, O, V y X-, pero la preparación comercial está compuesta principalmente por la fracción G. La sal de penicilina más comúnmente empleada en Estados Unidos es la potásica, mientras que en otros países se prefiere la sódica. Estas sales son muy solubles, aproximadamente cien mil unidades se disuelven en un ml de agua. Además se emplean sales menos solubles de penicilina para prolongar su acción como la procaína penicilina (7.000 U/cc) y la dibencil-penicilina o "bicillin" (200 U/cc). Un miligramo de polvo de penicilina cristalina contiene alrededor de 1.600 unidades, la penicilina-procaína contiene alrededor de 975 unidades de penicilina por mg. y la dibencil penicilina alrededor de 1.150 unidades por mg.

Las soluciones de penicilina sódica y potásica son extremadamente inestables, son destruidas por variaciones del PH, por el calor, por los agentes oxidantes, etc., y tienden a descomponerse a un PH por debajo de 5 o por encima de 7, o en contacto con el agua oxigenada. La penicilina es prácticamente atóxica y no irrita las mucosas ni los tejidos blancos. En realidad, es el antibiótico que posee menor toxicidad. Se han administrado a un paciente hasta cuatro libras de penicilina en un mes, sin que se presentara ninguna reacción tóxica perceptible. Pero a un paciente muy alérgico, la administración de una dosis parenteral puede provocarle la

muerte por anafilaxia.

En forma de polvo seco y conservada en refrigeración, la penicilina es estable hasta un año y medio; a temperatura ambiente, se conserva varios meses. Es muy higroscópica; una vez abierto el frasco absorbe la humedad del aire y pierde gradualmente su potencia. Las soluciones acuosas de penicilina G potásica, conservadas en refrigeración, pierden alrededor del 10 por ciento de su potencia en dos semanas aproximadamente, con el tiempo, la pérdida se hace progresivamente menor. A temperatura ambiente, las soluciones acuosas de penicilina se deterioran rápidamente, y a los dos o tres días presentan alguna pérdida de potencia.

La penicilina es efectiva en presencia de pus, suero, restos de tejidos, ácido p-aminobenzoico, etc. Es efectiva contra ciertos microorganismos en concentraciones mínimas 1:800.000.00, o sea el equivalente de una gota en el contenido de 6.000 botellas de litro. Es destruída o inactivada por la penicilinasas, enzima producida por algunos microorganismos saprófitos gram-negativos, como el bacilo coli, el pseudomonas aeruginosa, (bacilo piociánico) y el bacilo subtilis, que ocasionalmente se encuentra en los conductos radiculares infectados.

Las soluciones de penicilina se difunden rápidamente en los tejidos, pero deben ponerse en contacto directo con el material infectado o con el tejido necrosado, para que puedan ejercer su máxima acción antibacteriana. La penicilina alcanza su actividad máxima durante el período de reproducción de los microorganismos, pues actúa interrumpiendo la división celular. En la actividad de la penicilina no hay fase latente, es decir, casi inmediatamente después de su aplicación se obtiene una reducción de microorganismos que no va precedida, como sucede con las sulfamidas, de un aumento en su número.

La penicilina altera la integridad de las paredes celulares de los microorganismos o impide la biosíntesis de las mismas, lo que provoca tumefacción y lisis de los microorganismos. Hahn y Ciak han observado experimentalmente que "el contenido del microorganismo encerrado en una membrana citoplasmática, es expulsado como una estructura globular. Sin protección contra la fuerza osmótica y el desgarre mecánico, estos glóbulos se desintegran y liberan el material citoplasmático".

La penicilina es efectiva contra la mayoría de los cocos grampositivos, los bastoncillos grampositivos, las espiroquetas y los actinomicetos. Tiene un amplio espectro de actividad y resulta altamente eficaz contra los siguientes microorganismos, en el orden expuesto: gonococo, meningococo, estreptococo



hemolítico, estafilococo áureo, estreptococo viridans, estafilococo blanco y bastoncillos grampositivos. Si bien es eficaz contra ciertas especies de microorganismos, ciertas cepas dentro de cada especie pueden ser resistentes a ella. Aun contra el estafilococo áureo la penicilina no siempre es eficaz, pues ciertas cepas pueden producir penicilinasas, en tanto que otras son resistentes por razones aún no conocidas. En los últimos años se ha dado gran importancia a la resistencia adquirida por el estafilococo áureo en los hospitales, pues el personal hospitalario presenta con mucha frecuencia microorganismos penicilino-resistentes. Según Domling, en pacientes hospitalizados había un 37% de aumento en los micrococcos resistentes a la penicilina, pero se producía una real reducción una vez que el paciente regresaba a su casa y permanecía en ella alrededor de dos meses, en contacto con personas portadoras de estafilococos más susceptibles a la acción de la penicilina.

Las variedades de penicilina pueden agruparse en varias categorías que son:

Acido resistentes: Fenoximetil penicilina, Fenoxietil (feneticilina), Propicilina.

De acción prolongada: Bencetazil, Penicilina procaína.

Resistentes a la penicilinasas: Cloxacilina, Meticilina, Nafcilina, Oxacilina.

De amplio espectro: Ampicilina.

Semisintética: Ampicilina, Cloxacilina, Meticilina, Nafcilina, Oxacilina, Feneticilina, Propicilina.

### SENSIBILIZACION

La población presenta sensibilización a la penicilina en una proporción que varía del 2 al 5 por ciento. Esta se traduce por la siguiente sintomatología: urticaria, hinchazón, fiebre, edema angioneurótico y dolores articulares. Es más probable que estos síntomas se presentan en personas con antecedentes de alergia. Sobre más de 13.000 sujetos a quienes se administró penicilina, Burdich encontró que sólo 0.5% reaccionaron suficientemente como para requerir hospitalización. De los 68 casos, se registraron 52 reacciones posteriores a la inyección intramuscular y 16 después de la administración por boca.

Gibson y Knighton, afirman que: "en el paciente alérgico, la administración parenteral de penicilina es sumamente peligrosa, le sigue la administración por boca, y la vía menos peligrosa es cuando se emplea localmente". En el tratamiento endodóntico la penicilina se utiliza localmente. La penicilina administrada por vía bucal tiene un efecto más bien transitorio que mantenido.

Gaffney (Minnesota, 1964) encontró que de 401 pacientes dentales, el 6.9% eran alérgicos para algún fármaco y de ellos, lo eran para la penicilina el 60%, lo que demuestra que el 6% de todos los pacientes

tes son alérgicos a la penicilina, y por lo tanto, hay que ser muy prudentes con esta medicación.

Según la estadística de Bertelsen y Dalgaard -- (Aarhus, Dinamarca, 1965) de 20 muertes producidas por la terapéutica de penicilina en los países escandinavos, en 18 de los casos los pacientes habían recibido penicilina previamente y 6 de ellos habían tenido antes complicaciones en relación con la terapéutica de la penicilina; estos autores recomiendan no administrar la penicilina sino en indicaciones estrictas y hacerlo solamente después de averiguar que el paciente no tuvo antes reacciones a la medicación penicilínica.

La producción de resistencia de algunos gérmenes (estafilococos) puede explicarse admitiendo la supervivencia de mutantes resistentes que producen penicilinasa; por ello, el descubrimiento de penicilinas semisintéticas que resisten a la penicilinasa de los estafilococos es un hecho crucial en la terapéutica de la penicilina.

En infecciones bucales de origen periapical y como prevención de la Endocarditis Bacteriana Subaguda en Cirugía Oral (y por lo tanto en Cirugía Endodóncica), se acostumbra administrar penicilina V (Fenoximetil-penicilina) (Abbecilina pediátrica - (Abbot)) o feneticilina potásica (Fenoxietil-penicilina) (Bendralan (Bristol), por vía oral a la dosis de 250 mg. cada 6 horas. Este tipo de penicilina es

recomendado por la mayor parte de autores norteamericanos.

Por vía parenteral se puede emplear la penicilina C sódica (penicilina G, sal sódica cristalizada Hoescht y Specilline Specia), si se desea una terapéutica rápida y en dosis de 500.000 a un millón de unidades. Si se prefiere una dosis diaria de acción lenta, la combinación de 100.000 U de penicilina G y de 300.000 U de penicilina G procaina, totalizando 400.000 U.

Entre las penicilinas sintéticas, indicadas -- cuando la infección se debe a cepas resistentes de estafilococos, se pueden ordenar: Orbenin (Cloxacilina) (Beecham), Tegopen (Cloxacilina) (Bristol) y -- Prostafilina (Oxacilina) (Bristol), por vía oral o -- parenteral y en dosis de uno a dos gramos diarios, -- fraccionadas en 4 dosis (cada 6 horas).

La ampicilina (-aminobencil--penicilina) es una penicilina de amplio espectro, pero sensible a la penicilinasas; por las mismas vías y dosis que las sintéticas del párrafo anterior (Britapen de Beecham y Pentrexil- Bristol). Es quizá la penicilina sintética más utilizada. Para Heintz y Cols (Filadelfia, 1975), es el antibiótico más activo contra los enterococos. Ernest y cols (1977) también la -- consideraron como la más efectiva contra los anaerobios facultativos.

La penicilina como medicación tópica en conduc-

tos radiculares fué introducida por Grossman y se ha empleado formando pastas mezcladas con otros antibióticos y con algunos antisépticos (paraclorofenol alcanforado y creosota).

Grossman (1967), al emplear en Endodoncia una pasta antibiótica con penicilina, no la encontró -- en muestras de sangre obtenidas 1 y 24 horas después de la aplicación.

### CEFALOSPORINAS

Están relacionadas químicamente con la penicilina. Entre ellas la cefalotina es un antibiótico semisintético derivado del producido por un hongo, *Cephalosporium*, y se caracteriza por su amplio espectro, su relativa resistencia a la penicilinasas y a la ausencia de poder alérgico cruzado con las penicilinas.

Es moderadamente soluble en agua y se descompone fácilmente en este vehículo, pero es estable al estado seco. Debe usarse la vía parenteral pues no se absorbe por la boca. Tiene un amplio espectro antimicrobiano, y es efectiva contra microorganismos grampositivos y gramnegativos incluso cepas de estafilococos penicilino-resistentes. La cefalotina interfiere en la síntesis de la pared celular de los microorganismos. No posee resistencia cruzada con otros antibióticos.

Ellison (1969) la considera, con la penicilina,

la eritromicina, las tetraciclinas y la lincomicina, como uno de los antibióticos mejores en la práctica odontológica diaria. Se encuentra patentado con el nombre de Keflin (Lilly) y las dosis son de 0.5 a 1 gr. cuatro a seis veces al día por vía intramuscular.

### ESTREPTOMICINA

Fue obtenida por Waksman en 1944. Es producto de un actinomiceto de la tierra, el *Streptomyces griseus*. Es una sustancia cristalina blanca que se expende en forma de sulfato de estreptomicina o de dihidro-estreptomicina, este último obtenido por hidrogenación catalítica. La sal de dehidrosulfato es muy soluble en agua y relativamente estable en solución acuosa o temperatura ambiente. Produce menos efectos colaterales sobre el octavo par (auditivo) que la estreptomicina. Las soluciones de estreptomicina son más estables que las de penicilina; el calor y los cambios de PH las afectan menos, aunque tienden a descomponerse si el medio es marcadamente ácido. Pueden mantenerse durante varios meses en refrigeración sin pérdida significativa de potencia. A la temperatura ambiente, las soluciones acuosas de estreptomicina muestran una apreciable pérdida de potencia después de una semana.'

Destruye los gémnes no solo durante el periodo de división celular sino también durante el descanso, por disgregación de la membrana.

La estreptomycinina tiene muy bajo grado de citotoxicidad, es decir es escasamente dañina para las células de los tejidos, pero posee acción tóxica sobre el octavo par, cuando se le administra en grandes dosis, ocasionando trastornos vestibulares. No sólo es compatible con la penicilina, sino que existen numerosas pruebas del sinergismo entre una y otra. Los microorganismos tienen tendencia a hacerse resistentes con el uso prolongado de la estreptomycinina. Esta resistencia puede aparecer después de una semana o de diez días, porque algunos gérmenes pueden ser capaces de sintetizar todavía los aminoácidos requeridos para su actividad -síntesis ordinariamente obstaculizada por la estreptomycinina- y sobrevivir.

La estreptomycinina es inactivada por los productos de desdoblamiento de las proteínas. Por agentes reductores, por el clorhidrato hidroxilamina, por la cisteína, el tioglicolato, la glucosa, la semicarbácida y por un grupo de tioalcoholes.

La estreptomycinina no sólo es compatible con la penicilina sino que existen pruebas definidas de que su acción aumenta cuando se combinan ambos antibióticos.

Es efectiva sobre un elevado número de gérmenes gramnegativos, principalmente el bacilo de Koch o *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli* y otros que producen infecciones urinarias y pulmonares. La

administración de estreptomîcina se usa junto con la penicilina con frecuencia, pues es precisamente activa sobre la mayor parte de los gérmenes no susceptibles a la penicilina.

No se emplea pura en Estomatología; solamente en patentados que la contienen asociada a la penicilina y otros fármacos (por lo general de penicilina procaína) como Combiótico (Pfizer), Hostamicina --- (Hoechst) y Dice (cos mos); pero su uso ha ido disminuyendo a medida que han aparecido antibióticos de mayor espectro, más fácil administración y menos efectos secundarios. Las dosis habituales de los patentados citados es de 0.5 g/día, incorporado a las 400.000 U de penicilina de la asociación penicilina G-penicilina procaína.

En Endodoncia se ha incorporado a las pastas -- para conductos conteniendo penicilina, para potenciar y complementar su espectro microbiano. Pear -- publicó los resultados obtenidos con el uso de estreptomîcina en 24 casos de tratamientos de conductos. Empleó una solución de 20,000 unidades de estreptomîcina por cc. por inyección en el foramen -- apical, sea a través de éste, con una aguja de calibre 0.3 mm para inyección hipodérmica introducida -- en el conducto radicular.

Bartels y Buchbinder observaron que la estreptomîcina no era inactivada en el conducto radicular tan rápidamente como la penicilina y que mantenía



su efectividad aún después de 1 a 2 semanas.

En una serie de casos estudiados, una solución concentrada de penicilina y estreptomina reducía el número de aplicaciones casi al tercio en relación con el grupo testigo, tratado con los antisépticos clásicos. En estos resultados no se incluyeron los casos que presentaban levaduras.

### ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDICOS Y AMINOGLUCOCIDOS DE USO LOCAL.

Este grupo de antibióticos es de acción tópica o local, porque por vía general son muy tóxicos. Muchos de ellos se emplean en Endodoncia incorporados a distintas fórmulas, solos o acompañados de corticosteroides o enzimas proteolíticas. Los principales son: Bacitracina, Polimixina B y Neomicina.

#### BACITRACINA

Se obtuvo del *Bacillus subtilis* (licheniformis) en 1943, y es activa sobre muchos gérmenes grampositivos y algunos gramnegativos.

Grossman la incorporó a su primera pasta antibiótica y desde entonces ha sido usada en varias pastas para Endodoncia.

La bacitracina es un polvo blanco muy soluble en agua, de reacción neutra, pero precipita a un PH de 3 o menor. En estado seco es estable al menos durante 18 meses a temperatura ambiente. Las soluciones acuosas son estables alrededor de 3 semanas en

el refrigerador pero pierden aproximadamente el 10% de potencia después de 48 horas. Muy rara vez se le administra en forma inyectable; su uso se limita a la aplicación tóptica, pues destruye los glóbulos rojos y es nefrotoxica. No es afectada por la sangre, el pus, los tejidos necróticos o la penicilinas. Rara vez produce reacción alérgica, o desarrollo de microorganismos resistentes. Es eficaz contra los microorganismos grampositivos tales como el estafilococo, estreptococo hemolítico y no hemolítico, neumococo, cocos anaerobios y contra ciertas cepas del estafilococo blanco y del estreptococo fecal, contra las cuales la penicilina es ineficaz.

La bacitracina es muy poco activa contra los microorganismos gramnegativos, tales como el colibacilo y el bacilo piociánico.

#### TIROTRICINA

Fue obtenida por Dubos en 1939, es producida por el *B. brevis*. A semejanza de la bacitracina, es un polipéptido y un agente tensio-activo. Está formada por dos fracciones: gramicidina y tirocidina. No es muy soluble en agua (menos de 0.5 mg. por cc.), pero es muy soluble en alcohol. Es eficaz contra los microorganismos grampositivos y actúa muy poco contra el *Candida albicans*. Es eritrotóxica, por lo que no debe emplearse por vía parenteral. Tiene coeficiente de difusión bajo y su acción está obstaculizada por el suero.

La tirotricina posee ciertas características -- que la hacen apropiada para la aplicación local, -- tal como: alto grado de efectividad contra los microorganismos sensibles a ella, aun en presencia de pus; actividad contra gran variedad de microorganismos grampositivos y ausencia de reacciones alérgicas.

No es más efectiva que los antisépticos clásicos empleados en el tratamiento de los conductos radiculares infectados.

### NEOMICINA

Fué descubierta por Waksman y Lechevalier en 1949, como producto obtenido del *Streptomyces Friediae*. No se conoce su fórmula química completa, pero se admite que es un polipéptido.

El espectro de la neomicina es mayor que el de la tirotricina y la bacitracina, y casi puede considerarse como perteneciente al grupo de espectro medio.

Ha sido muy usada en Endodoncia formando parte de diversas pastas y fórmulas recomendadas por Ingle, Rubbo y Cols. Gran, Buechs, Rossi, Achard y Cols y Vasilescu.

Es un polvo blanco, es muy soluble y estable en soluciones alcalina de PH entre 7 y 8, en cuyo caso dura varios meses a temperatura ambiente. La neomicina tiene acción bactericida principalmente contra gran variedad de microorganismos gramnegativos, pero también actúa contra algunos grampositivos. Es -

efectiva contra algunos gérmenes resistentes a la - estreptomina y algunas cepas de estafilococos. -- Los exudados, las enzimas o los productos del creci- miento bacteriano no la afectan. Si bien existen -- por lo menos cuatro fracciones de neomicina, ningun- a es tan efectiva como la estreptomina. Tiene ba- ja toxicidad y sensibilización y se le prefiere pa- ra la aplicación local por no ser irritante a la -- piel o a las conjuntivas. Los inactivadores como la cisteína, la hidroxilamina, el ácido oleico o el -- nucleico, la afectan muy poco. La neomicina tiene - acción sinérgica con los antibióticos univalentes - como la penicilina, la estreptomina, la polimixi- na y la bacitracina.

### NISTATINA

Llamada también Mycostatin, fue obtenida en 1950 por Hazen y Brown, del *Strptomyces noursei*. Es un - polvo fino amarillento ligeramente soluble en agua\_ (0.1 por ciento). Las soluciones acuosas son esta-- bles a PH 7.0. Es fungicida y- actúa sobre las leva- duras y hongos en el periodo de crecimiento, pero - no sobre las esporas.

La nistatina interfiere en el metabolismo de -- los fosfatos o diferencia de la penicilina que in- terfiere en el desarrollo de la pared celular y del cloranfenicol que inhibe la síntesis de proteínas, \_ mientras los compuestos de amonio cuaternario in--

vierten la carga de la membrana celular de los microorganismos, obstaculizando así el metabolismo celular. En solución, es descompuesta por los ácidos, álcalis, la cisteína y el calor de incubación (37°C) en menos de 24 horas. No se ha observado el desarrollo de resistencia por parte de hongos levaduriformes y filamentosos. Alrededor de 2.500 unidades de nistatina equivalen a 1 mg. No debe inyectarse en los tejidos, pues aún en soluciones débiles puede producir degeneración y hemorragias si se administra por vía intramuscular. Puede aplicarse localmente sobre la piel o las conjuntivas con poca o ninguna irritación. Destaca su potente acción fungicida sobre diferentes hongos y levaduras, especialmente sobre candida albicans.

Como es poco tóxica, se acostumbra administrar como complemento a la terapéutica por antibióticos de amplio espectro, tetraciclinas por lo general, para evitar los trastornos secundarios que puedan provocar los hongos como el candida albicans.

Gutiérrez (Concepción, Chile, 1958) demostró la eficacia de la nistatina, al lograr eliminar la infección residual de monilias en 22 dientes con una sola aplicación de una pasta antibiótica que además de nistatina contenía penicilina, estreptomina y cloranfenicol.

En Endodoncia ha sido utilizada por Grossman en su pasta PBSN, sustituyendo el caprilato de so-

dio de su primera pasta antibiótica denominada PBSC, por ser mejor fungicida y menos irritante. Ingle -- también la incluye en su pasta antibiótica PBN2. -- Los autores ingleses Hobsob, de Manchester y Lowell de Newcastle, demostraron también en 1962 que la niastatina es mucho más eficaz como fungicida que el caprilato de sodio.

### ANFOTERICINA B

Se le conoce como fungizone. Es un antibiótico antifúngico inyectable, eficaz contra el candida -- albicans y otras infecciones micóticas como la histoplasmosis, la blastomycosis, etc. No es soluble en agua y requiere un disolvente especial para la administración intravenosa. Aunque tanto la nistatina como la anfotericina B son polienos (más antifúngicos que antibacterianos), su eficacia contra el candida difiere. Puede haber resistencia cruzada -- entre sí pero no se ha informado sobre resistencia adquirida para estos antibióticos.

### CANDIDICINA

También se llama Candeptin, es un derivado del Streptomyces griseus. Como la nistatina, es un polieno. Las soluciones acuosas son inestables y deben prepararse en el momento de su empleo.

### GRISEOFULVINA

Es un antibiótico bucal fungicida que ejerce es

casa o ninguna acción sobre el candida albicans. -  
Se conoce como Grifulvin, Fulvicin.

### NITROFURANOS

El Nifuroxime (Micofur) pertenece al grupo de los agentes antifúngicos conocidos como nitrofuranos, el que posee también ligeras propiedades antibacterianas. Es un polvo amarillo pálido ligeramente soluble en agua, es decir, 0.1 por ciento. Es estable en solución acuosa, al menos durante varios meses y altamente efectivo contra el candida albicans. Se han inyectado por vía subcutánea soluciones saturadas de nifuroxime en cantidades de 0.1 a 0.2 ml sin producir irritaciones observables.

### COMPUESTOS DE AMONIO CUATERNARIO

Los compuestos de amonio cuaternario son compatibles con la penicilina y la mayoría de los antibióticos, Son eficaces agentes antibacterianos tensioactivos, relativamente no irritantes en soluciones débiles; son buenos agentes humectantes y se les considera buenos detergentes.

El cloruro de benzalconio o "Zephiran" es tal vez el más conocido de los compuestos de amonio cuaternario, actúan muy poco contra el candida albicans. El bromuro de fenoxi-etil-dimetil-dodecil-amonio o "bradosol" es un fungicida más efectivo. Tanto Kutscher como Ingle han informado acerca de su -

actividad antifúngica. Es algo irritante en alta concentración.

### ANTIISTAMINAS

De las antihistaminas, Carson y Camphel observaron que la peribenzamina y la difenilpiralina (Nopco) eran eficaces agentes antifúngicos Stewart publicó un trabajo sobre el uso clínico del peraxil (PH 4.5 y 4.8) en conjunción con los antibióticos, y Pita también valoró ciertas antihistaminas como agentes antifúngicos.

### ACIDOS GRASOS

Los ácidos grasos, tales como el propiónico, el caprónico y el caprílico, son agentes fungicidas muy eficaces, La sal sódica del ácido caprílico es probablemente la más eficaz; es a la vez bactericida y fungicida. El caprilato de sodio es un polvo muy fino, cristalino, con marcado olor acre y un PH variable entre 7.2 y 7.4; es muy soluble en agua, las soluciones son estables a temperatura ambiente y es compatible con los antibióticos. Fue introducido en Odontología para eliminar las levaduras de los conductos radiculares infectados.

### ANTIBIOTICOS DE GRAN ESPECTRO

Se denomina así porque actúan no solo sobre gran número de gérmenes grampositivos y gramnegativos, sino también sobre rickettsias y virus. Com---



prenden las tetraciclinas y el cloranfenicol o cloromicetina.

### TETRACICLINAS

En 1948 fué descubierta la aureomicina (clorotetraciclina) a partir del actinomiceto Streptomyces aureofaciens. Dos años más tarde se obtenía del Streptomyces rimosus la terramicina (oxitetraciclina) y en 1952 se introdujo en la terapéutica la acromicina o terracina (tetraciclina), producto semisintético obtenido por descloración de la aureomicina.

Posteriormente se sintetiza la dimetilclortetraciclina, que produce un nivel más alto y más prolongado en sangre, pero con relativa desventaja de que algunas veces pueda llegar a producir fotosensibilización.

Las tetraciclinas son poco tóxicas, pero ocasionalmente pueden producir reacciones alérgicas no graves. Su mayor inconveniente, cuando se les emplea mucho tiempo, es que aparezca la llamada "super infección" producida por gérmenes no susceptibles a ellas, como sucede con algunos estafilococos (Micrococcus pyogenes) o también algunos hongos (candida albicans), lo que obliga a utilizar eritromicina y nistatina respectivamente.

Su empleo en Estomatología es corriente debido a su amplia acción, su relativa poca toxicidad y su fácil administración. La dosis es de 1 a 2 gr. diarios, fraccionada en una o dos cápsulas de 250 mg.,

cada 6 horas, pero en nuestra especialidad rara vez se ordena mayor cantidad de 1 gr. diario.

La dimetil clortetraciclina se administra a dosis menores de 150 mg cuatro veces al día.

Las tetraciclinas componen un grupo de antibióticos que tienen ciertas características comunes: son de color amarillo y su empleo prolongado tiende a provocar diarrea, fotosensibilización y alteración del color de los dientes en los niños pequeños. Mientras que la diarrea y la fotosensibilización pueden ser controladas, la alteración del color dentario que va del amarillento al pardusco, sólo puede ser prevenida; para ello, las tetraciclinas deben descartarse durante el período de formación de los dientes, es decir, durante el último trimestre del embarazo y durante los primeros años de vida. Las tetraciclinas no afectarán los dientes totalmente desarrollados. La decoloración varía del amarillo al amarillo grisáceo o al amarillo castaño. Las tetraciclinas atraviesan la barrera placentaria; y cuando ello ocurre, tiene lugar la decoloración dentaria. Cuando la medicación se toma durante la primera infancia, también habrá alteración del color, como lo han señalado numerosos clínicos. Las tetraciclinas pueden utilizarse en estudios de investigación como un medio de señalar el hueso neoformado - pues ellas se unen al hueso y a los dientes formando un complejo estable de calcio en el período for-

mativo. Si no se quiere correr el riesgo de una decoloración dentaria, este medicamento debe prescribirse cuando el paciente ha alcanzado los siete --- años, es decir, cuando ya se ha terminado la calcificación de las coronas de los dientes anteriores. Los dientes decolorados por las tetraciclinas se -- muestran fluorescentes bajo la luz ultravioleta.

Distintas ala penicilina que desorganiza la pared celular, o a la estreptomícina que actúa sobre la membrana celular, las tetraciclinas ejercen su actividad antimicrobiana obstaculizando las reacciones metabólicas en el citoplasma celular, especialmente la síntesis proteínica. Como se concentran en el hígado, las enfermedades hepáticas o la obstrucción del conducto biliar provocarán la retención de estos compuestos. Las tetraciclinas tienden a combinarse con la leche o los productos lácteos, lo que limita su eficacia antimicrobiana,

### CLOROTETRACICLINA

Obtenida por Duggar en 1948 (aureomicina). Es un polvo amarillento derivado del Strptomyces aureofaciens. Es ligeramente soluble en agua y sumamente inestable en solución. En presencia de suero o humores de los tejidos a temperatura ambiente pierde -- gran parte de su potencia en pocas horas. La sal -- clorhidrato tiene un PH de 2.5, pero en solución salina isotónica el PH es de 4.5. Debido a su bajo PH es irritante cuando se le aplica localmente. La clo

rotetraciclina tiene un amplio espectro de actividad y es bacteriostática contra los microorganismos grampositivos, gramnegativos, virus grandes y rickettsias. La clorotetraciclina es menos efectiva contra los microorganismos grampositivos que la penicilina y menos contra los gramnegativos que la estreptomina. El suero sanguíneo inhibe su actividad. Roth observó que la clorotetraciclina coloreaba los tejidos dentarios cuando se le empleaba en conductos radiculares o se le incorporaba a un material de recubrimiento pulpar. Su dosis es de 250 mg cada seis horas.

#### OXITETRACICLINA

Obtenida por Smith en 1950 (Terramicina). Es producto del Streptomyces rimosus. Es una sustancia cristalina de color amarillo claro, anfótera, que reacciona con los ácidos o las bases para formar sales cristalinas. En forma anfótera tiene muy poca solubilidad y se absorbe lentamente; es más soluble en forma de clorhidrato. La oxitetraciclina es más estable que la clorotetraciclina. A temperatura ambiente pierde un 50 por ciento de potencia al cabo de 3 semanas, si se le estabiliza en un PH de 2.2 - Posee amplio espectro de actividad contra los microorganismos grampositivos, gramnegativos, virus y rickettsias. Tiene poca toxicidad y un índice químico terapéutico bajo, es decir, es más bacterioestática que bactericida. Según Dearing, el estreptococo fe-

cal, el bacilo piociánico y los micrococos coagulasa negativos son resistentes a la oxitetraclina.

### TETRACICLINA

Obtenida por Stephens en 1952 (Acromicina, Panmicina, Polociclina Steclín, Sumucina, Tetracina. - Tetrex). Fue producida por hidrogenación catalítica de la clorotetraciclina. Durante un tiempo se sospechó que la clorotetraciclina y la oxitetraclina tenían fórmula química parecida debido a que presentaban un espectro antibacteriano casi idéntico; --- cuando se determinaron sus fórmulas químicas se confirmó tal presunción. La tetraciclina es el resultado de este trabajo. No tiene el átomo de cloro existente en la clorotetraciclina o el grupo hidróxilo, que distingue a la oxitetraclina. Es más soluble que la clorotetraciclina, pero menos soluble que -- la oxitetraclina. En solución acuosa es muy estable. Tiene aproximadamente el mismo espectro antibacteriano que la cloro y la oxitetraclina. Si -- bien es menos probable que provoque reacciones gastrointestinales, náuseas o vómitos. Se obtienen niveles sanguíneos más altos de tetraciclina que con -- las otras del grupo. Si se coloca tetraciclina sobre una pulpa expuesta, se producirá un absceso, -- mientras la penicilina no produce reacción en condiciones similares. La resistencia cruzada entre las -- ciclinas es casi completa: es decir, si un microorganismo es resistente a una de ellas, probablemente

será a las otras. Dosis: 250 mg. cuatro veces al día.

El Misteclin F es una asociación de tetraciclina y anfotericina B. Se le ha propuesto en la terapéutica y la profilaxis de las levaduras del trayecto intestinal. Cada cápsula contiene 250 mg de tetraciclina y 50 mg de anfotericina B. Dosis: una cápsula cuatro veces al día.

#### DIMETILCLOROTETRACICLINA

Obtenida por McCormick en 1957 (Declomicina). Se caracteriza por la ausencia del grupo metilo. Su actividad antimicrobiana es mayor que la de las otras tetraciclinas y un número superior de cepas son sensibles a la dimetilclorotetraciclina. Es estable tanto en medio ácido como alcalino y se elimina lentamente por los riñones, lo que hace que su nivel sanguíneo resulte efectivo y prolongado. Se afirma que este antibiótico posee un nivel de actividad más sostenido, con menos altibajos. Es menos probable que cause diarreas, como las primeras tetraciclinas, y no debe tomarse con leche. La dimetilclorotetraciclina puede provocar serias quemaduras de sol aún en aquellos que toleran bien la luz solar, deberá evitarse la luz directa de las playas de mar en verano y la nieve en invierno. La fotosensibilización provocada, es pasajera. La dosis es menor que para las otras tetraciclinas, es decir 150

mg cada seis horas.

### METACICLINA

Llamada también rodomicina, se obtiene por deshidratación de la oxitetraciclina y tiene acción farmacológica similar a la dimetilclorotetraciclina, -- con electividad sobre infecciones del tracto urinario.

Las dosis son de 150 mg cuatro veces al día. Es un derivado de la tetraciclina y es eficaz contra grampositivos y gramnegativos, espiroquetas, rickettsias y algunos de los virus más grandes. Puede decolorar los dientes en vías de formación. En sujetos sensibles, la exposición a la luz solar puede provocar alteraciones en el color de la piel.

Prudhon (1968) la ha ensayado en 63 casos, y ha comprobado su eficacia en afecciones orales, tanto por su gran difusión hística como por su eliminación precoz por la saliva. Ossido y Cols (Pavia, -- 1966) la experimentaron en 53 pacientes, a la dosis de 300 mg. cada 12 horas, y observaron gran actividad farmacológica y óptima tolerancia. Gurney (Chicago, 1968) también la ha recomendado en Odontología. Patentada como Rondomicina (Pfizer).

### DOXICICLINA

Más conocida por su nombre registrado, Vibramicina (Pfizer) es un antibiótico de gran espectro, - de magnífica absorción y con la ventaja de que basta una dosis diaria de 100 mg. con una dosis inicial

de 200 mg. Rosemberg (Río de Janeiro, 1969), la ha empleado en 52 casos de diversas infecciones dentales y ha obtenido muy buenos resultados.

Es un antibiótico del grupo de las tetraciclinas. Se absorbe rápidamente en el trayecto intestinal. La ingestión por boca, origina un alto nivel sanguíneo, cercano al que se alcanza después de una inyección intramuscular; se le atribuye baja incidencia en las diarreas.

#### CLORANFENICOL

Llamado también cloromicetina, fué obtenido en 1947 por Burk-Holder del *Streptomyces Venezuelae*. Desde que no se elabora del *S. Venezuelae* en el suelo natural, sino del mismo organismo pero en el suelo estéril, no es en realidad un antibiótico, en el sentido convencional de la palabra. Es uno de los pocos antibióticos que se elaboran sintéticamente en escala comercial. Es una sustancia cristalina blanca, no muy soluble en agua pero soluble en propilenglicol y el alcohol. El cloranfenicol obstaculiza la biosíntesis. Las soluciones acuosas son relativamente estables a temperatura ambiente. Actúa contra los microorganismos comunes grampositivos y gramnegativos y contra las rickettsias y los virus grandes. Es particularmente efectivo contra el tífus exantemático y la fiebre tifoide.

Produce menos trastornos gastrintestinales --



que los más antibióticos de amplio espectro. Si --- bien es un agente quimioterápico útil, se han presentado anemias aplásticas y granulocitopenias fatales después de su administración por vía general en pacientes susceptibles. Sin embargo empleado localmente, no provoca reacciones serias.

Su aspecto es parecido al de las tetraciclinas y destaca su acción sobre la salmonella hyphosa, de la que es fármaco electico.

Se utiliza muy poco en infecciones orales administrado por vía general, y sus dosis son similares a las indicadas para las etraciclinas o algo mayores.

Es bien conocido el peligro potencial de que -- produzca agranulocitosis, pero esta complicación, - de por sí rara, sería verdaderamente excepcional a las bajas dosis empleadas en Odontología.

Bender y Seltzer incorporaron el clorafenicol - en 1952 a su pasta antibiótica; desde entonces se ha empleado en Endodoncia con éxito. También se le ha empleado en la asociación antibiótico-corticosteroides.

Los principales patentados s-n: Chloromycetin - (Parke-Davis), cloranfenicol (klinos) y cloranfenil (Vicenti).

#### ANTIBIOTICOS DE ESPECTRO MEDIO Y ESPECIAL.

Pertenecen a este grupo cierto número de antibióticos, algunos recientemente obtenidos, cuyo espec--

tro, sin ser muy amplio, les permite actuar sobre ciertas especies o cepas resistentes a los antibióticos usados, como es el estafilococo (*Micrococcus pyogenes*).

### ERITROMICINA

Fue obtenida por Mc Guire en 1952, del *Streptomyces erythreus*. Como su espectro es similar al de la penicilina, su empleo estará indicado en las infecciones en las que tenga que sustituirla, por temor a trastornos alérgicos o en las provocadas por estafilococos penicilínresistentes. La dosis es de 250 mg cada 6 horas.

Es un polvo cristalino blanco más activo al PH 8 que al PH 7. En solución acuosa es ligeramente más estable que la penicilina, mostrando solo ligera pérdida de potencia al cabo de una semana. Es eficaz contra los microorganismos grampositivos, y además contra algunos virus. Podría decirse que ocupa una posición intermedia entre la actividad de la penicilina y la de los antibióticos de amplio espectro. Los estreptococos hemolíticos del grupo A son muy sensibles a este antibiótico, pero otros estreptococos lo son menos. Tal vez su principal aplicación sea en el caso de cocos resistentes a otros antibióticos, pues la eritromicina presenta poca resistencia cruzada con otros antibióticos. La eritromicina rara vez produce reacciones indeseables -

con otros antibióticos. La resistencia cruzada con la penicilina no es probable, de modo que puede administrarse a sujetos sensibles a la penicilina. No es recomendable para el tratamiento de infecciones crónicas, pues da lugar a que se formen cepas resistentes. Nanten observó que tiene acción antagonica con la penicilina. Según Benigno empleada en asociación con la penicilina puede dar lugar a su efecto - antagonico. Por su parte Livingood observó que es - más irritante que otros antibióticos.

La eritromicina es muy recomendada en infecciones periapicales; Dalmaso y Merlini señalan que es muy activa sobre los cocos y no produce alergia. -- Pling y Morris de Indianapolis, la consideran muy superior a la penicilina potásica y la emplean en profilaxis y terapéutica infecciosa bucal. Mourfield de Memphis, E.U. la aplica localmente en cirugía - oral.

Ha sido muy poco empleada en Endodoncia a pesar de que en las investigaciones que en 1962 han hecho Goldman de Boston, Zeldow e Ingle de Seattle, utilizando antibioticogramas, observaron que la eritromicina fue el antibiótico al que fueron más sensibles los gérmenes hallados en conductos infectados.

Los patentados más conocidos contienen diferentes sales de eritromicina: Ilosone (Lilly), Pantomicina (Abbot) y Laurimicina (Fesa).

El Emubid ( upjohn) es una eritromicina base, - de absorción entérica con una dosis de 500 mg. cada 12 horas.

### TRIACETILOLEANDOMICINA

Conocida como Ciclamina. Es un derivado del -- Streptomyces antibiótibus. Es el triacetil ester de la oleandomicina. Insoluble en agua, es en cambio - soluble en jugo gástrico lo que favorece su absor-- ción. Tiene aproximadamente el mismo espectro anti- bacteriano que la eritromicina. Es eficaz contra -- ciertos microorganismos resistentes a la penicilina así como también contra gramnegativos, virus gran-- des, rickettsias y protozoarios, pero menos que --- otros antibióticos de amplio espect ro. Si bien su espectro antibacteriano no es tan amplio como el de las tetraciclinas, su ventaja reside en su capaci-- dad para destruir los estafilococos resistentes. Es beneficiosa para evitar o demorar el desarrollo de\_ cepas resistentes a la tetraciclina. Los micrococos tienen menos probabilidad de desarrollar resisten-- cia a la triacetiloleandomicina que a la novobioci- na. La dosis oscila entre 250 y 500 mg. cada seis - horas. Asociada a la tetraciclina es de efectos si- nérgicos y se obtiene un espectro antibacteriano -- muy amplio.

### CARBOMICINA (MAGNAMICINA)

Fue obtenida por Tanner en 1952 del Streptomy--

ces halstedii. Su espectro es similar al de la eritromicina y por tanto tiene las mismas indicaciones. Como se ha dicho en el párrafo anterior, la carbomicina fué, con la eritromicina, el antibiótico más eficaz en la tabla presentada por Goldman sobre 11 antibióticos.

### KANAMICINA

Obtenida por Umezawa en 1957, se le conoce como Kantrex. Es un antibiótico bactericida derivado del *Streptomyces kanamyceticus*, estable y soluble en agua. Se le obtiene en forma de sulfato. Las soluciones acuosas poseen un PH de 7.8 a 8.2. Un miligramo tiene una potencia equivalente a 800 unidades. Es relativamente atóxica, menos nefrotóxica que la neomicina y reduce el daño vestibular que produce la estreptomicina, cuando se le administra simultáneamente con dicho antibiótico, si bien se ha observado que daña el octavo par. Es bien absorbida cuando se le administra por vía bucal. Es obtenible por dos o en dos fracciones: la comercial es la fracción A. La kanamicina es eficaz contra una amplia variedad de microorganismos, incluso estafilococos, enterococos, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. aerogenes* y pseudomonas. Los microorganismos resistentes a la neomicina, generalmente son resistentes a la kanamicina, mientras los microorganismos resistentes a la estreptomicina no lo son a la kanamicina o bien lo son ligeramente. Es efectiva contra el estafilococo aéreo en

una concentración de 5 a 10 mg por ml. La resistencia a este antibiótico puede desarrollarse lentamente. Múltiples microorganismos resistentes a la penicilina, estreptomina, eritromicina, tetraciclinas, cloranfenicol, oleandomicina y novobiocina, son sensibles a la kanamicina. Solo cantidades insignificantes de kanamicina son absorbidas a través del trayecto intestinal por lo que debe administrarse por vía parenteral. La acción combinada de la kanamicina y la penicilina resulta sinérgica contra ciertas cepas de microorganismos. El suero no parece disminuir la actividad de la kanamicina y es efectiva en baja concentración contra muchas bacterias. La dosis es de 1 a 2 gramos al día por vía parenteral.

Griffith y Ostrander, probaron 10 antibióticos contra 794 cepas de estafilococos y encontraron que la kanamicina era efectiva contra el 95 por ciento de las cepas probadas; la novobiocina, la neomicina y el cloranfenicol resultaron efectivos entre un 71 a un 79 por ciento; mientras que los demás antibióticos variaron en su grado de eficacia, desde un 15 por ciento (penicilina) hasta un 52 por ciento (eritromicina).

Pertsdorf encontró que la kanamicina y la vancomicina son poderosos agentes bactericidas, pero que la novobiocina y la ristocetina son solo bacteriostáticas.

En Endodoncia ha sido empleada por Grossman -- quien la recomienda por ser bactericida, fungicida\_ y poco irritante, además de sinérgica con la penicilina.

Según el Dr. Lasala, la combinación de kanamicina y micofur (Nifuroxima, agente fungicida), esta-- ría indicada por su efectividad y no ser irritanteperiapical.

Kanamicina -----	0.5 g
Estreptomina -----	0.5 g
Caprilato de sodio -----	0.5 g

En la clínica universitaria de Maracaibo se haempleado con éxito, sellándolo en curas oclusivas, Kanfotrex (Bristol), producto patentado conteniendo kanamicina, anfomicina e hidrocortisona, bien solao asociada con antisépticos.

El patentado más conocido de kanamicina es el Kantrex (Bristol) aplicado como tópic o por vía -- intramuscular.

### VANCOMICINA

Proviene del Streptomyces orientalis, McCormick la obtuvo en 1956. Es efectiva contra los microorganismos resistentes a la penicilina y eritromicina, como también a una gran variedad de microorganismos grampositivos y espiroquetas. No se ha probado quela vancomicina presenta resistencia cruzada con --- otros antibióticos; es de baja toxicidad y no provo

ca resistencia o lo hace muy lentamente. A semejanza de la estreptomicina, su uso continuado puede producir sordera, por afectar el octavo par craneal.

### RISTOCETINA

Obtenida por Crundy en 1956, derivada del *Nocardia lurida*. Tiene acción bactericida contra una gran cantidad de microorganismos grampositivos, incluyendo cepas de estafilococos. Debe administrarse por vía parenteral en inyección endovenosa, pues es irritante si se le deposita fuera del torrente sanguíneo. Tanto la ristocetina, como la vancomicina y la kanamicina tienen aproximadamente la misma eficacia contra los estafilococos; deben utilizarse por vía parenteral y los tres son ototóxicos y nefrotóxicos.

### RIFAMICINA

Rifacina (Lepetit). Es activa sobre grampositivos y estafilococos penicilinresistentes. Según Stratford y Dixon (Melbourne, Australia 1966), es menos tóxica que la tetraciclina y la oleandomicina, y para otros autores europeos da muy buenos resultados en infecciones bucales.

### OLEANDOMICINA

Se obtiene del *Streptomyces antibioticus*. Es un antibiótico con un espectro tan amplio, que casi se le podría considerar en el grupo anterior. Su acción es especialmente sobre grampositivos.



Está indicado en las infecciones penicilinore--sistentes (estafilococias) y en los casos en que --puedan dar reacciones alérgicas a otros antibióti--cos, a la dosis de 250 mg cada 6 horas.

Entre los patentados conteniendo oleandomicina\_ se pueden citar: Evramycin (Wyetch) o Triacetiloleandomicina, fórmula química representada comúnmente por las siglas TAO, y Sigmamicina (Roerig), asociación sinérgica, conteniendo cada cápsula de 250 mg. 167 mg de clorhidrato de tetraciclina anfótera y 83 mg de fosfato de oleandomicina, combinación que potencia en gran medida la acción de ambos antibióticos.

Vilensky y Cols. indican a la oleandomicina en\_ periodontitis agudas y Grossman, en abscesos alveolares agudos, recomienda un gr. diario de Sigmamicina.

Stobl (Hungria, 1968) ha empleado TAO (Triacetiloleandomicina), Pfizer, en dientes con pulpa necrótica, con notable ventaja sobre otros antibióticos, con mínima dosis y favorable evolución clínica.

### NOVOBIOCINA

Proviene del *Streptomyces niveus* o del *Streptomyces spheroides*. Es activa contra los microorganismos grampositivos, especialmente estafilococos, *Proteus vulgaris*, ciertas cepas de neumococos y estreptococos. El estafilococos áureo tiende a hacerse resistente a este antibiótico. Como no produce resis-

tencia cruzada con otros antibióticos, la novobiocina puede emplearse después de que otros antibióticos hayan resultado ineficaces, si los microorganismos son sensibles a la misma. La novobiocina es bactericida, si bien no es más eficaz que la penicilina o los antibióticos de amplio espectro, y resulta útil en los casos de microorganismos resistentes o de pacientes alérgicos a estos antibióticos; por esta razón su aplicación en la práctica dental es limitada.

Dosis: 250 mg cada 8 a 12 horas. Aproximadamente en el uno por ciento de los casos puede producir una erupción en la piel o una leucopenia.

La estabilidad de la novobiocina depende del PH; las soluciones diluidas a PH 2 son estables a temperatura ambiente, mientras que a PH entre 7 y 10, -- pierden la mitad de su potencia en dos meses aproximadamente.

Está patentada como Albamycin (Upjohn) y Cathomycin (Merck Sharp and Dohme), Es especialmente activa sobre el grupo proteus y se recomienda en infecciones del tracto urinario producidas por cepas resistentes.

En Venezuela ha sido empleada por Martinez Escarbassiere con excelente resultados.

De Vries y Cols (Montreal, Canadá, 1966) recomiendan la asociación tetraciclina-novobiocina para eliminar la inflamación en endodoncia, a la dosis -

de 250 mg cuatro veces al día y en los casos de infección periapical.

### GENTAMICINA

Es un antibiótico aminoglucósido, que cuando se administra por vía general puede ser nefrotóxico y ototóxico. Fuenmayor de D'Windt (Maracaibo, 1976) - investigó la concentración mínima inhibitoria de la gentamicina sobre 26 cepas microbianas, y halló que 5 micro gramos por ml producía inhibición en todas ellas. Para Drydes y cols (Kansas City 1975) y Heintz y Cols (Filadelfia, 1975), en investigaciones realizadas con varios antibióticos, la gentamicina tuvo una efectividad limitada y uno de los menos activos sobre gérmenes obtenidos de conductos infectados. El patentado es Gentalin (Shcering Corp)

### LINCOMICINA

Su patentado es el Lincocin (Upjohn). Se ha extraído del *Streptomyces linconensis* y se emplea el clorhidrato a la dosis de 500 mg dos veces al día - por vía oral, ó 600 mg por vía intramuscular cada 12 o 24 horas.

Es activa contra gran cantidad de gérmenes, pero ocasiona diarrea en algunos casos.

Francis y De Vries (Montréal, Canadá, 1968) consideraron la lincomicina y la eritromicina como los fármacos de elección cuando existe sensibilización a la penicilina y recomiendan la dosis diaria de -

1.5 g de lincomicina administrada en tres dosis. - Vanek (Ann Arbor, Michigan, 1967), Ellison (Filadelfia, 1969) y Gurney (Chicago, 1968) también recomiendan su utilización en endodoncia y Odontología general.

El nivel sanguíneo y la absorción por el hueso, logrados por la inyección de lincomicina, han sido estudiados por Davis y Balcom, del cuerpo médico naval y aéreo de E.U. (1969) y encontraron que a los quince minutos de ser inyectada la lincomicina, se alcanzan niveles altos en el hueso, que aumentan durante una hora y media a tres horas y persisten hasta 8 horas después de la inyección. Clínicamente no encontraron diferencia entre el empleo de penicilina G y lincomicina.

### CLINDAMICINA

Es de fórmula química parecida a la lincomicina, Ernest y Cols. (Saint Louis, 1977) observaron que la clindamicina fue el antibiótico más efectivo contra los anaerobios obligados, obtenidos de conductos radiculares infectados. Dryden y Cols. investigaron siete antibióticos con varias cepas de microorganismos diversos, y la clindamicina, después de la eritromicina, fue el antibiótico más activo. Por el contrario, para Heintz y Cols. la clindamicina fue uno de los antibióticos menos activos, entre un grupo de trece investigados.

FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL Y APLICACIONES TERAPEUTICAS EN ENDODONCIA.

La flora microbiana de los conductos radicales es probablemente aquella que puede sobrevivir en el tejido pulpar mortificado. Equivale a decir, que está integrada por microorganismos saprófitos; que puede proliferar en un medio de reducida tensión de oxígeno, como es el conducto radicular y que puede sobrevivir a los rigores de un medio nutricional desfavorable y escaso. Es obvio que los microorganismos que llegan al conducto radicular provienen de la boca. Si bien se sostiene que todas las variedades de microorganismos tienen iguales posibilidades de invadir el tejido pulpar o el conducto radicular, sólo sobreviven los más aptos para adaptarse a este medio. Un análisis de los microorganismos aislados de la pulpa o del conducto radicular muestra que el germen más común tanto en la boca como en el conducto, es el estreptococo. El problema en Endodoncia consiste principalmente en eliminar los microorganismos grampositivos, pues son los más abundantes y están representados principalmente por estreptococos y estafilococos; entre ellos existe un grupo pequeño de enterococos, pero muy resistente a los antibióticos. William encontró enterococos en el 22 por ciento aproximadamente de las salivas investigadas y en el mismo lapso aisló enterococos en el 14 por ciento de los cultivos de

conductos radiculares. Además, pueden aislarse en la saliva y en los conductos radiculares una proporción pequeña de microorganismos gramnegativos y una proporción algo menor de levaduras, principalmente *Candida albicans* en 14 de las bocas de 100 niños normales, y Sharp en el 26 por ciento, sobre 174 pacientes, con material provenientes de la garganta. Young, aisló levaduras en la saliva en el 48 por ciento de los casos, de las cuales 93 por ciento eran *Candida albicans*. Otros autores han hallado en general una frecuencia menor de levaduras con la excepción de Jackson y Halder, que encontraron un 26 por ciento en la apertura inicial en los conductos. Hall y Wilson dicen que una suspensión antibiótica no modifica significativamente en el conducto la frecuencia de *C. albicans*.

Desde el punto de vista de esterilización de los conductos radiculares, nos interesan principalmente los antibióticos eficaces contra los microorganismos grampositivos, aunque no debemos descartar los gramnegativos y las levaduras. El aislamiento de levaduras dependen del empleo de medios especiales de cultivos, tales como el de Sabouraud, para su identificación. En algunos casos, pueden no haberse tomado en cuenta las levaduras, pues no se les considera patógenas en los conductos radiculares. La diferencia en los resultados puede deberse a los distintos medios de cultivo empleados, a la temperatura de incubación del medio, al tiempo de incu

bación antes de hacer la observación, etc.

Las infecciones del conducto radicular pueden ser mixtas o puras (producidas por un microorganismo único). Burket aisló cultivos puros en el 59 por ciento y mixtos en el 41 por ciento de 207 ápices radiculares. Pohto encontró cultivos puros en el 73 por ciento de los casos y mixtos en el 27 por ciento de los conductos examinados. Ostrander y Crowley aislaron asociaciones de microorganismos en el 17 por ciento de casos. Slack encontró cultivos puros (un microorganismo) en el 78.7 por ciento de casos, dos microorganismos en el 18.4 por ciento, y tres microorganismos en el 2.7 por ciento, totalizando un 21.1 por ciento de casos en los cuales había microorganismos mixtos. Sciaky y Sultzenan en 360 cultivos positivos hallaron dos o más gérmenes en el 40 por ciento de los casos. En ocasiones se han suscitado controversias sobre la presencia de microorganismos gasígenos en los conductos infectados. Grossman estudió este punto y comprobó su existencia en 23 de 300 de los casos (7.6%). En realidad, en las infecciones del conducto radicular pueden presentarse seis posibilidades, es decir, tres variedades de infecciones puras y tres variedades de infecciones mixtas: 1) grampositivos; 2) gramnegativos; 3) levaduras; 4) grampositivos y gramnegativos; 5) grampositivos y levaduras; 6) gramnegativos y levaduras. De hecho las posibilidades son mayores, si consideramos los microorganismos resistentes y la

eventualidad de que puedan presentarse las tres variedades de microorganismos. En virtud de estos hechos, cualquier agente antimicrobiano empleado en el conducto radicular debe actuar contra todas las variedades de microorganismos que puedan encontrarse. No existe ningún antibiótico que posea un espectro antimicrobiano tan amplio o que sea tan eficaz como para destruir todas las distintas variedades de gérmenes presentes. Por eso es necesario emplear una asociación de antibióticos o una combinación de éstos con algún agente químico. Grossman preparó una pasta poliantibiótica (PBEC) basado en la experimentación in vitro y en estudios clínicos, formada, por: penicilina para eliminar los microorganismo grampositivos; bacitracina contra los penicilino resistentes; estreptomycinina, para destruir los microorganismos gramnegativos; y caprilato de sodio, para las levaduras. Se eligieron estos agentes porque es el más efectivo contra el microorganismo que se intenta destruir y porque no sólo es compatible con los demás sino que, en realidad, cada antibiótico refuerza el efecto antibacteriano del otro. Gran cantidad de trabajos publicados concuerdan en señalar un aumento del efecto antibacteriano cuando se asocian la penicilina y la estreptomycinina. Asimismo se han publicado varios trabajos sobre la acción sinérgica de la penicilina y la bacitracina empleados simultáneamente. Una combinación de antibióticos co



mo la penicilina, la estreptomícina y la bacitracina, no sólo provoca la destrucción de las múltiples especies de microorganismos presentes en los conductos radiculares de los dientes despulpados infectados, sino que ella es rápida. Y así ha ocurrido, en efecto, en varios miles de dientes tratados por Grossman con poliantibióticos. De muchos agentes fungicidas examinados, el caprilato de sodio resultó ser el más eficaz y es compatible con los antibióticos antes mencionados. La nistatina ha reemplazado al caprilato de sodio en la fórmula PBEN, si bien este compuesto no se obtiene tan fácilmente como el PBEC. Si la fórmula del poliantibiótico debe cambiarse -- con relativa frecuencia es porque estamos viviendo una era de continuos cambios en antibióticos. La fórmula de hoy puede ser mejorada mañana, debido al progreso en el desarrollo de antibióticos más nuevos y efectivos.

Vehículo.- Pero surgió el problema del vehículo, tan importante en la aplicación tópica de los antibióticos, pues, como decía Fleming "Los antibióticos son sustancias químicas difusibles pero no pueden volar ni saltar", es decir, que hay que llevarlos al sitio donde tengan que actuar mediante un vehículo apropiado de baja tensión superficial y otras condiciones físicas convenientes.

Como las soluciones acuosas son generalmente -- inestables y se deterioran en un tiempo relativamen

te corto, se han llevado a cabo estudios en los antibióticos empleados en vehículos no acuosos o agentes en suspensión, como el aceite de maní refinado, el propilenglicol, el de sésamo, el aceite de laurel, el polietilenglicol, el "carbowax", la carboximetilcelulosa y la silicina líquida. De los citados la silicina líquida DC 200 resulto el más satisfactorio: es un líquido aceitoso, transparente, incoloro, inodoro, insípido y no se enrancia. Las siliconas son compuestos sumamente estables, resistentes al calor y a la oxidación, hidrófobos e inertes fisiológicamente en la práctica. Se utilizó experimentalmente en monos, para reemplazar los humores vitreo y acuoso, sin diferencias apreciables entre el ojo operado y el testigo. Su característica de rechazar el agua las recomienda como vehículo porque impiden la descomposición de los antibióticos. La silicina líquida es soluble en tetracloruro de carbono, en cloroformo en benceno y en éter.

Tiene tensión superficial muy baja, alrededor de 20 dinas por centímetro, menor que la del benceno (28.9 dinas) o la del alcohol etílico (22.7 dinas) y mucho menor que la del agua (73 dinas).

Debido a su baja tensión superficial posee gran actividad en superficie. Las siliconas son derivados orgánicos del  $\text{SiO}_2$ , obtenidos ligando unidades de dimetil-siloxano para formar polidimetil-siloxano. El grado de polimerización determina la Viscosidad del líquido, que varía entre 0.65 y 1.000.000 de cen

tistokes (Stokes es la unidad de medida de viscosidad cinemática o st, denominada así en honor del célebre físico Irlandés Stokes, y los fabrica la casa Dow Corning Corporation de Midland, Michigan, Estados Unidos. En endodoncia puede emplearse como vehículo para los antibióticos la silicona líquida DC, 200, de 3 a 30 centistokes. Powe et al encontraron que las siliconas tienen bajo grado de toxicidad. - Grossman ha comprobado que la inyección subcutánea de la silicona DC 200 líquida en conejos no resulta más irritante que la inyección testigo realizada -- con solución fisiológica. Con los antibióticos (PBE C) forma una suspensión homogénea que puede introducirse fácilmente en los conductos radiculares.

#### PASTAS ANTIBIOTICAS DE PENICILINA

PASTAS DE GROSSMAN: PBSC Y PBSN. Grossman de Filadelfia, fue el primero en experimentar el empleo de pastas antibióticas en Endodoncia. Para ello utilizó varios antibióticos: penicilina, por ser activa sobre los grampositivos; bacitracina sobre los penicilinoresistentes; estreptomycin sobre los -- gramnegativos y un fungicida: caprilato de sodio.

La pasta antibiótica de Grossman es conocida y ha sido patentada con la sigla PBSC, iniciales de los cuatro productos en la lengua inglesa. Se puede adquirir en forma de cartuchos, con inyectora y agujas cámulas adaptables, de fácil manejo.

Penicilina G Potásica -----1.000.000 U.  
 Bacitracina.-----10.000 U.  
 Estreptomícina sulfato.----- 1 g.  
 Caprinato de sodio. ----- 1 g.  
 Silicina DC 200 líquida. ----- 3 ml o 3 cc.

Sustituyendo el caprilato de sodio por 10.000 U de nistatina, el propio Grossman ha presentado en -- los últimos años su pasta antibiótica que lleva por sigla PBSN, que además de ser mejor fungicida parece que es menos irritante.

Para aplicar la suspensión poliantibiótica: se - expulsa una pequeña cantidad del material del cartucho colocado en una jeringa provista de una aguja de 0.5 mm de cliabre. Si se trata de dientes anteriores con conductos amplios, se le deposita enseguida en - el conducto; en dientes posteriores, el PBEC es in-- yectado primero en la cámara y luego, con movimien-- tos de pistón, en el conducto, con el auxilio de --- una sonda lisa. Se coloca una punta absorbente con - su extremo recortado en el conducto para establecer\_ mejor contacto con el pliantibiótico y las paredes. Se introduce una bolita de algodón esterilizado en\_ la cámara pulpar y se sella con una capa interna -- de gutapecha y una externa de cemento. A fin de asegurar un buen sellado, debe limpiarse - previamente la superficie de la cavidad con una bo- lita de algodón humedecida en cloroformo para remo-

ver todo resto oleoso de la superficie cavitaria.

#### PASTA DE BENDER Y SELTZER

En 1952, Bender y Seltzer sustituyeron la bacitracina de la pasta de Grossman, por la cloromicetina, utilizando un vehículo que es la solución acuosa de penicilina G procaína.

La fórmula es la siguiente:

Penicilina C procaína acuosa---	300.000 U en 1 ml.
Cloromicetina. -----	250 mg.
Estreptomina calcica -----	250 mg
Caprilato de sodio. -----	250 mg.

Esta pasta tiene la ventaja de que se puede preparar en el consultorio dental y es fácil de aplicar y de retirar de los conductos.

#### PASTA RADIOPACA DE WATERSON Y CHAPMAN

Contiene penicilina G potásica, estreptomina, clorafenicol, sulfato de bario para darle radiopacidad y un vehículo de silicona. Está patentada por la Boots Drug Co. Tiene la ventaja de que en cada aplicación puede saberse hasta donde ha llegado la medicación, según la imagen roentgenográfica obtenida en cada cura.

#### PASTA DE STEWART

En 1957 publica Stewart una modificación, presentando la siguiente fórmula:

Penicilina G benzatina. -----	300.000 U
Cloramfenicol (cloromicetina). -----	125 mg.

Clorociclina (antihistamínico] ... 100 mg

Unguento de xilocaína al 5%. ----- 0.5 m.

La ventaja de esta pasta estriba en que la xilo-  
caína disminuirá la sensibilidad apical y la cloro-  
ciclina además de prevenir posibles reacciones alér-  
gicas de los antibióticos, puede inhibir el desarro-  
llo de los hongos.

### PASTAS DE ANTIBIOTICOS POLÍPEPTIDICOS Y NISTATI NA.

Contienen principalmente una asociación de anti-  
bióticos de acción local o tópica. Las más conocidas  
son las siguientes: PBN2, ARTF Y PNB. Se detallan -  
en forma completa páginas adelante.

### PASTAS DE PENICILINA CON ANTISEPTICOS

Sommers y Cols. en su texto publicado en 1956, -  
recomiendan una pasta sencilla, mezclando una pasti-  
lla de penicilina soluble de 50,000 U con una gota-  
de clorofenol alcanforado. Estos dos productos son -  
compatibles y forman una pasta homogénea que puede -  
ser llevada al conducto con un instrumento o lentu-  
lo. Estos autores aseguran haber logrado con esta -  
mezclado un promedio de 3.1 sesiones para obtener -  
cultivos negativos en lugar de 3.47 necesarias em-  
pleando el clorofenol alcanforado aislado.

Egyedi, de Amstardam, además de la pasta descri-  
ta, ha empleado eficazmente la mezcla tricresol-for-  
mol con penicilina, en alteraciones periapicales.

Ott, en 1961, señaló que el timol exalta la acción de la penicilina asociada al clorofenol alcanforado.

Otra mezcla de la penicilina con un antiséptico al parecer muy eficaz, es la que presentó Hobson, - de Manchester, en 1959, asociando la creosota de haya con penicilina, logrando una pasta muy activa incluso sobre Escherichia coli y sobre hongos, esta - última debido a la fuerte acción fungicida de la -- creosota de haya.

#### PASTA DE ATF

Los australianos Rubbo y Cols. denominaro, en - 1958, con las siglas AT<sup>F</sup> (antibiótico de triple f<sup>ó</sup>rmula) una pasta fuertemente bactericida y fungici--da, que se difundía rápidamente y se mantenía con - relativa estabilidad. La fórmula preparada con pro- ductos ingleses y australianos es la siguiente:

Neomicina ----- 20 mg  
 Bacitracina. -----5 mg  
 Polimixina B ----- 1 mg  
 A-163 de crookes  
 complejo orgánico fungicida 0.5 mg.  
 Noradrenalina. ----- 0.5 mg.  
 Sorbitol, excipiente\_ 100 mg.  
 Agua esteril. ----- 1 ml.  
 (para un PH de 5,7).

#### PASTA DE INGLE O PBN2

Hace pocos años, Ingle, de Seatle, preparó una\_

pasta antibiótica con la siguiente fórmula:

Polimixina B -----	20,000 U ó 2 mg.
Bacitracina. -----	1.500 U ó 30 mg
Neomicina -----	15 mg.
Nistatina. -----	100.000 U.

Silicinas DC 200 de 3 centistokes de viscosidad (con citrato sódico). En esta pasta se complementarían los diferentes antibióticos y la nistatina actuaría de fungicida.

#### FORMULA DE GRAN O PNB

Tiene la siguiente fórmula:

Polimixina B -----	0.20%
Neomicina -----	0.40 %
Bacitracina. -----	0.24 %
Metil-phidroxibenzoato -	0.40 %
Propil-P Hidroxibenzoato (fungicida)..	0.07%
Agua destilada hasta -----	100%.

#### OTRAS PASTAS

Muchos investigadores han empleado los antibióticos de este grupo y cabe citar los siguientes:

Buechs aconseja emplear la enomicina y la bacitracina asociados con la tripsina como fibrinolítico. Rozkovcova y Cols. de Praga, han empleado bacitracina, nistatina y otros antibióticos logrando -- un porcentaje -- de éxitos de un 89.5%.

Pirila, de Helsinki, ha señalado la posible sensibilización por antibióticos de este grupo y cita el caso de un paciente que tuvo un cuadro violento\_



alérgico al aplicarle en los conductos bacitracina y neomina.

Grossman publicó un trabajo sobre 250 casos en que empleó su pasta poliantibiótica y comparó los resultados con 250 dientes de diagnóstico semejante - tratados con los antisépticos clásicos de conductos; más tarde publicó otro, sobre 300 casos adicionales. Desde entonces los resultados han sido confirmados en muchos cientos de casos. Los resultados señalan que para obtener la esterilidad del conducto radicular se requiere menor número de aplicaciones con la pasta poliantibiótica (PBEC) que con los antisépticos (azocloramida, creosota de haya, cresatina o paramonoclorofenol). En realidad, el número de aplicaciones se reduce aproximadamente al tercio ( 1.4 aplicaciones en promedio ) con las pastas poliantibióticas en comparación con los antisépticos. Esto se confirma comparando los datos publicados por Grossman y Prinz y por Appleton sobre el número de aplicaciones requeridos para esterilizar los conductores radiculares. Estos datos fueron publicados antes de la aparición de los antibióticos y por eso son objetivos e imparciales. Ellos prueban que se requería aproximadamente el triple de curaciones con el paramonoclorofenol alcanforado que las empleadas actualmente con la pasta poliantibiótica. Esta rápida esterilización del conducto se traduce en una economía de tiempo en el sillón y en la reducción del número de visitas del paciente. --

Además, despeja la incertidumbre del tratamiento de conductos radiculares y procurar al dentista mayor confianza sobre su capacidad para tratar eficientemente dientes con afecciones pulpares o dientes des pulpados infectados.

Las curaciones del conducto deben renovarse con menos frecuencia que cuando se emplean antisépticos pues la pasta poliantibiótica tiene prolongada acción antimicrobiana. Experimentos realizados por Grossman prueba que, en ciertos casos, una curación retirada del conducto radicular ejerce un ligero efecto antibacteriano, aún después de dos semanas, lo que resulta ventajoso, pues no siempre es posible remover las curaciones del conducto en el transcurso de pocos días. Los notables resultados antimicrobianos, tanto in vitro como clínicamente, del PBEC, fueron confirmados por los trabajos de Best et al., Nicholls, Serene, Uchin y Parris, Wolsohn y Soul y Nicholls: Estos últimos afirman "que los cultivos negativos después de una sesión de tratamiento son la regla más bien que la excepción". En un estudio posterior, Nicholls establece que "fueron necesarias 1.1 curaciones como término medio para obtener resultados bacteriológicos negativos". Uchin y Parris encontraron que el PBEC es el de más prolongada actividad dentro del conducto. Compararon clínicamente diversos medicamentos durante un lapso de catorce días y llegaron a la conclusión que el -

poliantibiótico pierde solo el 5% de su eficiencia, mientras el microcide (nombre comercial), pierde el 22%, el clorofenol alcanforado el 22% y la cresatina el 26%. También hallaron que el PBEC tiene mayor eficacia antibacteriana que cualquiera de los productos mencionados más arriba, y es el que mejor se ha comportado contra el micoplasma, de un conjunto de medicamentos ensayados por Serene. Fue eficiente a una concentración de 0.004 por ciento. Burke y Knighton demostraron experimentalmente que la penicilina y la bacitracina son mucho más bactericidas que el paramonoclorfenol.

### SULFAMIDAS

Como apéndice de los antibióticos, conviene recordar que, de los compuestos sulfamidados empleados tópicamente en endodoncia, destaca el Endo-cide o Micro-cide, patentado por Novocol Chemical Mgc Co.

Este producto ha sido ampliamente experimentado por Gurney, Best y Conlin, quienes han obtenido muy buenos resultados, porque posee un espectro amplio y es muy bien tolerado.

Mujica Villasmil, de Caracas, publicó en 1956 - los resultados del empleo de una pasta hecha con clorofenol alcanforado y trisulpen (penicilina, sulfadiacina, sulfameracina y sulfatiazol), con lo que obtuvo cultivos negativos en un 89% de los casos a la segunda aplicación.

Frank y Cols. (Los Angeles, California, 1968) han empleado el sulfatiazol sellado en los conduc--

tos de dientes necróticos, logrando buena evolución y alivio del dolor.

Las sulfamidas pueden considerarse más bien --- agentes bacteriostáticos que bactericidas; obstaculizan el metabolismo bacteriano y consecuentemente los microorganismos ---resultan más vulnerables a la destrucción por parte de los mecanismos defensivos del organismo. Son ineficaces en presencia de pus, productos de desdoblamiento de las proteínas, restos de tejidos y del ácido paraaminobenzoico. Por esta razón, cuando se emplean en el tratamiento de los dientes despulpados, el conducto debe estar escrupulosamente limpio y libre de todo material necrosado y de restos de tejidos. Los microorganismos ocasionalmente se vuelven resistentes a la acción de las sulfamidas, de modo que su empleo continuo deja de producir la acción deseada.

### FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA ANTIINFLAMATORIAS

GENERALIDADES. Ante un traumatismo accidental, un traumatismo dirigido y provocado con fines quirúrgicos o un trastorno infeccioso, los tejidos orgánicos responden de inmediato con una reacción inflamatoria, con fines defensivos.

Esta inflamación tiene, entre otros síntomas, el aumento de tamaño de los tejidos comprometidos y vecinos a la zona afectada, motivado tanto por la hiperemia vascular como por el edema con extravasa-

ción. Esta tumefacción reaccional inflamatoria, que puede ser aséptica o infecciosa, da una asimetría facial y un aspecto a la cara tan desagradable, - que unida a la fiebre, al dolor y a la disminución funcional de la masticación y locución, crea un problema al paciente durante varios días en su vida familiar, profesional y social.

Por otra parte, tanto el edema inflamatorio como la retención de exudados y coágulos, pueden interferir la buena evolución al retrasar la cicatrización, dificultar la buena y exacta coaptación de las heridas y entorpecer el comienzo de la reparación.

Al practicar la cirugía periapical, al igual en cualquier tipo de cirugía maxilo facial, será conveniente prevenir y tratar esta posible reacción inflamatoria con los siguientes objetivos.

- 1.- Disminuir o evitar el dolor y otras molestias - subjetivas.
- 2.- Evitar el edema o que al menos sea de poca intensidad-
- 3.- Facilitar la cicatrización, evitando las trombosis venosas y nutriendo mejor los colgajos.
- 4.- Eliminar los exudados, coágulos y pus, para favorecer los procesos de regeneración.
- 5.- Incorporar en un mínimo de tiempo al paciente a su vida normal familiar, profesional y social.

En complicaciones periapicales infecciosas del diente con pulpa necrótica (absceso alveolar agudo,

granuloma reactivado, osteoperiostitis supurada, osteoflemon, etc.), serán aplicables los fines ya citados, siempre y cuando sea como complemento de la terapéutica antiinfecciosa habitual y de establecimiento de un drenaje cavopulpar.

La terapéutica antiinflamatoria ha sido ampliamente investigada durante los últimos años, publicándose infinidad de trabajos sobre farmacología experimental, con diversos resultados, que han motivado conclusiones que no siempre han coincidido y han provocado las más variadas polémicas; fármacos que para algunos autores poseen gran actividad antiinflamatoria, han sido negados por otros y viceversa.

Se sobre entiende que la terapéutica antiinflamatoria debefá ser complementaria y coadyuvante del tratamiento principal antiinfeccioso, quirúrgico o restaurador, que se haya instituido.

Las principales o posibles indicaciones en endondencia son:

- 1.- Trastornos infecciosos periapicales, especialmente cuando existe celulitis.
- 2.- Pre y postoperatorio de intervenciones quirúrgicas.
- 3.- Traumatismo orales diversos.
- 4.- Uso tóxico en conductos radiculares.

La terapéutica antinflamatoria se administra por lo común a la vez que una terapéutica antibiótica racional y bien planificada, tanto para prevenir

como para combatir la infección si la hubiere. También será conveniente administrar ácido ascórbico y flavonoides (glucósidos flavónicos), tan necesarios en la lucha antiinfecciosa y en la regeneración de los tejidos mesenquimatosos.

FARMACOLOGIA.- Los distintos fármacos experimentados hasta la fecha se pueden agrupar de la siguiente forma:

- 1.- Fármacos proteolíticos.
- 2.- Fármacos antihistaminicos.
- 3.- Fármacos antitérmicos, analgésicos, antirreumáticos, etc.
- 4.- Fármacos corticosteroides.

#### FARMACOS PROTEOLITICOS

Llamados también fibrinolíticos, son enzimas de diversos orígenes (órganos de animales, vegetales, microorganismos, etc.) que tienen la acción farmacológica común de favorecer la eliminación de los exudados purulentos, disminuir la viscosidad de los edemas, facilitar la llegada de los antibióticos y mejorar la evolución del trastorno inflamatorio, -- las más conocidas son:

Tripsina y Quimotripsina.- Se obtienen del páncreas de ternera y han sido constantemente utilizadas y experimentalmente en cirugía facial, bucal y periapical.

Según Ciufreda y Bandettini de Turín, estas enzimas pancreáticas proteolíticas aceleran la cicatri-

zación por lisis de los tejidos necrosados, al mismo tiempo que respetan los vivos. La tripsina actúa escindiendo los aminoácidos alifáticos: lisina, arginina e histadina, mientras que la quimotripsina - escindiría los de la serie aromática: tirosina, triptófano, fenilalina, etc. Estos autores italianos -- las han empleado en diferentes intervenciones orales (Ambozin) con buen resultado y recomiendan usar los antes de la operación y evitando su empleo en todas las enfermedades hemorragíparas, hepáticas y pancreáticas.

Carliers y Cols. de Lila, Francia, publicaron - en 1960 el uso de alfaquimotripsina en traumatología y cirugía facial experimentada por ellos con -- las siguientes dosis:

Dosis profiláctica: 5 ó 10 mg en 10 o 20 ml. de suero salino, unas horas antes de la intervención: 5 mg cada 6-8 o 12 horas, según la evolución en las siguientes 24 horas. Se puede prolongar el tratamiento dos o cuatro días.

Dosis terapéutica: 10-15 mg como dosis inicial: durante 4-5 días; 5 mg cada 6-8 o 12 horas, según -- la evolución.

Los principales patentados son: Quimoral (Armour) por vía oral, Quimar (Armour) por vía parenteral, Ambozin (Ritcher) por vía parenteral y Quimocylar (Armour) por vía oral, asociado a la tetraciclina.



## ESTREPTOQUINASA Y ESTREPTODORNASA

Son enzimas obtenidas de los cultivos de ciertas cepas de estreptococos (*Streptococcus hemolyticus*).

Aunque ambas enzimas son proteolíticas, la estreptoquinasa, actúa especialmente como fibrinolítico de manera indirecta, activando el plasminógeno normal en la sangre y transformándolo en plasmina, que a su vez provocaría la fibrinólisis.

La estreptodornasa actúa sobre el ácido desoxirribonucleico y la desoxirribonucleoproteína (componentes principales de los exudados purulentos) y logra una licuefacción de los exudados espesos y viscosos que se transformarían en líquidos más fluidos.

Ambas enzimas pueden ser utilizadas para remover coágulos, exudados fibrinosos y purulentos de procesos inflamatorios, y así facilitar la acción de los agentes antiinfecciosos (tanto naturales orgánicos como los antibióticos) y mejorar la reparación hística. No actuarían sobre los tejidos vivos.

Se puede adquirir con el nombre de Varidasa de la casa Lederle en dos presentaciones: solución para uso tópico y parenteral a razón de 0.5 ml/día -- por vía intramuscular y tabletas de absorción sublingual conteniendo cada una 10.000 U de estreptoquinasa y 2.500 U de estreptodornasa, para una dosis de cuatro diarias.

El producto ha sido experimentado empleando ---

siempre antibióticos al mismo tiempo. Kautz, de Chicago, obtuvo buenos resultados, y observó alivio al dolor y rápida resolución del edema y de la infección, pero advirtió que hay que vigilar la coagulación sanguínea y la función hepática.

### HIALURONIDASA

Se obtiene de los testículos de animales, principalmente de bovinos. Su acción farmacológica se basa en la hidrolización del ácido hialurónico, compoponente esencial de la sustancia fundamental intercelular de los tejidos conjuntivos, disminuyendo la viscosidad y favoreciendo la difusión de cualquier sustancia inyectada in situ.

En odontología se le ha empleado para facilitar la anestesia local y como fibrinolítico. Como puede resultar peligrosa al difundir la posible infección su empleo estará siempre condicionado por el uso de antibióticos protectores.

Shuttee, de California, la aconseja como medicación preoperatoria para reducir el dolor, trismo y edema de las intervenciones dentales, pero siempre acompañada de antibióticos.

### PAPAINA (Papasa)

Es una enzima vegetal obtenida de la carica papaya, que al despolimerizar las proteinas, aumenta la permeabilidad celular, facilita la fisiología normal y la reparación hística.

Metron y Horton (Cincinnati, Ohio, 1965) la experimentaron en 25 pacientes y comprobaron que promueve la cicatrización y reduce el edema y el dolor, - y el trismo a la dosis de una tableta por hora, desde la intervención hasta la mañana siguiente y luego 4 diarias de Papase (Papaina bucal, Warner Chilcot).

### ANANASA

Es una proteasa vegetal obtenida de la piña, denominada bromelaina o bromelina, que actúa de manera similar a la papaina.

Tassman y Cols. (Filadelfia, 1964 a 1965) estudiaron su acción en varios pacientes de cirugía --- oral utilizando bromelainas y placebos, acción que es netamente superior al lograr reducir el tiempo de dolor de 3.5 a 1.5 días y el de inflamación de - 6.9 a 2.0 días, en los pacientes que han recibido - bromelainas.

Patentado: Ananase (Rorer), a la dosis de 2 grageas cuatro veces al día inicial y una gragea tres o cuatro veces al día en mantenimiento.

### OTROS FARMACOS PROTEOLITICOS

Se han citado muchas otras enzimas y entre --- ellas: lizosima, mucasa, -amilasa y tiomucasa.

Michanowicz y Cols. (Pittsburgh, Pensilvania 1964), a 120 pacientes de cirugía bucal anterosuperior, les aplicaron en el fondo del vestíbulo 2 tabletas de 10 mg cada una, de -amilasa, cada cuatro

horas el primer día y cada 6 horas en los siguientes y lograron un buen control postoperatorio, con un mínimo de dolor y edema y sin efectos secundarios.

Foussadier y Abravanel (1966) han empleado tioromucasa (Thiomucase, Solac) incorporada a la solución anestésica de xilocaina al 2%, en diversas intervenciones de cirugía bucal, como exodoncias, apicectomias y cirugía periodontal, y hallaron que potencia la acción del anestésico y atenúa o impide las reacciones de la intervención (edema, dolor, trismo).

#### TERAPEUTICA TOPICA EN ENDODONCIA CON ENZIMAS PROTEOLITICAS

Desde hace poco más de dieciocho años, algunos investigadores europeos han estudiado el efecto de las enzimas proteolíticas (generalmente asociadas a los antibióticos) como medicación tópica de conductos radiculares. Las enzimas proteolíticas eliminarían el exudado, penetrarían en los canalículos y favorecerían la difusión del antibiótico o antiséptico correspondiente.

Zerosi (Pavía, Italia 1962) siguiendo el esquema terapéutico de Amici y Cols, aplicó sustancias antibióticas asociadas a la tripsina estreptoquinasa y estreptodornasa con irrigaciones de solución de hialuronidasa-lisozima en solución salina ligeramente

hipertónica, y aconseja el antibiogramma para la selección del antibiótico más apropiado. El mismo autor italiano en 1966, recomienda la asociación de quimotripsina y neomicina en un vehículo viscoso.

Baratiere (Roma, 1966) quien recuerda los trabajos de Amici en Pavía define la terapéutica que hay que seguir:

- 1) Vaciar y preparar el conducto.
- 2) Destruir por las enzimas los restos de degeneración pulpo-dentinal.
- 3) Aplicación de quimioterápicos y antibióticos
- 4) Irrigación con suero salino isotérmico alterando con solución antibiótica-enzimas a un PH apropiado.
- 5) Obturación.

Para Rouit (Marsella, 1968), la lisozima tiene un poder lítico superior a muchos antisépticos y -- es también antivírica.

La empleó después de descombrar los conductos y lavar con hipoclorito de sodio, en solución salina alcalina de un PH 8, para que actúe sobre gramnegativos y virus.

Baratiere y Cols. (Roma, 1967) y Miani y Sacchi (Roma, 1968) obtuvieron también resultados positivos utilizando tripsina y quimotripsina con palmitato de neomicina (Biozyme).

## FARMACOS ANTIHISTAMINICOS

Según la definición de Litter, son "las sustancias que, actuando sobre las células afectoras, impiden o bloquean las respuestas de éstas a la histamina".

Son productos sintéticos que se clasifican según su estructura química en tres grandes grupos:

- 1.- Derivados de la Etilendiamina: Antazolina (Antistina, Ciba), Tripelenamina (Piribenzamina, Ciba) y Prometacina (Fanergan, Special).
- 2.- Derivados de la Etanolamina: Difenhidramina (Benadryl, Parke Davis) y Dimenhidrinato (Dramamine, Searle).
- 3.- Derivados de la Propilamina: Feniramina y Clorofeniramina (Clorotrimeton, Shcering Corp.).

Además de las conocidas acciones farmacológicas en alteraciones alérgicas y anafilácticas, los antihistaminicos, al inhibir la permeabilidad capilar, pueden prevenir el edema en cualquier traumatismo, especialmente la prometacina.

Stewart los recomienda cuando en una sola sesión se prepara y obtura un conducto para practicar a continuación el legrado parapical. Este mismo autor y Chilton, así como Hiatt y Spilka, los asocian -- a los corticosteroides.

Según Cranin y Cranin (Nueva York, 1964), la terapéutica antihistamínica contribuye al bienestar - de los pacientes intervenidos en cirugía bucal por significativa reducción del edema y trismo postoperatorios; ellos experimentaron en código cerrado el maleato de bromo feniramina con placebos, con una gran ventaja para los pacientes previamente medicados con la referida antihistamina.

Los antihistamínicos podrán indicarse en cirugía endodóncica con las siguientes dosis: Fenergan o Prometacina (que además de antihistamínico es atáxico y ligeramente hipnótico), una gragea de 25 mg al acostarse la noche anterior de la intervención y luego a razón de tres grageas diarias.

#### FARMACOS ANTITERMICOS, ANALGESICOS Y ANTIRREUMATICOS.

Algunos fármacos de estos grupos poseen fuerte acción farmacológica como antiinflamatorios, especialmente el grupo de la pirazolidina (Butazolidina, Irgapirina y Tanderil), la benzidamina y el ácido flufenámico o nuflúmico.

Wester Holm, en 1959, empleó la butazolidina y la irgapirina en 1.141 casos de cirugía bucal, como apicectomías, quistes y exodoncias múltiples o complicadas (en 524 butazolidina y en 616 irgapirina), administrándolas por vía intramuscular la víspera de la intervención y siguiendo luego por vía oral.

Se observó disminución del edema y de la reacción - inflamatoria postoperatoria.

Hettessy-Debreczeni (Pecs, Hungría, 1966) logró con aplicación tópica de pirazolidina en los conductos radiculares de dientes con gangrena, mejores resultados que con hidrocortizona.

Pfeifer, de Heidelberg, en 1960 mejoró sus ya -- buenas experiencias con irgapirina, usando tanderil en 97 pacientes de cirugía maxilo facial de los cuales el 69% no tuvieron dolor postoperatorio y el -- 88% no presentaron edema. Este autor dice que a pesar de ser bien tolerada en 7 pacientes hubo trastornos gástricos y recuerda que estas drogas derivadas de la butazolidina pueden ser nocivas para los aparatos digestivos y urinarios.

La bencidamina o tantum es un producto analgésico y antiinflamatorio que se administra a la dosis de una gragea de 50 mg tres veces al día, preferentemente después de las comidas.

Polcan (Milan, Italia, 1968) después de ensayar el tantum en 246 pacientes de cirugía y endodoncia, concluye que la bencidamina reduce el dolor y los fenómenos vasohemáticos del edema y exudado, protege el endotelio vascular y tiene una acción espasmolítica y relajante muscular, y es en endodoncia eficaz como analgésica y antiflogística, además de inocua y bien tolerada.



C O N C L U S I O N

Mediante éste estudio se demuestra el valor y la importancia de los fármacos que generalmente son de uso rutinario en la práctica clínica durante el tratamiento endodóntico.

De acuerdo con lo que leímos anteriormente, se puede elegir el o los fármacos que más nos conven--gan, teniendo en cuenta el cuadro clínico que pre--sente nuestro paciente y también basándonos en el -campo de acción y la forma en que actuará el medica--mento elegido, para una rápida y favorable resolu--ción de los síntomas objetivos y subjetivos que ten--ga nuestro paciente, con lo cual posteriormente po--dremos realizar un correcto tratamiento de conduc--tos que nos permita restaurar e incorporar a las --piezas dentales a sus funciones normales sin ningún problema subsecuente.

Se indica la forma en que deben usarse o apli--carse los medicamentos con la dosis correcta y en -algunos casos se dan los nombres comerciales y las \_casas que los distribuyen para una mayor identifica--ción de los productos y que no haya confusión.

B I B L I O G R A F I A

## ENDODONCIA

LOS CAMINOS DE LA PULPA  
Stephen Cohen, Richard C. Burns.  
Editorial Intermedica 1979

## ENDODONCIA

Angel Lasala  
Tercera Edición  
Salvat Editores, S.A.

## MANUAL DE ENDODONCIA

Vicente Preciado Z.  
Cuellar de Ediciones

## ENDODONCIA

Dr. John Ide Ingle  
Dr. Edward Edgerton Beveridge  
Segunda Edición  
Editorial Interamericana

## ENDODONCIA

Samuel Seltzer.  
Editorial Mundi,  
S.A.I.C. y F.

## PRACTICA ENDODONTICA

Louis I. Grossman

D.D.S. Dr. Med. Dent.

Traducción: Dra. Margarita Muruzabal.

Cuarta Edición en Español.

Endodontic Practique (Título en Inglés, Novena Edición)

Editorial Mundi

S.A.I.C. y F.