



406
26 Gen

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA

U. N. A. M.

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

**MECANISMOS DE ACCION E INDICACIONES TERAPEU-
TICAS DE LOS ANTIMICROBIANOS EN
ODONTOLOGIA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A :
VALDEZ MELENDEZ MARTIN**

SAN JUAN IZTACALA, MEXICO

1984



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.

P R O L O G O

En todo paciente se ha de considerar con cuidado la administración de antibióticos. La decisión debe tomarse después de considerar los posibles beneficios del tratamiento y sus desventajas.

Los antibióticos pueden dar al dentista una falsa sensación de seguridad y hacer que confíe más en el medicamento que en principios quirúrgicos sólidos, si los antibióticos fueran completamente inocuos, se podrían prescribir en todos los casos de infección con la esperanza de que proporcionarían algún beneficio. Sin embargo, su uso indiscriminado comporta ciertos riesgos, que se han de conocer y tener en cuenta.

El empleo inadecuado de antibióticos origina la aparición de cepas resistentes de bacterias, de suerte que a la larga se vuelven ineficaces como agentes terapéuticos.

La primera pregunta terapéutica básica a que debe enfrentarse el cirujano dentista es "usar o no usar un antibiótico en una situación específica" por desgracia, en este caso no se aplica la reflexión, crítica. Si la respuesta es afirmativa, surge enseguida patentemente el difícil problema de elegir el medicamento, a fin de proporcionar al enfermo el tratamiento eficaz, el cirujano dentista debe poseer conocimientos prácticos a cerca de los microorganismos patógenos más comunes. Si bien es mejor, conocer -- los resultados del cultivo bacteriano, antes de iniciar el tratamiento, a menudo resulta poco seguro esperar estos datos especialmente en infecciones graves.

En muchos casos aunque dentro de ciertos límites, es posible determinar la naturaleza de la infección del microorganismo causante por medio de los frotis teñidos de exudado o de los líquidos orgánicos y, si esto fuese imposible, se pueden obtener indicaciones importantes sobre la causa específica, analizando los rasgos clínicos de la infección. No obstante debemos recalcar que en muchos es imprescindible un estudio bacteriológico cuidadoso para modificar el tratamiento y el cirujano dentista escrupuloso procurará siempre la ayuda de los expertos en la técnicas bacteriológicas.

Los agentes antimicrobianos son importante ayuda en el tratamiento de infecciones en la cavidad bucal, y para evitar complicaciones después de operaciones quirúrgicas que afectan a ésta. Sin embargo, usados indiscriminadamente, pueden provocar graves complicaciones.

Al contemplar el gran número de agentes existentes actualmente es importante para el odontólogo moderno hacer uso de un enfoque científico y criterio razonable al seleccionar y recetar agentes antimicrobianos.

Me parece apropiado exponer los mecanismos de acción de los agentes antimicrobianos y su lugar en la práctica de Odontología.

El uso de estos medicamentos no carece de peligro inherente y es responsabilidad de todo profesional familiarizarse concienzudamente con su empleo y sus efectos. En ningún caso debe pensarse que un agente antimicrobiano substituye el sólido juicio quirúrgico al tratar infecciones odontogénicas, si no que debe emplearse para completar el conocimiento científico, el juicio y la habilidad del operador.

Algunos de los peligros asociados con el uso de agentes antimicrobianos son el desarrollo de:

- 1).- Sensibilidad del paciente al agente.
- 2).- Hipersensibilidad y reacciones anafilácticas.
- 3).- Reacciones tóxicas.
- 4).- Cepas resistentes de microorganismos.
- 5).- Septicemias

Para la elección del antibiótico es esencial conocer el patrón de sensibilidad del microorganismo infectante. La naturaleza del padecimiento también influye en la elección, el cirujano dentista, debe saber si un antimicrobiano dado llegará al sitio de la infección específica, si un paciente presentó anteriormente alguna reacción de hipersensibilidad peligrosa a efectos secundarios graves de otro tipo, se evitará siempre que sea posible tratarlo de nuevo con el mismo antibiótico.

Es el juicio científico el que deberá guiar al odontólogo, cuando seleccione un agente antimicrobiano apropiado para tratar infecciones de la cavidad bucal, la terapéutica adecuada proporciona el control o la eliminación de la mayoría de las infecciones de la cavidad bucal.

Este paso adelante en la eliminación de morbilidad y mortalidad graves debidas a infecciones dentales adquiere mayor importancia cuando uno se da cuenta de que el desarrollo de trombosis de seno cavernoso, secundario a infección dental, es afortunadamente rara en la práctica actual.

Hoy día, es raro que alguien muera de infección odontogénica. Esto se debe al enfoque científico del odontólogo en la prevención, diagnóstico y tratamiento de infección odontogénica. Los agentes antimicrobianos han jugado un papel importante al ayudar a la profesión dental a controlar los estragos producidos por infecciones de cavidad bucal y estructuras contiguas.

Tomando como base lo anteriormente expuesto y considerando las necesidades de un criterio uniforme, para el tratamiento racional de las diferentes entidades nosológicas - que afrontamos en el ejercicio diario de nuestra profesión, realizaré una investigación en la Ciudad de Culiacán, efectuando entrevistas personales con los dentistas de dicha ciudad para conocer el antibiótico de primera elección y las alternativas que utiliza en pacientes que presenten alergia al antiinfeccioso de primera elección y también conocer cual utiliza en caso de que el primero no le dé resultado terapéutico satisfactorio, en abscesos dentales y enfermedad periodontal por considerar que son las más frecuentes en la práctica odontológica.

Me es grato efectuar la presentación de esta tesis, con el fin de que pueda contribuir aunque sólo sea de manera parcial al perfeccionamiento de las bases farmacológicas de la terapéutica odontológica.

I N D I C E

CAPITULO I. - INTRODUCCION

CAPITULO II. - HISTORIA

CAPITULO III. - MECANISMO DE ACCION

- A) CAMBIOS DE PERMEABILIDAD CELULAR
- B) INHIBICION DE LA SINTESIS DE LA PARED CELULAR BACTERIANA
- C) ACCION SOBRE MEMBRANAS CELULARES
- D) INHIBICION DE SINTESIS PROTEINICA
- E) INHIBICION DE SINTESIS DE ACIDO NUCLEICO

CAPITULO IV. - PROPIEDADES DEL ANTIBIOTICO IDEAL

CAPITULO V. - RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS A LOS ANTIBIOTICOS.

- A) MUTACION
- B) TRANSDUCCION
- C) TRANSFORMACION
- D) CONJUGACION

CAPITULO VI. - SINERGISMO Y ANTAGONISMO

CAPITULO VII. - ELECCION DEL ANTIMICROBIANO

CAPITULO VIII. - PROFILAXIA DE LAS INFECCIONES

CAPITULO IX. - REACCIONES ADVERSAS A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS.

- A) EDAD
- B) FACTORES GENETICOS
- C) EMBARAZO
- D) ENFERMEDAD CONCURRENTE
- E) ALERGIA ATOPICA
- F) TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO
- G) INDIOSINCRACIA
- H) FUNCION HEPATICA
- I) MECANISMO DE DEFENSA DEL HUESPED

CAPITULO X. - ABUSOS Y CAUSAS DEL FRACASO DE LA TERA-
PEUTICA.

- A) DOSIS INADECUADA DE ANTIBIOTICOS
- B) DURACION INCORRECTA DEL TRATAMIENTO
- C) CONFIANZA EN LA QUIMIOTERAPIA CON -
SUPRESION DEL DREJAJE QUIRURGICO

CAPITULO XI. - INDICACIONES EN ODONTOLOGIA

- A) CIRUGIA
- B) ENDODONCIA
- C) ODONTOLOGIA INFANTIL
- D) PARADONCIA

CAPITULO XII. - TRABAJO DE INVESTIGACION

CAPITULO XIII. - CONCLUSIONES.

CAPITULO I.-

INTRODUCCION

Los agentes antimicrobianos son importante ayuda en el tratamiento de infecciones de la cavidad bucal, y para evitar complicaciones después de operaciones quirúrgicas que afectan a esta sin embargo, usados indiscriminadamente, pueden provocar graves complicaciones. Al contemplar el gran número de agentes existentes actualmente, es importante para el odontólogo moderno hacer uso de un enfoque científico y criterio razonable al seleccionar y recetar agentes antimicrobianos.

Nos parece apropiado exponer los mecanismos de acción de los agentes antimicrobianos y sus indicaciones en la práctica odontológica. El uso de estos medicamentos no carece de peligros inherentes, y es responsabilidad de todo profesional familiarizarse concienzudamente con su empleo y sus efectos. En ningún caso deberá pensarse que un agente antimicrobiano sustituye al sólido juicio quirúrgico al tratar infecciones odontogénicas, sino que debe emplearse para complementar el conocimiento científico, el juicio y la habilidad del operador.

CAPITULO II.-

HISTORIA

La idea y aún el intento de usar sustancias derivadas de un microorganismo vivo para matar a otro (antibiosis) -- son casi tan viejos como la ciencia misma de la microbiología. De hecho la aplicación de la terapéutica antibiótica, -- sin que fuese reconocida como tal, es mucho más antigua; --- hace mas de 2500 años, los chinos ya conocían las propiedades terapéuticas de la cuajada mohosa de soya para los frúrnculos y otras infecciones del mismo tipo como los absesos en la que empleaban como tratamiento básico. A través de los siglos encontramos en la literatura médica numerosas descripciones de los resultados favorables obtenidos, en ciertas infecciones localizadas, con la aplicación de tierra y plantas diversas, muchas de las cuales eran probablemente fuentes de mohos y bacterias productores de antibióticos.

La época moderna de la quimioterapia de la infección comienza en 1936, con el uso clínico de la sulfamida. La " edad de oro" de terapéutica antimicrobiana principia en 1941 con la producción en masa de la penicilina, descubierta en 1929; y la realización de los primeros ensayos -- clínicos. Aunque los primeros descubrimientos de antibióticos se debieron a la venturosa casualidad, se ha procurado -- seguir, desde el descubrimiento de la estreptomocina por -- Schatz, Bugie; y Waksman (1944), un método cuidadosamente-

planeado y trazado en forma científica para la investiga- -
ción de nuevas sustancias de este tipo.

CAPITULO III.-

MECANISMO DE ACCION

De manera general, los agentes antimicrobianos se conocen como bacteriostáticos o bactericidas, cuando se usan en dosis normales no tóxicas. Un agente bacteriostático es --- aquel que tiene capacidad de inhibir la reproducción bacteriana, aunque un medicamento bacteriostático, cuando se le elimina del medio puede reanudar la reproducción en el organismo. Bactericida significa capacidad para matar microorganismos.

El mecanismo de acción de todos los agentes antimicrobianos se basa en su capacidad para interferir con un proceso vital en el microorganismo, sin interferir en las células del huésped. Los agentes antimicrobianos más eficaces actúan interfiriendo o inhibiendo la síntesis, la función o la organización de los componentes macromoleculares de las células microbianas. Los mecanismos de acción conocidos de los agentes antimicrobianos nos comprenderían:

- 1).- Los cambios de permeabilidad celular
- 2).- Interferencia con la síntesis de las paredes celulares.
- 3).- Interferencia con los requerimientos o metabolitos esenciales.
- 4).- Inhibición de síntesis de ácido nucleicos.
- 5).- Inhibición de síntesis proteínicas.

I.- CAMBIOS DE PERMEABILIDAD CELULAR

Son provocados por agentes que alteran o desorganizan -- la membrana celular de ciertas bacterias u hongos, y permiti -- ten que sustancias intracelulares escapen, como las enzi -- mas y el citoplasma.

Estos agentes son relativamente selectivos por las di -- ferencias en la membrana citoplasmática de algunas bacterias gramnegativas; un ejemplo de agentes antimicrobianos que -- tienen este mecanismo de acción son las polimixinas, que -- afectan a ciertas bacterias gramnegativas, la nistantina y -- anfotericina B, especialmente eficaces contra ciertos hongos.

2).- INTERFERENCIA CON LA SINTESIS DE LAS PAREDES CELULARES.

Esto comprende todas las penicilinas, cefalosporinas, -- vancomicina, bacitracina y risocetina. La eliminación de la pared celular o la inhibición de su formación llevará a li -- sis de la célula. Como las células animales no tienen capa -- exterior rígida, en contraste con las membranas de las célu -- las de los mamíferos es rígida permitiendo a las bacterias -- conservar una presión osmótica origina la salida del proto -- plasma bacteriano por efectos en la estructura de sostén, y finalmente la lista de la célula cuando queda expuesta al -- medio isosmótico que existe en los tejidos de los mamíferos.

Desde años se sabe que la penicilina es particularmente eficáz contra bacterias que se multiplican rápidamente.

También sabemos que el antibiótico produce cambios en las -- bacterias como son hinchazón, formación de cuerpos voluminosos y lisis. Lederberg comprobó que las células de escherichia coli se convertían en protoplastos en presencia de penicilina y sacarosa. Se cree que los protoplastos representan unidades celulares desprovistas de su pared celular rígida.

3).- INTERFERENCIA CON LOS REQUERIMIENTOS O METABOLITOS ESENCIALES.

Son los medicamentos sulfas, sulfonas y nitrofuranos. -- como las sulfamidas son estructuralmente similares al ácido para aminobenzoido (PABA), pueden competir por las enzimas que son necesarias para la conversión de PABA, en ácido fólico, una coenzima importante y necesaria, para las bacterias, como resultado se forman análogos no funcionales de ácido fólico, lo que evita el crecimiento posterior de la célula microbiana. Las células animales no se ven afectadas por las sulfamidas, puesto que no sintetizan ácido fólico, sino que dependen de fuentes extracelulares. De manera similar, algunas bacterias también son dependientes de fuentes exógenas de ácido fólico y por lo tanto, no se ven afectadas por las sulfamidas.

4.- INHIBICION DE SINTESIS DE ACIDO NUCLEICO.-

ocurre con agentes antimicrobianos como actinomicina, mitomicina, idoxuridina (IDU) y griseofulcina. Estos medi

camientos actúan en la síntesis de DNA ya presente. También -
inhiben las células animales y por lo tanto no son suficien-
temente selectivos para emplearse sistemáticamente en el tra-
tamiento de infecciones. La idoxuridina (IDU) se emplea sólo
tópicamente en infecciones virales, tales como queratitis --
herpética del ojo. La griseofulvina es especialmente eficaz-
contra ciertas infecciones fungales cutáneas (dermatófitos).

5.- INHIBICION EN LA SINTESIS DE PROTEINAS.-

Explica el modo de acción de una variedad de agente anti-
microbiano. Tetraciclinas, cloramfenicol, estreptomicina, Ka-
namicina, neomicina y lincomicina están incluidos en este --
grupo. Se ha afirmado que ciertos de estos medicamentos, por
ejemplo el cloramfenicol son más selectivos para proteínas -
bacterianas, porque las proteínas celulares animales tienen
una ligadura más estable de RNA, mensajero a los ribosomas.
La estreptomicina también actúa en la superficie ribosómica
e interfiere en la función RNA, pero no con su ligadura, co-
mo ocurre con el cloramfenicol, El campo entero de la sínte-
sis de proteínas está experimentando ciertos cambios y se -
desconocen detalles específicos sobre el mecanismo de acción
de algunos de estos medicamentos.

En resumen, estos representan algunos de los mecanismos
en acción conocidos que ilustran la toxicidad selectiva de-

Medicamentos antimicrobianos. En muchos casos, aún se espera mayor aclaración del mecanismo exacto de acción o del lugar de ésta.

CAPITULO IV.-

PROPIEDADES DEL ANTIBIOTICO IDEAL

La sustancia antibiótica ideal debe tener las siguientes propiedades. Habrá de tener actividad antimicrobiana selectiva y eficaz, y debe ser bactericida y no bacteriostático, si bien pudiera ser conveniente que el fármaco matara un amplia gama de microorganismos, a menudo intervienen los problemas de la suprainfección. Las bacterias no deben adquirir resistencia contra el medicamento. Su eficacia antimicrobiana no debe reducirse notablemente por la acción de los líquidos cefaloraquides, exudados. proteínas plasmáticas y enzimas tisulares. La absorción, distribución, destino y excreción deben ser tales que permitan alcanzar rápidamente y mantener por largo tiempo concentraciones bactericidas en la sangre, tejidos y líquidos orgánicos (entre ellos el líquido cefaloraquides. la eliminación urinaria del antibiótico a concentraciones bactericidas adquiere gran valor en las enfermedades del aparato urinario; la excreción no debe provocar lesiones renales.

Por último, lo cual es patente, también debe tener los muchos caracteres generales convenientes en cualquier agente farmacológico.

CAPITULO V. -

RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS A LOS ANTIBIOTICOS.-

Cada antibiótico posee cierto campo de eficacia, cuyo principal factor determinante es el mecanismo de acción no es un fenómeno general ni entre los microorganismos ni entre los medicamentos y es mucho más complejo que la resistencia natural. Aún después de 30 años de uso terapéutico de la penicilina G, no han creado resistencia en *Streptococcus pneumoniae* o *Streptococcus pyogenes* del grupo A. Por otra parte, poco después de que la penicilina G, se hiciera de uso corriente, fueron apareciendo en las enfermedades infecciosas de la especie humana cepas de *staphylococos* resistentes al antibiótico, que con el tiempo sumataron en número por las razones que se exponen a continuación.

La adquisición de resistencia a un antibiótico entraña un cambio genético estable, heredable de generación a generación. Puede actuar cualquiera de los mecanismos que resultan en modificación de la composición genética bacteriana, y de esta manera las bacterias pueden tornarse resistentes a los antimicrobianos por mutación, trasducción, transformación, ó conjugación. Los primeros tres mecanismos participan particularmente en la adquisición de resistencia, farmacológica en *cocos* grampositivos, y los cuatro pueden intervenir en la aparición de resistencia por bacilos gramnegativos. Sea cual-

sea el mecanismo genético que interviene en la adquisición de resistencia, las alteraciones básicas de sensibilidad o susceptibilidad guardan relación con lo siguiente:

- 1).- Elaboración de enzimas que metabolizan los fármacos como penicilinas, cefalosporinas y enzimas adelinantes, fosforilantes y acetilantes.
- 2).- Modificación de la permabilidad de la célula bacteriana al fármaco.
- 3).- Mayor concentración de un antagonista endógeno de la acción farmacológica.
- 4).- Modificación de la cantidad del receptor del fármaco o de los caracteres de conjugación del compuesto para su blanco crítico.

1.- MUTACION.-

No hay datos de que las mutaciones que originan resistencia microbiana a un antibiótico sean causadas por exposición al fármaco en particular. Por ejemplo, se ha descubierto que cepas de algunas especies bacterianas aisladas mucho antes del advenimiento de algunos antibacterianos son muy sensibles a ellos. Estas mutaciones son fenómenos al azar y la aparición de resistencia en un microorganismo durante el tratamiento sencillamente representa multiplicación selectiva de los mutantes resistentes que han estado presentes desde el comienzo de la infección, o de una cepa resistente introducida

desde el medio externo.

La selección explica también el aumento del número de cepas resistentes en una comunidad o en un hospital. El extenso y prolongado uso de un agente antimicrobiano, que elimina la enorme mayoría de los microorganismos susceptibles, selecciona con ellos a los resistentes que así se hacen predominantes.

La adquisición de resistencia a antimicrobianos por mutación sigue distintos cuadros cronológicos. Con algunos agentes, los microorganismos se tornan resistentes a concentraciones crecientes del fármaco de manera gradual o en escalera. Parecen necesitarse muchas mutaciones, cada una de las cuales confiere grados adicionales de resistencia. En otros casos, la resistencia a altas concentraciones del medicamento se adquiere como fenómeno mutacional único; este cuadro causa mayores dificultades al clínico.

2.- TRANSDUCCION.-

La adquisición de resistencia por este medio requiere la intervención de un bacteriófago que transfiera la resistencia de un microorganismo no susceptible a uno susceptible. Un fragmento de DNA que lleva el gen de resistencia se envuelve en la cubierta del fago y pasa de la bacteria resistente a la susceptible, que así se vuelve resistente al medicamento.

3.- TRANSFORMACION.-

Por este proceso, la célula bacteriana incorpora de su ambiente una o mas genes formados por otra bacteria.

4.- CONJUGACION.-

Un importante mecanismo para la adquisición de resistencia por este medio a un fármaco es el paso de los factores de resistencia de un organismo a otro durante la conjugación. Esto requiere la intervención de un factor de resistencia (R) y el factor de transferencia de resistencia -- (FIR). El factor R, un segmento extracromosómico de DNA -- (plásmida o episoma) posee la formación para la resistencia. La unidad FIR (también DNA) puede existir en combinación con el factor R y regular la transferencia de la plásmida durante la conjugación. La presencia del factor R puede causar modificación de los componentes del microorganismo de los cuales depende la susceptibilidad al fármaco o la síntesis de enzimas que inactivan agentes antibacterianos.

Tiene gran importancia que el factor R puede causar la modificación para la resistencia a muchos fármacos, el factor R puede contener información para la resistencia a muchos fármacos y estos datos pueden adquirirse por una bacteria susceptible como un acontecimiento único.

De manera principal se ha comprobado que los bacilos -- gramnegativos se tornan resistentes a los fármacos por este

mecanismo; entre los microorganismos que se han comprobado son capaces de transferir esta clase de resistencia a bacterias susceptibles se cuentan: *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Vibrio Cholerae* y *Pseudomonas*.

Entre los agentes antimicrobianos contra los cuales se produce resistencia por este método están las sulfamidas, estreptomocina, tetraciclinas, cloramfenicol y penicilina.

En la clínica tiene mucha importancia la frecuencia con que los factores R pasan de especies bacterianas no patógenas a otras que son patógenas, pases que son muy frecuentes en el intestino. Contactos de esta índole pueden producir -- la súbita adquisición de resistencia para dos o más fármacos antibacterianos utilizados en terapéutica.

La propagación del factor R en el intestino se produce por transferencias sucesivas. Esta transferencia de R es poco frecuente *in vitro* y lo es menos *in vivo*.

Los antibióticos tienen un gran poder selectivo, el grado de resistencia conferido por los factores R difieren de una célula bacteriana a otra y de un factor R a otro. Por -- ejemplo el Factor R para varios fármacos puede hacer que *E. Coli* adquiera resistencia a 10 milimicras por mililitro para la estreptomocina y el mismo factor R puede dotar a *Shigella Flexneri* de resistencia a más de 1000 milimicras por mililitro para el mismo antibiótico. Hay pues un amplio campo de -- variación de la susceptibilidad por transmisión de un complejo de factores R según la especie bacteriana receptora.

Esta forma de adquisición de resistencia a los fármacos que tanto interés suscita en farmacólogos y microbiólogos, - tienen gran importancia en el tratamiento de enfermedades - infecciosas.

En muchos países está aumentando el número de infecciones causadas por microorganismos resistentes. En algunos casos la resistencia es múltiple en tal grado que el médico - ha de recurrir a uso de fármacos poco conocidos y más peligrosos y aún puede carecer de un medicamento eficaz para el tratamiento del enfermo.

No puede insistirse demasiado en la importancia del problema general de la resistencia bacteriana a los fármacos -- La solución mediante el empleo de un nuevo y eficaz agente - antimicrobiano suele resolver el problema solo temporalmente. Por ejemplo, hoy se recogen de las infecciones estafilococos resistentes a las penicilinas que no son atacadas por la penicilina y a las cefalosporinas. Tales cepas de espilococos existían antes del uso terapéutico de estos antibióticos; los cuales han producido la selección de los mutantes resistentes, en general, los microbios insensibles a un fármaco resisten a los agentes antimicrobianos químicamente afines. Las bacterias no atacables por la tetraciclina resisten a la acción de productos similares, Se conocen casos de resistencia cruzada a dos compuestos químicamente no similares, como la eritromicina

na y la lincomicina.

-El tratamiento mixto de dos o más agentes antimicrobia-- nos puede retardar la producción de resistencia bacteriana - pues los microorganismos resistentes a un medicamento pueden morir por efecto de otro, el ejemplo terapéutico clásico de este principio es el tratamiento farmacológico de la tuber - culosis. Por ejemplo la resistencia del bacilo de la tubercu - losis a un compuesto tuberculostático único como la isoniaci - da serezaga apreciablemente cuando el medicamento se adminis - tra simultáneamente con otro agente eficaz de la índole de -- estreptomina o etambutol. Así pues, si una cepa de microor - ganismos puede adquirir resistencia, por mutaciones indepen -- dientes, a cualquiera de dos antimicrobianos con frecuencia - de una vez en cada 10^5 divisiones celulares, las bacterias -- mutantes con resistencia simultánea a los fármacos se calcu -- lan que surgirían solo una vez en cada 10^{10} divisiones celu - res.

CAPITULO VI.-

SINERGISMOS Y ANTAGONISMO

Se ha admitido durante años que la acción de los diversos quimioterápicos era simplemente aditiva. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que otros antibióticos pueden aumentar o disminuir el efecto bactericida de la penicilina en una poca situaciones clínicas, su aplicación en estos casos puede significar la diferencia entre el éxito y el fracaso.

Fundándose en estos estudios se han dividido los antibióticos en dos grupos:

Grupo I.- Penicilina, Estreptomina, Bacitracina, Neomicina y Polimixina.

Grupo II.- cloramfenicol, tetraciclina, Eritromicina, Novomicina y las Sulfas.

Los miembros del grupo I, tienen efectos aditivos y pueden ser sinérgicos en cuanto a efecto bactericida.

Los miembros del grupo II, pueden tener efectos bacteriostáticos aditivos, pero nunca son verdaderamente sinérgicos, en sentido bactericida y pueden contrarrestar el efecto bactericida de la penicilina.

La opinión actual es que las líneas generales de sinergia antibiótica y antagonismo antibiótico, tal como se han delineado. Pueden no aplicarse a un caso determinado, a menos

que se efectúen pruebas especiales con el germen causal. De todas maneras la penicilina y las estreptomycininas se usan - juntas en las infecciones por enterococos, mientras que se desaprueba el empleo simultaneo de clorotetraciclina y peni cilina en la meningitis neumocócica. Estos son ejemplos de la importancia práctica de la sinérgia y el antagonismo de antibióticos.

Es importante poner de relieve que los conceptos de sinérgia y antagonismo antibióticos pueden tener relativa importancia ^{si} los mecanismos defensivos de la economía traba jan 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.

CAPITULO VII. -

INDICACIONES

Las indicaciones para el uso de agentes antimicrobianos en odontología son el control y eliminación de infecciones de la cavidad bucal y profilaxia para evitar complicaciones después de intervenciones quirúrgicas.

Al complementar el juicio quirúrgico con la terapéutica antimicrobiana adecuada, la mayoría de las infecciones de la cavidad bucal pueden controlarse o eliminarse. Este paso adelante en la eliminación de morbilidad y mortalidad graves debidas a infecciones dentales adquiere mayor importancia cuando uno se da cuenta de que el desarrollo de trombosis de seno cavernoso, secundario a infección dental, es afortunadamente rara en la práctica actual. Hoy día, es raro que alguien muera de infección odontogénica. Esto se debe al enfoque científico del odontólogo en la prevención, diagnóstico y tratamiento de infección odontogénica. Los agentes antimicrobianos han jugado un papel importante al ayudar a la profesión dental a controlar los estragos producidos por infecciones de la cavidad bucal y estructuras contiguas.

Es difícil dar consejos claros sobre las indicaciones específicas para someter a un paciente a terapéutica antiinfecciosa, sobre el tiempo que deberá continuarse el tratamiento, el tipo de medicamento a usar y la dosis ideal que deba administrarse. Esta gama de preguntas depende del juicio del -

operador clínico que trata al paciente. Al evaluar a un paciente con un proceso infeccioso, debe ponderar no solo la prueba clínica con respecto a una enfermedad infecciosa, si no también el estado de salud del paciente. Cuando se logra esto, pueden empezar a tomarse las decisiones sobre tipo, - dosificación, vía de administración y duración de la quimio terapia.

Al valorar pruebas clínicas sobre algún proceso infeccioso, el operador clínico toma en consideración factores locales y generales. Al evaluar factores locales, debe tomar en consideración característica sobresalientes como grado, tipo y localización de la inflamación, presencia o ausencia de -- fluctuación, presencia o ausencia de flebitis o linfadenitis regional, y si hay o no pérdida de función de la región afec tada, por ejemplo, trismo o disfagia. Si un paciente sufrió celulitis extensa en el triángulo submaxilar y afectación -- del espacio parafaríngeo, se justificaría más el empleo de -- agentes antimicrobianos que en otro paciente que hubiera -- sufrido un tracto sinusal crónico con drenaje opuesto a un molar caduco. La afectación trombótica séptica de la vena an gular u oftálmica, después de alguna infección de un incisivo superior, requeriría de enérgica terapéutica antiinfeccio sa.

Al tratar de juzgar los efectos generales del proceso in

feccioso, el operador clínico puede utilizar como guías, temperatura, frecuencia del pulso y respiratoria y otros signos de toxicidad general que pueden incluir náusea, vómito, anorexia, deshidratación, letargia, etc. Escalofríos, seguidos de fiebre alta, ciertamente harán que sospechemos la presencia de septicemia, afección que requiere terapéutica antimicrobiana intensiva.

Las pruebas de laboratorio, incluyendo recuento de leucocitos, cuenta leucocitaria diferencial, velocidad de sedimentación, cultivos sanguíneos, hemoglobina, etc. también pueden ser muy valiosas para ayudar a evaluar un proceso infeccioso. Una cuenta elevada de leucocitos, por ejemplo -- 18,000, con una diferencia que muestre inclinación hacia la izquierda con predominio de neutrófilos y leucocitos polimorfonucleares inmaduros, indicaría al clínico que la infección ya dejó de estar localizada, y ha provocado una reacción general grave. En infecciones bacterianas, la cuenta leucocitaria total generalmente está elevada, es superior a los niveles normales y la cuenta diferencial muestra una preponderancia de leucocitos polimorfanucleares. Por otro lado, las infecciones producidas por virus pueden mostrar una cuenta leucocitaria normal o ligeramente inferior, y un examen diferencial de los glóbulos blancos revelará aumento del número de

linfocitos y monocitos.

Hemos mencionado en primer lugar la evaluación de los -- factores que afectan al proceso infeccioso, local y general-- sin embargo, como mencionábamos anteriormente, siempre habrá que tomar en consideración la salud general del paciente .

Aunque el proceso infeccioso podría considerarse, por todas las normas insignificantes en un paciente saludable, la misma infección en un paciente con hipogammaglobulinemia o -- grave desnutrición tendría una gran connotación y tal vez -- justificaría el empleo de terapéutica antiinfecciosa.

Debemos recalcar un punto. Cuando ya se ha decidido emplear un agente antiinfeccioso, la dosis del medicamento deberá ser suficientemente fuerte para proporcionar un nivel -- sérico y tisular del agente suficientemente terapéutico de -- un solo día con un agente antiinfeccioso no tiene lugar en -- la práctica moderna de odontología o medicina. Si el paciente se recupera después de un tratamiento de un día con un anti-- tibiótico, probablemente hubiera mejorado sin haber tenido -- que tomarlo, por lo que su empleo resulta injustificado.

Quando se han evaluado individualmente todos los facto-- res que afectan al proceso infeccioso, locales y generales y después también colectivamente, deberá uno estar en posición de lograr un juicio racional sobre la terapéutica antimicro-- biana a seguir.

Algunos de los procesos infecciosos en la cavidad bucal que generalmente justifican terapéutica antimicrobiana general son celulitis grave, osteomielitis, infecciones bacterianas de las glándulas salivales, fracturas compuestas, quistes infectados, fístulas bucoantrales infectadas, y estomatitis bacteriana fulminante o pericoronitis con grave reacción general.

El empleo profiláctico de agentes antimicrobianos tiene su lugar en la práctica de odontología; sin embargo, las indicaciones para el empleo profiláctico de estos agentes se limitan a un número relativamente pequeño de enfermedades generales. No deberán emplearse antibióticos profilácticamente para la prevención de una infección local que "podría resultar" si se extrae una pieza. Se pueden evitar las infecciones locales con asepsia y otros principios quirúrgicos, y no por el empleo de agentes antimicrobianos. El uso de un antibiótico potente con el único propósito de evitar una osteítis alveolar (alveolo seco) o una osteomielitis carece de fundamento y no será válido científicamente. De manera similar, emplear un antiinfeccioso para que el operador pueda transgredir principios quirúrgicos válidos o "tomar riesgos" no tiene, en ningún caso, lugar en la práctica de odontología. Seguir este tipo de práctica lleva consigo todos los riesgos inherentes al uso de agentes antimicrobianos y muy pocos de sus beneficios. Desafortunadamente, quién sufre los efectos

de estas prácticas es el paciente ignorante de ellas.

CAPITULO VIII.-

PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES.-

Las sustancias antimicrobianas se vienen usando para prevenir las infecciones en situaciones diversas porque se supone que si un medicamento es bueno para destruir los microbios que han invadido un organismo. también servirá para impedir la invasión. Con éste criterio, se emplean, no siempre con prudencia, para estos cuatro fines:

- 1).- Proteger personas sanas, aisladas o en grupos contra la invasión de microorganismos específicos a los que estuvieron expuestos.
- 2).- Prevenir una infección bacilar secundaria en pacientes con enfermedad aguda, provocado con frecuencia por virus que no responden a medicamentos anti-infecciosos.
- 3.- Disminuir el peligro de infección en sujetos con padecimientos crónicos.
- 4).- Inhibir la propagación de infección localizada, o prevenir la infección en general, en enfermos que sufrieron un traumatismo accidental o quirúrgico.

Diferentes estudios clínicos han señalado que, en algunos casos, la quimioprofilaxis es muy eficaz, pero en otros no solo carece totalmente de valor, sino que puede asociarse con aumento de frecuencia de la infección o bien con infección de microorganismos resistentes.

No obstante, existen situaciones para los que todavía --

no se ha podido formar una opinión decisiva acerca de la eficacia de los compuestos antimicrobianos en la prevención de la invasión bacteriana.

Las siguientes generalizaciones son válidas cuando se administran antibióticos con fines profilácticos (Weinstein, - 1954):

- 1.- Si se utiliza un solo medicamento poderoso para evitar -- la implantación de un microorganismo determinado o para erradicarlo inmediatamente o para después de su fijación, entonces la quimioprofilaxis es, salvo excepciones muy útiles.
- 2.- Si la finalidad de la profilaxia es prevenir la colonización o la infección o ambas cosas por todos y cada uno de los microorganismos que puede haber en el medio interno ó externo del enfermo, entonces el fracaso será la regla.

Por ejemplo, la penicilina es muy eficaz para prevenir la invasión por estreptococos del grupo A o para impedir la gonorrea después de un contacto infectivo.

Por el contrario la administración de cualquier medicamento anti-infeccioso no impedirá la invasión bacteriana o micótica en un recién nacido o en un paciente con un aumento de -- peligro de infección en cada caso por diversos motivos.

No está comprobado que la quimioprofilaxia en paciente -- con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o durante el cateterismo de las vías urinarias sea eficaz.

La administración profiláctica de droga durante una semana o mas en pacientes sometidos a técnicas quirúrgicas de corazón, intestino, pulmones y otros lugares, intentando evitar la invasión por cualquiera o todos los microorganismos, resulta de eficacia dudosa. Además, hay el peligro de infección sobreañadida, cuya frecuencia guarda proporción directa con el tiempo de exposición al antibiótico.

Una medida que puede disminuir la frecuencia de infección sobreañadida estriba en utilizar quimioprofilaxia sólo por breve tiempo inmediatamente antes de operar durante ciertos intervenciones quirúrgicas, y por no mas de 24 ó 48 horas una vez completada la operación.

Aunque todavía no disponemos de datos suficientes que demuestren que la frecuencia de las infecciones pos-operatorias :

CAPITULO IX. -

REACCIONES ADVERSAS A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS. -

Las reacciones producidas por drogas anti-infecciosas - son tres tipos generales, No hay diferencia de concepto entre efectos tóxicos y reacciones de hipersensibilidad causa das por antimicrobianos y otras clases de drogas. Sin embar go, son muy distintivas las alteraciones biológicas y metabolicas del huesped, incluyendo alteraciones en la flora mi crobiana normal, infecciones sobreañadidas e interferencia con la nutrición. Estos efectos pueden provocarse en grado variable por la administración de cualquiera de los antimi crobianos.

Aunque virtualmente todos los pacientes que reciben do sis terapéuticas de agentes antimicrobianos sufren alteraci ones en la población microbiana normal del intestino, - - vías respiratorias sup. y aparato genitourinario, unos presentan signos de infección agregada, como resultado de estos cambios, Este fenómeno es la manifestación bacteriológi ca o clínica de una nueva infección aparecida en el curso - de la quimioterapia de la enfermedad original; es mas frecuente y potencialmente muy peligrosa porque los microorganismos causantes de la nueva enfermedad suelen ser cepas de proteus, estafilococos resistentes, pseudomonas, candida y hongos (eumicetos), a veces muy difíciles de eliminar con

los fármacos anti-infecciosos actuales.

Los factores que intervienen en la patogénesis de sobreinfección son los siguientes:

- 1).- Niños menores de 3 años.
- 2).- Presencia de una enfermedad pulmonar crónica o aguda - distinta de la tuberculosis.
- 3).- La amplitud de la actividad antimicrobiana del medicamento usado solo o en mezcla. Cuando mayor es esa amplitud mas probabilidades hay de que un componente de la flora normal se vuelva predominante propagandose y provocando la infección. Por lo tanto la frecuencia de infecciones agregadas es mas baja con la penicilina G y mas elevada con las tetraciclinas y el cloramfenicol y con la mezcla de antibióticos de amplio espectro.

El tratamiento adecuado de las infecciones agregadas -- comprende los siguientes puntos:

- 1).- Interrumpir inmediatamente la administración del antibiótico.
- 2).- Tomar un cultivo de la región de infección sospechada.
- 3).- Administrar un antibiótico activo contra el nuevo microorganismo patógeno.

En algunos casos es posible prevenir la sobreinfección-- repitiendo los cultivos de material de las vías respiratorias superiores y de las heces durante la quimioterapia y -

si un organismo se vuelve predominante o aparece como unico - componente de la flora, se administrará un medicamento al que este sea sensible.

El hecho de que efectos nocivos pueden ser la consecuencia del uso terapéutico o profiláctico de los antibióticos no debe desalentar nunca al médico, quien seguirá administrándolos, en los casos donde su empleo está claramente indicado. Pero los utilizará con cautela y dudará mucho en emplearlos cuando faltan las indicaciones para su aplicación o sean solo sugerentes. Obrar de otro modo es correr el riesgo de convertir una enfermedad benigna y de curación espontánea en una mas peligrosa y posiblemente hasta mortal.

Aunque la naturaleza de la infección determina en gran medida la clase de tratamiento antimicrobiano, hay factores propios del huésped, completamente ajenos a la enfermedad, que a veces son determinantes primarios no sólo del tipo de fármaco que conviene emplear sino también de la dosis vía de administración, riesgo y carácter de los efectos adversos y resultado terapéutico.

Entre tales factores están la edad, el fondo genético el embarazo, la enfermedad concurrente, la alergia, las anomalías del sistema nervioso, la flora microbiana residente, las funciones hepáticas y renal, el balance electrolítico y los mecanismos de defensa del huésped.

A).- EDAD.- Aunque la posología de muchos fármacos antimicrobianos puede calcularse según el peso a la superficie del cuerpo, la de otros, especialmente la de los que se excretan inalterados con la orina (ejem. las penicilinas) es grandemente influenciada por el estado de la función renal, la edad tiene un papel importante en el riesgo de algunas reacciones en la vía de administración y en el efecto terapéutico.

La función renal es poco vigorosa en los recién nacidos - especialmente en prematuros y en ancianos. La madurez renal no se alcanza hasta que la criatura tiene un año. En la edad provectora, la función glomerular, el gasto sanguíneo renal y la excreción tubular comienza su declinación. La dosis de muchos agentes antimicrobianos en especial - los que se excretan por el riñón en forma biológicamente activa debe ser relativamente baja en el primer mes de vida, sobre todo en los niños prematuros, mayor en grado considerable en los niños crecidos y grandemente reducidas en personas de mas de 50 años, aunque los niveles de urea y creatinina en la sangre sean normales.

Por ser relativamente la secreción de ácido clorhídico - en el primer mes de vida y en la senectud (un tercio de los individuos entre los 60 y 90 años tienen aclorhidria) La penicilina G administrada por vía bucal produce en es

tos grupos niveles del antibiótico en la sangre mayores que los esperados.

El tipo de reacción a un antimicrobiano está determinado por la edad en algunos casos. Como el hígado del recién nacido contiene cantidad insuficiente de transferasa del glucurónido, enzima que interviene en la inactivación con el uridindifosfato (UDP) ácido glucurónico, la muerte puede resultar por excesiva concentración de un medicamento tóxico, biológicamente activo y no conjugado que se ha dosificado en forma impropia.

La inmadurez del proceso de acetilación en el hígado del recién nacido expone a grandes niveles sanguíneos de sulfanidas.

Los dientes de los niños pequeños son muy susceptibles tomar una coloración parda y a la hipoplasia del esmalte si se dan al niño tetraciclinas en el período de 2 meses a 2 años de edad. trastornos en el crecimiento de los huesos pueden ser producidos en los niños por los antibióticos de este grupo.

B).-FACTORES GENETICOS.- La inactivación de la isoniacida por acetilación en el hígado está determinada genéticamente si el individuo está deficiente de la deshidrogenasa del glucosa-6-fosfato, algunos compuestos antimicrobianos pueden causarle hemólisis aguda. Aunque la deficiencia es mas frecuente

entre los varones negros que entre la gente blanca, la hemólisis tiene en ésta mayor gravedad, causa anemia hemolítica en los individuos que padecen esta deficiencia varias sulfanamidas, el cloramfenicol, la nitrofurantoína y la dapsona.-- También producen hemólisis estos fármacos en los pacientes con hemoglobina zurich o con hemoglobina H.

C).- EMBARAZO.- El embarazo entraña un aumentado riesgo de reacciones a algunos medicamentos en la madre y en el feto.- La mayoría de estos medicamentos atraviezan la barrera placentaria.

En el embrión hay el riesgo que la estreptomina origine la pérdida de la audición en el feto. La sulfanomidias y la isoniacida han producido lesiones en el feto. Los tetraciclina, administradas en la segunda mitad del embarazo, período en que se forma la corona de los dientes, causan daños en estos órganos.

Si la embarazada padece pielomefritis y es tratada con una tetraciclina puede sufrir toxicidad hepática y mortal;-- estos casos también se ha observado pancreatitis.

D).- ENFERMEDAD CONCURRENTE.- La penicilina G y las sulfanamidas administradas por vía intramuscular. Subcutánea se absorben en menor grado en paciente diabético que en los que no tienen defecto metabólico, De ello resulta que la concentración máxima del medicamento en el plasma es menor y se alcanza mas lentamente que en los individuos normales.

Si el cloramfenicol se da en pacientes con anemia perniciososa o con anemia por deficiencia de hierro, el tratamiento de estos enfermos con cianocobalamina o con hierro, respectivamente puede perder eficacia.

E).- ALERGIA ATÍPICA.- Las personas que tienen antecedentes de alergia atípica son muy propensas a contraer hipersensibilidad a los medicamentos antibacterianos, hayan o no hayan sido expuestas anteriormente a ellos.

F).- TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO.- Los pacientes con enfermedad del sistema nervioso, localizada o difusa son más propensos a tener ataques que los individuos normales cuando se tratan con dosis masivas (40 a 80 Millones de unidades diarias), de penicilina G. la penetración del cloramfenicol en el líquido cefalorraquídeo se dificulta en el hidrocefalo. Los aminoglucósidos, la polimixina y la colistina pueden provocar paro respiratorio periférico en pacientes anestesiados especialmente si han recibido un agente bloqueador neuromuscular. Esta reacción puede ocurrir con mayor probabilidad en pacientes de miastenia grave y es también un problema serio en los pacientes de insuficiencia renal.

G).- IDIOSINCRACIA.- Los microorganismos que causan sobreinfección son por lo común, especies de la flora microbiana normal que habitan en el intestino y en las vías respiratorias superiores.

La microflora normal puede condicionar la respuesta al-

tratamiento en situaciones especiales. El fracaso terapéutico la recidiva de la faringitis por estreptococos pyogenes - tratada con penicilina G puede ser causados por la presencia en la faringe de staphilococos aureus, pseudomonas, agrugina se o klebsiella, productores de penicilina.

H).- FUNCION HEPATICA.- Los medicamentos antimicrobianos que son metabolizados, inactivados o concentrados en el hígado - pueden causar respuestas anormales en personas con función - hepática alterada. El nivel sanguíneo de cloramfenicol se e-leva en tales pacientes, de lo que pueden resultar reaccio--nes por toxicidad.

En individuos que padecen cirrosis hepática o están convalecientes de hepatitis puede producir efectos adversos - la tetraciclina administrada por la boca en dosis de 2 g. - diarios.

El tiempo de desaparición media de la lincomicina aumenta casi el doble si hay disfunción hepática. Las penicili--nas que se concentran en el hígado (meticilina, ampicilina, nafazolina) pueden faltar en la bilis o estar en cantidad-reducida si el paciente tiene enfermedad hepática. La eri--tromicina y la novobiocina deben usarse con precaución cuando hay disfunción hepática.

La función renal es una de los principales determinan--tes de la respuesta a los medicamentos antimicrobianos. No-

Solo requiere reflexiva consideración al elegir el fármaco - sino que además influye en la det~~r~~minación de la dosis y en el riesgo de las reacciones originadas en el riñón y en o - tros órganos. El grado en que la enfermedad renal afecta a - la eliminación de un fármaco anti-infeccioso y las modifica - ciones adecuadas de los planes de dosificación.

Las drogas que son eliminadas casi totalmente por el ri - ñón incluyen penicilinas, cefalosporinas, aminoglucocidos. - vancomicina, colistimetato y polimixina. Las tetraciclinas - se eliminan por el riñón en varios grados, lo que determina - el grado de toxicidad cuando hay disfunción renal. Las canti - dades de eritromicina y lincomicina excretadas con la orina - son pequeñas; las de ácido aminosalicílico y de isoniacida - son grandes.

Todo médico que emplee agentes antimicrobianos debe cono - cer el modo de inactivación y excreción de estas sustancias. Es importante determinar el estado de la función renal no so - lo antes del tratamiento, sino también todo el tiempo que és - te dure si es que se quieren evitar efectos laterales cuando se emplean fármacos potencialmente tóxicos, en especial los - medicamentos que pueden causar lesiones renales.

Debe recordarse que aunque el nitrógeno ureico y la crea - tinina en la sangre están dentro de los valores normales, -- los individuos de edad avanzada pueden acumular un medicamen

to determinado y experimentar reacciones tóxicas si la substancia se excreta de los túbulos, que no se miden por los valores sanguíneos de las sustancias mencionadas, puede tener un papel preponderante.

I).- MECANISMOS DE DEFENSAS DEL HUESPED.- Probablemente el -- factor mas importante en la determinación de la eficacia te-
rapéutica de los agentes antimicrobianos es el estado de los
mecanismos de defensa del huesped, así los humorales como --
las celulares. La insuficiencia del tipo, cantidad y calidad
de las inmunoglobulinas, la hipersensibilidad tardía altera-
da y la fagocitosis ineficiente, obrando con independencia o
en variada combinación, pueden redundar en fracaso terapéuti-
co del medicamento apropiado y de su eficacia.

Esto puede suceder en los enfermos con linfoma y en el cán-
cer de varios tipos, en la uremia, vasculitis, enfermedad -
granulomatosa de la infancia y en los trastornos que envuel-
ven inmuno represión, anormal actividad de inmuno globulinas
o insuficiente fagocitosis. Además algunos de los medicamen-
tos empleados para tratar tales infecciones (agentes citotó-
xicos, antimetabolitos, corticosteroides) y para evitar el -
rechazo en el trasplante de órganos, pueden agravar la difi-
cultad por su acción inmunorrepresiva.

frecuentemente se olvida que la normal actividad de los

mecanismos de defensa es absolutamente necesario para la eficacia terapéutica de todos los fármacos antimicrobianos. Los bacteriostáticos nunca por defihición, erradican totalmente los microorganismos susceptibles; No obstante con estos fármacos se logran curaciones de algunas enfermedades infecciosas y no hay recidivas después de terminado el tratamiento.-

Esto prueba la existencia de reales defensas en el paciente, las que obrando sobre los microbios lesionados y debilitados por uno de aquellos medicamentos, son los que finalmente limpian de la infección el organismo, la experiencia clínica indica que aun los antibióticos bactericidas probablemente requieren el auxilio de la actividad de las defensas humorales y celulares para extinción de las bacterias patógenas.

CAPITULO X. -

ABUSOS Y CAUSAS DEL FRACASO DE LA TERAPEUTICA ANTIBIOTICA.

Uno de los abusos mas corrientes de los antibióticos es su aplicación en infecciones cuya imposibilidad de ser tratadas ha sido demostrada experimental y clínicamente. Ninguna de las enfermedades provocadas por virus verdaderos responde a los compuestos antimicrobianos que hoy se emplean. Así la terapéutica antibiótica en caso de sarampión, varicela, parotiditis, por lo menos el 90% de las infecciones de las vías respiratorias superiores, es totalmente ineficaz y por lo tanto inútil.

La fiebre de etiología indeterminada puede ser de dos tipos: La que dura unos cuantos días y la que persiste durante mas tiempo; ambas suelen tratarse con antibióticos aunque su etiología sea desconocida.

La mayoría de las pirexias de corta duración, cuando no hay signos de localización, son infecciones virales indefinidas, a menudo de las vías respiratorias superiores y en general no responden a los antibióticos; la defervescencia ocurre espontáneamente en el término de una semana o menos.

Estudios de la fiebre prolongada señalan que las dos causas infecciosas mas frecuentes son las tuberculosis, generalmente de tipo diseminado y la endocarditis bacteriana

na subaguda. Las enfermedades del colágeno y algunas neoplasias también suelen provocar fiebre. Considerable y prolongada.

Un estudio realizado en una clínica durante cinco años-- ha mostrado que la causa más común de fiebre persistente es el linfoma, que por su situación intraabdominal no siempre-- es diagnosticado.

Diferentes tipos de cáncer, algunos trastornos metabólicos, enteritis regional asintomática, artritis, reumatoide y algunos otros trastornos no infecciosos pueden manifestarse como casos de fiebre de etiología desconocida.

Algunos autores opinan que la fiebre que dura más de --- una semana amerita el uso de antibióticos, puesto que habrá respuestas favorables si el caso que ha desafiado el diagnóstico es tratable, en tanto que la falta de mejoría indicará la presencia de una enfermedad no bacteriana. Sin embargo, la experiencia nos enseña que este criterio no sólo es fútil, sino que puede ser peligroso por tres razones:

- 1).- Pueden presentarse reacciones secundarias al medicamento.
- 2).- El uso de sustancias antimicrobianas en un estado etiológicamente indefinido que finalmente demuestra no ser infeccioso, sólo provoca un retraso en la aplicación de un tratamiento más eficaz. por ejemplo si por

carecer de diagnóstico, se administran antibióticos a un enfermo de linfoma, se le privará de un posible tratamiento curativo o paliativo.

3).- La experiencia clínica con la endocarditis bacteriana - subaguda, cuando su única manifestación es una temperatura elevada, es un buen ejemplo de las dificultades -- que pueden surgir del uso no específico de antibióticos aún en casos de fiebre provocada por una infección bacteriana. Mientras se establece el diagnóstico, esta enfermedad suele tratarse empírica e irregularmente, a veces durante semanas con alguna que otra substancia anti infecciosa, hasta que por fin los estudios bacteriológicos y los cultivos de sangre revelan la verdadera naturaleza de la enfermedad. El peligro que supone para la endocarditis bacteriana sub-aguda un retardo prolongado en la aplicación del tratamiento adecuado ha sido ampliamente comprobado.

Es necesario señalar que los medicamentos anti-infecciosos -- no son antipiréticos. El punto de vista mas racional en el -- problema del tratamiento de la fiebre de etiología desconocida no es el que se concentra únicamente en la temperatura elevada sino el que incluye también la búsqueda minuciosa de su causa, antes de exponer al enfermo a la medicación antibiótica.

con la finalidad a veces ilusoria de que si una substancia anti-
biótica no es eficaz otra o una combinación de antibióticos se-
rán útiles.

A) DOSIS INADECUADAS DE ANTIBIOTICOS.-

Los errores en la dosificación pueden ser de dos tipos;
Administración de cantidades excesivas o empleo de dosis subóptimas. No cabe duda de que las dosis excesivas de la mayoría --
de los antibióticos pueden ser nocivas. Las dificultades que --
pueden surgir de las dosis excesivas o por deterioro de la eli-
minación, han sido ya examinadas.

La administración de dosis pequeñas o de cantidad suficiente,
fueron aplicadas durante un período corto. Es regla general que
para el tratamiento de una infección general grave es preferi --
ble dar al enfermo dosis máximas del medicamento y no las canti-
dades relativamente pequeñas que suelen emplearse para tratar --
alguna enfermedad menor.

B).- DURACION INCORRECTA DEL TRATAMIENTO.

El caso de la faringitis estreptocócica es uno de los ejem--
plos mas clásicos y comunes de los problemas que pueden surgir -
por la duración insuficiente del tratamiento con antibióticos.

Si desde un principio no se establece el diagnóstico especí-
fico, el enfermo con mal de garganta suele ser tratado - - - -

con una sola inyección de penicilina G. después de la cual --
se observa mejoría clínica que persiste unos días y que se
rá seguida por la recidiva del dolor faríngeo. Esto sugiere
la necesidad de inyectar una segunda dosis del mismo me
dicamento. De nuevo desaparece el dolor que podría curarse
rápidamente con la administración no interrumpida de peni-
cilina durante 8 a 10 días, se convierte en un mal persis-
tente, con remisiones y recaídas repetidas, hasta que fi-
nalmente se establece el diagnóstico bacteriológico y se -
inicia el tratamiento adecuado.

Se podría citar numerosos ejemplos de dificultades. --
creadas por el corto tiempo en la administración de la te-
rapéutica antibacteriana; así cuando el tratamiento de la
neumonía estafilococcica o de la endocarditis estafilococ-
cica dure menos de cuatro semanas se observará un elevado
índice de recaídas. En las infecciones gonocócicas cróni-
cas, como la artritis y salpingitis gonocócicas, la cura -
ción solo se logra con tratamiento de 10 a 14 días de dura
ción.

C).- CONFIANZA EN LA QUIMIOTERAPIA CON SUPRESION DEL DRENA JE QUIRURGICO.

Confiar únicamente en los antibióticos para curar --
ciertas infecciones es asignarle una tarea que no siempre
podrán cumplir. Generalmente el problema surge en estados

que presentan cantidad considerable de exudado purulento o de tejido infectado necrótico o avascular por ejemplo un -- tratamiento con dosis elevadas del antibiótico indicado fracasará con frecuencia en el enfermo con neumonía estafilo-- cóccica y empieza si no se hace el drenaje de la zona afecta da insertando un catéter a permanencia.

La terapéutica antimicrobiana influye poco en abscesos ce rebrales y para obtener resultados satisfactorios es necesario asociarla con el drenaje quirúrgico o con la extirpación de la lesión.

Cuando una cantidad apreciable de pus o de tejido necrótico, o un cuerpo extraño plantean un problema terapéutico. El tratamiento más eficaz será la asociación en dosis suficientes de un antibiótico con la intervención quirúrgica apropiada; intentar curar estos estados únicamente con antibióticos constituye un abuso del empleo de estos medicamentos..

CAPITULO XI.-

INDICACIONES EN ODONTOLOGIA. -

Las indicaciones o normas para la administración de antibióticos, para el tratamiento de las infecciones odontógenas, prevención y tratamiento de los problemas quirúrgicos son las siguientes:

A).- CIRUGIA BUCAL.- La medicación antiinfecciosa en cirugía bucal debe emplearse en la siguiente: circunstancia :

- 1.- Tratamiento de infecciones agudas
- 2.- Tratamiento de infecciones crónicas
- 3.- Profilaxis contra infecciones.

Es en las infecciones agudas en general donde el ajustado uso de antibióticos juntamente con la cirugía indicada, proporciona los mejores éxitos en la terapéutica anti-biótica. Cuanto mas prematuro y vigoroso sea, mas inmediata y permanente será la curación, con el mínimo de daño en los tejidos.

La sepsis crónica bucal, es posible solamente cuando los gérmenes se han establecido por sí mismos en alguna cavidad inaccesible a los leucocitos, o se han encerrado o agrupado en algún lugar donde pueden enfrentar a los leucocitos en igualdad de condiciones. Un ejemplo de ello lo constituyen el secuestro en la necrosis ósea, la sepsis en el conducto radicular y la úlcera subgingival, en la - -

gingivostomatitis crónica marginal o en las pericoronaritis.

Es difícil que el medio interno llegue a estas áreas y aún cuando el antibiótico pueda aportar la concentración mínima necesaria como para obtener la lisis microbiana, será menester buscar abordajes a los focos u otros medios coadyuvantes locales.

Por lo tanto, el uso indiscriminado de antibióticos como única medida terapéutica va a acarrear solamente fracasos.

No es necesaria la profilaxis antimicrobiana en la extracción rutinaria de dientes no infectados, ni en cirugía bucal simple, hecha la salvedad de la cirugía de los terceros molares inferiores retenidos, donde las características anatómicas locales, así lo determinan, y en la cirugía de otros dientes inferiores retenidos, en condiciones semejantes. En pacientes portadores de problemas reumáticos y lesiones valvulares, en los cuales será menester prevenir la instalación de bacteriemias y endocarditis bacterianas, se indicará la administración de Penicilina en muy buenos niveles, y con las mayores garantías posibles, para evitar los serios inconvenientes que la administración de este fármaco origina en los pacientes sensibilizados.

B).- ENDODONCIA.- El objetivo de la endodoncia es inducir a que actúen las defensas naturales para que logren la reparación periapical y que siendo los fármacos suplementarios e irritantes, deberán utilizarse con precaución.

El uso de antibióticos como medicación tópica en conductos radiculares, la mayor parte de los endodoncistas prefiere el uso de los antisépticos, dejando el uso de los antibióticos en casos especiales de dientes con pulpa necrótica, en trabajos de investigación o experimentación y cuando se usan corticosteroides o fibrinolíticos.

C).- ODONTOLOGIA INFANTIL.- El uso de antibióticos en odontología infantil está indicado en todos los procesos infecciosos. La utilización de los antimicrobianos debe de hacerse tomando muy en cuenta la edad y peso del infante para prescribir la dosis adecuada; también debe de tomarse en cuenta que los dientes de los niños pequeños son susceptibles a tomar coloración parda y a la hipoplasia del esmalte si se administran tetraciclinas en el período de 2 meses a 2 años de edad.

D).- PARODONCIA.- En parodoncia están indicados los antibióticos de amplio espectro. Lo hizo observar que puede existir una encía normal en presencia de escasa flora grampositiva. Se producen cambios subclínicos cuando aparecen en la placa cocos gramnegativos, filamentos y la inflamación clíni-

-ca ya se ha desarrollado cuando aparecen las espiroquetas.-
La flora gramnegativa puede producir gingivitis pero se desconoce el efecto de una flora grampositiva pura.

Algunas formas semisintéticas de penicilina son eficaces contra los microorganismos grampositivos así como contra los gramnegativos.

Muchos Periodontistas prescriben las tetraciclinas como agentes antibióticos de elección en el tratamiento periodontal. Los efectos adversos graves de las tetraciclinas se observan raras veces y generalmente están relacionados con dosis excesivas o administración a largo plazo.

INVESTIGACION.- Realicé una investigación en la ciudad de Oculiacán, Sin., la cual tenía como finalidad conocer el antibiótico de primera elección, en las infecciones más frecuentes en esa ciudad obteniendo los resultados siguientes:

Antimicrobiano de la elección:

| | |
|--------------|-----|
| Penicilina | 94% |
| Eritromicina | 6% |

En caso de que sean alérgicos los pacientes al antimicrobiano de primera elección utilizan los siguientes:

| | |
|--------------|-----|
| Eritromicina | 74% |
| Tetraciclina | 16% |
| Lincomicina | 4% |
| Sulfanamida | 4% |
| Penicilina | 2% |

Cuando el paciente no presenta mejoría con el antibiótico de la elección utilizan las alternativas siguientes;

Tetraciclina 20%

Eritromicina 12%

Penicilina 12%

Lincomicina 8%

Sulfanamida 6%

Cefalosporinas 6%

Ninguno de los anteriores 36%

Los cirujanos dentistas que no utilizan ninguna alternativa que representan según hemos visto el 36% de ellos que viene siendo la mayoría es porque han obtenido resultados terapéuticos satisfactorios con los antibióticos de primera elección y por lo tanto no requieren de ningún otro antibiótico;

También estuvieron de acuerdo en que es muy importante el drenado quirúrgico en todas aquellas infecciones en las cuales se presentan abscesos purulentos y en la extirpación del tejido necrótico existente.

A continuación presento una lista de los nombres comerciales, las dosis y la vía de administración de los antibióticos más usados en la terapéutica odontológica.

| ANTIBIOTICO | NOMBRE COMERCIAL | DOSIS | VIA |
|-----------------------|------------------|---------------------|------------|
| <u>PENICILINA</u> | Amoxil | 250-500 mg. c/8 hr. | Oral |
| | Binotal | 500 mg. c/6 hr. | Oral |
| | Penprocilina | 800 000 c/12 hr. | Intramusc. |
| <u>ERITROMICINA</u> | Eriber. | 250 mg. c/6 hr. | Oral |
| | Isolone | 250 mg. c/6 hr. | Oral |
| | Pantomicina | 100 mg. c/8 hr. | Intramusc. |
| <u>TETRACICLINA</u> | Ambo-tetra | 250 mg. c/6 hr. | Oral. |
| | Tetranase | 250 mg. c/6 hr. | Oral |
| | Teutonil | 150 mg. c/12 hr. | Intramusc. |
| <u>LINCOMICINA</u> | Lincocin | 500 mg. c/6 hr. | Oral |
| | Lincocin | 600 mg. c/12 hr. | Intramusc. |
| <u>SULFANAMIDA</u> | Bactrim | 500 mg. c/12 hr. | Oral |
| | Ectaprim | 500 mg. c/12 hr. | Oral |
| <u>CEFALOSFORINAS</u> | Cefamezin | 500 mg. c/12 hr. | Intramusc. |
| | Cefalina | 250 mg. c/6 hr. | Oral |

CAPITULO XII.-

CONCLUSIONES

En resumen, podemos decir, que antes de recetar un agente antimicrobiano, es importante evaluar los riesgos del empleo del agente contra los beneficios que se quieren obtener. Esto debería evitar el uso indiscriminado de agentes antimicrobianos. Si se considera que la mayoría de los microorganismos causales de infecciones dentales son sensibles a la penicilina, este agente antimicrobiano resultará el medicamento de elección. Si el paciente es sensible a la penicilina entonces la eritromicina por su espectro antimicrobiano similar, deberá considerarse como el siguiente medicamento de elección. Ocasionalmente, al tratar infecciones mixtas, compuestas de microorganismos grampositivos y gramnegativos, pueden emplearse las tetraciclinas, Sin embargo, por su efecto en la dentadura, es mejor evitar su uso en períodos de calcificación dental. Otros agentes antimicrobianos que han sido mencionados en este capítulo deberán reservarse para tratar infecciones resistentes que han probado ser sensibles a un tipo determinado de medicamento, después de un estudio bacteriológico adecuado.

Para tratar moniliasis, la nistatina ha probado ser eficaz.

Se ha intentado destinar tiempo considerable a la razón del uso de terapéuticas antimicrobianas. Debe recordarse que

la dosis del medicamento debe individualizarse para cada pa-
ciente; y antes de recetar el medicamento, la dosis deberá-
comprobarse siempre en un texto digno de confianza.

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

- I.- BAZERQUE, PABLO
FARMACOLOGIA ODONTOLOGICA
BUENOS AIRES
EDITORIAL MUNDI 1976
879 PAGINAS
- II.- BURDON KENNETH L.
WILLIAMS, ROBERT P.
MICROBIOLOGIA
EDITORIAL PUBLICACIONES CULTURAL
MEXICO, 1976
830 PAGINAS
- III.- FINN, SIDNEY B.
ODONTOLOGIA PEDIATRICA
EDITORIAL BIBLIOGRAFIA ARGENTINA
805 PAGINAS
- IV.- GANONG, WILLIAMS F.
MANUAL DE FISIOLOGIA MEDICA
SEGUNDA EDICION
EDITORIAL EL MANUAL MODERNO
MEXICO, 1964
- V.- GOODMAN, LOUS S.
GILMAN, ALFRED.
BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA
QUINTA EDICION
EDITORIAL INTERAMERICANA
MEXICO, 1978
1412 PAGINAS
- VI.- GOTH, ANDRES
FARMACOLOGIA MEDICA

OCTAVA EDICION
EDITORIAL INTERAMERICANA
MEXICO, 1977
632 PAGINAS

VII.- JAWETZ, ERENEST.
MELNICK, JOSEPH

MANUAL DE MICROBIOLOGIA MEDICA
SEGUNDA EDICION
EDITORIAL DEL MANUAL MODERNO
MEXICO 1964
456 PAGINAS

VIII.- LASALA, ANGEL

ENDODONCIA
SEGUNDA EDICION
EDITORIAL CROMOTIP.
1971

IX.- MORRIS ALVIN L.
BOHANNAN, HARRY M.

ESPECIALIDADES ODONTOLOGICAS EN LA PRACTICA
GENERAL.
EDITORIAL LABOR
MEXICO, 1979

X.- MYRVIK, QUENTIN N.
PEARSALL, NANCY N.
NEISER, RUSSELL S.

BACTERIOLOGIA Y MICROBIOLOGIA MEDICA
PRIMERA EDICION
EDITORIAL INTERAMERICANA
MEXICO, 1977
500 PAGINAS.

XI.- PICHARD, JOHN. F.

ENFERMEDAD PARODONTAL AVANZADA
EDITORIAL LABOR

MEXICO, 1979

XII.- RIES CENTENO G.A.

CIRUGIA BUCAL

SEPTIMA EDICION

EDITORIAL EL ATENEO

ARGENTINA, 1975

XIII.- WEINE FRANKLIN

TERAPEUTICA ENDODONTICA

EDITORIAL MUNDI

1976

XIV.- VALDECASAS, F. G.

LAPORTE, J.

SALVA. J. A.

CUENCA, E.

ESPLUQUES, J.

BARTOLOME, M.

FORN, J.

JANE, F.

BRUGGER, A.

ERILL, S.

ROFRIGUEZ L.

BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA MEDICA
MENTOSA.

SEXTA EDICION

EDITORIAL SALVAT

BARCELONA ESPAÑA 1978

1071 PAGINAS.