

93
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA EN ODONTOLOGIA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

ROSALBA GARCIA ECHEGOYEN

Asesor:

Doc. Rafael Ruiz Rodríguez

MEXICO 1992

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

INDICE

PRIMERA PARTE

INTRODUCCION 2

CAPITULO I

BASES FARMACOLOGICAS 5

CAPITULO II

ENFERMEADES INFECCIOSAS BACTERIANAS EN LA
CAVIDAD BUCAL 10

CAPITULO III

ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN ODONTOLOGIA

A) PENICILINAS Y CEFALOSPORINAS 11

B) AMINOGLUCOSIDOS 19

C) TETRACICLINAS 23

D) CLORANFENICOL 32

E) MACROLIDOS: CLINDAMICINA, LINCOMICINA,
ESPECTOMICINA 35

F) SULFONAMIDAS 41

G) METRONIDAZOL 46

CAPITULO IV

USO Y COMBINACIONES DE LOS ANTIBIOTICOS EN
LA PRACTICA ODONTOLOGICA 51

BIBLIOGRAFIA 53

I. INTRODUCCION

Quizá una de las facetas de la clínica odontológica y farmacológica en general que más controversias suscitan, sea el referente a la quimioterapia o antibióticoterapia -- de las enfermedades bacterianas. La selección del antibacteriano adecuado para cada caso depende de muchos factores, edad, salud y costo-beneficio del paciente así como -- las características de la presentación farmacéutica disponible y la toxicidad del medicamento (3,54); Dado el amplio espectro de muchos antibióticos, no es difícil tener éxito con el uso prioritario de ellos, sin embargo para muchos -- otros casos se requiere una selección cuidadosa. La sensibilidad específica de las bacterias (3,54,35,37) hace evidentemente un criterio prioritario; no obstante de comparable -- importancia, resulta el conocimiento de la difusión del -- antibiótico a los tejidos afectados (3,37,54).

En Gran Bretaña y Alemania como en Estados Unidos; se prohibió el uso de antibióticos que se empleen en los humanos para engordar el ganado, ya que através de los alimentos animales se nos proporciona cantidades mínimas de antibióticos por lo que pueden seleccionar microorganismos resistentes a los mismos; además de que muchas bacterias patógenas, para el ganado lo son también para los humanos -- (25). En México por ejemplo, el consumo total de tetraciclina es de 134 toneladas, 90 de las cuales se emplearon en ganadería y el resto en medicina humana (25). Uno de -- los errores más comunes en la farmacología veterinaria es el de transpolar datos farmacológicos de una especie a -- otra. Por ejemplo, la anemia aplásica que induce el cloranfenicol en el hombre, no se presenta en animales domésticos y dicho antibacteriano se absorbe . en el tractogastro intestinal casi en un 100% en todas las especies (24) . Las tetraciclina han mostrado su toxicidad en humanos así como en animales, causando también la precipitación de calcio en la dentina de los becerros, ototoxicosis e incluso algunas lesiones hepáticas especialmente en las vacas gestantes (24).

Así, es bueno recordar la dosificación de los antibióticos tanto en humanos como en animales. En este punto puede resultar conveniente hacer una consideración adicional acerca de la dosificación. La mayoría de los antibióticos tienen una cinética de primer orden, lo que significa que, entre mayor sea la dosificación, mayor será la eliminación (54), de tal suerte que inyectando 100% más del antibióti-

co, sólo se logrará de un 10% - 15% de alargamiento del -- intervalo de dosificación, con la desventaja de inducir un probable efecto tóxico agudo (3,37).

La subdosificación, es causa frecuente de conclusiones erróneas, acerca de la relación sensibilidad-resistencia bacteriana. Por esta razón, es importante señalar que no existe una dosis óptima única para un antibiótico dado (3).

También es aconsejable revisar la farmacología básica del medicamento y considerar su liposolubilidad, Pka y PH- (3,37,54). Así, es inútil utilizar un antibiótico que no es potente y su biodisponibilidad es limitada, o no difunde - al tejido afectado (3,37,54).

Considerando todo lo mencionado, la dosificación se - tornará tóxica cuando el tratamiento sea muy prolongado y - a grandes dosis.

Un caso muy importante, que sucedió en México tuvo -- una experiencia que debió haber sido aleccionadora, en --- 1972, con la epidemia de fiebre tifoidea, producida por la Salmonella Thyphi resistente al cloranfenicol y que fue lo más grave en muchos años.

Los médicos habían recetado, tan extensamente el cloranfenicol que la Salmonella Thyphi causante de la epidemia ya era resistente y fué difícil combatir.

En esta ocasión murieron cientos de personas por fiebre tifoidea. La solución para disminuir la aparición de - nuevas resistencias bacterianas a los antibióticos, no es la fabricación continúa de nuevos productos, sino la utilización cuidadosa y controlada de los que ya existen. Así, - como es responsabilidad de las autoridades sanitarias verificar la eficacia de los fármacos antes de que salgan a la venta (25).

Sólo unos cuantos de los muchos fármacos antimicrobianos disponibles en la actualidad han demostrado ser eficaces, en particular para el tratamiento de infecciones dentales. Estos son las penicilinas, clindamicinas, eritromicina y para propósitos más limitados, las tetraciclinas, - estreptomina, la vancomicina y en estudio el metronidazol (54). Ver cuadro 2

La combinación de una sulfonamida con el trimetropin (cotrimoxazol), actúa como una asociación de fármacos altamente sinérgicos, seguros y confiables en el tratamiento de la tifoidea, siendo en Odontología un antibiótico - considerado de cuarta elección en el tratamiento de infecciones agudas, abscesos periapicales y parodontales como en el tratamiento de la pericoronitis (9,35).

II. BASES FARMACOLOGICAS

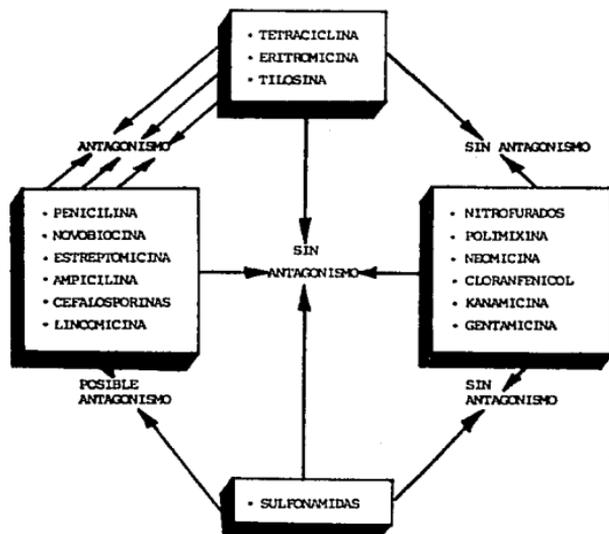
Los antibióticos y agentes quimioterapéuticos (la -- diferencia en la denominación se debe a que los primeros derivan de microorganismos y los segundos son sintéticos) se clasifican para fines prácticos conforme a su espectro (3,12,19,37). Los de espectro reducido, son activos contra Gram positivos o Gram negativos (3,37). Los primeros incluyen a la penicilina G y V, la metilicina, la cloxacilina, la eritromicina, la tilosina, la lincomicina, la clindamicina y la bacitracina (3,19,37,54,76). Los activos contra Gram negativos, incluyen a la estreptomina, la dihidroestreptomina, la espectinomina la polimixina B y E -- (colistina) (3,12,19,37). Los antibióticos, de amplio espectro (activos contra Grampositivos y Gramnegativos) son la ampicilina, la amoxicilina, la carbenicilina, la cefalotina, la cefalexina, la kanamicina, la neomicina, la -- gentamicina, las tetraciclinas, las sulfonamidas y el cloranfenicol (3,12,37).

Los antibióticos pueden ser bactericidas (que destruyen a la bacteria) o bacteriostáticos (que detienen su -- crecimiento) (12). Los agentes bactericidas son: Las penicilinas, las cefalosporinas, los aminoglucosidos, la -- bacitracina, la polimixina B, las sulfonamidas-trimetoprim (3,12,19,37,54,76) y los agentes bacteriostáticos son: las tetraciclinas, el cloranfenicol, los macrólidos, la -- lincomicina, la clindamicina, las sulfonamidas y la espectinomina. Empero, algunos de estos agentes bacteriostáticos como la eritromicina, el cloranfenicol y las tetraciclinas, pueden ser bactericidas a concentraciones elevadas y con ciertas bacterias (3,35,37,54,76).

En ocasiones, pueden combinarse dos fármacos para lograr un efecto conjunto definido como sumación; si el -- efecto de ambos por separado es igual, a la suma de sus efectos en conjunto se logrará sinergismo, si los efectos por separado son menores al observado con su administración conjunta se obtendrá un antagonismo si el efecto conjunto es menor a la suma de los efectos por separado ---- (3,12,37).

A continuación se listan algunos ejemplos, de Adición o Sumación: cuadro 2.

Quadro 32.-Antagonismos de algunos antibióticos utilizados en la práctica Odontológica .



- Sulfonamidas con Tetraciclinas.
- Combinación de Sulfonamidas (por ejemplo, Trisulfa),
- Bacitracina con Polimixina B.

Sinergismo:

- Sulfonamidas con trimetoprim.
- Aminoglucosidos con penicilinas, como en el caso de la penicilina-estreptomina, ampicilina-kanamicina, gentamicina, carbenicilina-gentamicina, carbenicilina amikacina, ticarcilina-tobramicina.
- Lincomicina con estreptomina, bacitracina con neomicina o con polimixina.
- Tetraciclinas con sulfonamidas.
- Estreptomina con tetraciclinas.
- Penicilinas con probenicid (mejor definido como potencialización).
- Polimixina E con eritromicina, con cloranfenicol, -- con bacitracina, con penicilina, con novobiocina o -- con neomicina.
- Sulfonamidas con aspirina (potencialización)
- Nifuraldeazona con subsalicilato de bismuto.

Antagonismos:

- Penicilina con tetraciclina, con cloranfenicol, con eritromicina, con aminoglucosidos o con hidrocortisona, tetraciclina con neomicina, con vancomicina, con ristocetina, con bacitracina, con estreptomina sólo contra *Salmonella* spp: con cloranfenicol para *Salmonella* spp, o con iones bivalentes y trivalentes -- (Ca, Fe, Cu, Mg, etc.)

- Cloranfenicol con neomicina, con bacitracina, con ristocetina, o novobiocina, o vancomicina, o sulfonamidas hipoglucemiantes.
- Eritromicina con neomicina, con bacitracina, con vancomicina, con ristocetina, o con lincomicina.
- Estreptomycin con cloranfenicol para Salmonella spp.
- Cefaloridina con aminoglucosidos o con furosemda.
- Aminoglucosidos con polimixina B.
- Furazolidona con inhibidores de las monoaminooxidasa.
- Sulfonamidas con benzocaina.
- Carbenicilina con kanamicina.
- Lincomicina con Kaolin.
- Oxitetraciclina con metronidazol (3,12,19,37,54).

Los antibióticos, pueden actuar a diferentes niveles celulares:

- I. En la pared celular.- Inhibiendo la síntesis de la pared celular, por ejemplo; las penicilinas y las cefalosporinas.
- II. A nivel de la membrana celular.- Desorganizando la membrana celular y alterando su permeabilidad por ejemplo los antibióticos polipeptídicos.
- III. A nivel nuclear.- Inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos:
 - A) Por bloqueo del proceso de duplicación del D.N.A., como la Actinomicina D.
 - B) Por inhibición de la enzima R.N.A. polimerasa por ejemplo el ácido Nalidixico.

- IV. A nivel ribosomal.- Inhibiendo la síntesis proteica, actuado en la fracción ribosomal 30 S -- (ejemplo tetraciclinas, cloranfenicol), en la fracción ribosomal 50 S (ejemplo: lincomicina).
- V. A nivel citoplasmático.- Interfiriendo con el metabolismo intermedio, por ejemplo las sulfonamidas (3,26,37).

La resistencia bacteriana de los microorganismos a las drogas, es un estado de insensibilidad del microorganismo o de sensibilidad disminuida a las drogas, que normalmente producen inhibición del crecimiento o muerte celular (26).

Las bacterias, pueden ser resistentes a una droga -- aun sin previamente haber estado en contacto con ella. Es to se debe a que la resistencia se transmite de una célula a otra (26).

La resistencia cruzada: Es el fenómeno, en el cual - la bacteria resistente a una droga es resistente a otra, - sin previamente haber sido expuesta a esta última. Este fenómeno es común en los grupos de drogas relacionadas -- estructuralmente, por ejemplo; existe resistencia cruzada entre la meticilina, cloxacilina y flucloxacilina, entre los diferentes tipos de tetraciclinas, así como también - los aminoglucosidos (26,35,37).

Los mecanismos principales, por lo que las bacterias desarrollan resistencia al efecto de los quimioterapéuticos es porque las bacterias producen enzimas que metabolizan la droga. Un ejemplo es el *Staphylococcus aureus* sintetiza la enzima penicilinasas que metaboliza a la penicilina o la *Escherichia Coli* produce una enzima acetilasa - (cloranfenicol acetilasa) que metaboliza el cloranfenicol (26,35,37), acetilando un grupo hidróxilo de dicha droga. Otros mecanismos, serian alteración de la permeabilidad - de la membrana celular a la droga, síntesis de un antagonista endógeno de la droga (la bacteria produce una sustancia química que antagoniza el efecto del quimioterapéutico; por ejemplo el *Staphylococcus A*, sintetiza ácido p-aminobenzoico (P.A.B.A.) que antagoniza el efecto de las sulfonamidas (12,19,26).

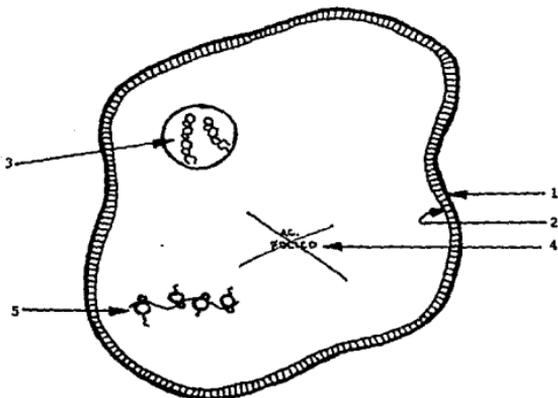
Otro mecanismo, sería que la bacteria incrementa la síntesis de moléculas receptoras a las que une la droga - (26). Los mecanismos principales por los que las bacte---

rias transmiten la información genética son: mutación, -- transducción, transformación y conjugación (26).

El éxito de la terapia antimicrobiana, depende de -- diferentes variables en que participan el huésped, la bateria y el fármaco (54).

Es obvio, que el tratamiento de un paciente enfermo-grave no se puede retardar 48 horas o más para esperar -- los resultados de las pruebas bacteriológicas. En esta situación, la elección del antibiótico debe hacerse con ba-se en el conocimiento de los microorganismos usualmente - causantes de una entidad patológica específica ver cuadro 4 (54).

Figura 1.-Sitios y mecanismos de acción de fármacos antimicrobianos utilizados en la práctica odontológica.



1 Inhibidores de síntesis de pared celular:

Penicilinas

Cefalosporinas

Bacitracina

Vancomicina

2 Desorganizadores de la membrana celular:

Antibióticos polimicos (Amfotericina B, Nistatina)

Antibióticos polipeptídicos (Polimixinas)

3 Inhibidores de síntesis de ácidos nucleicos:

A-Unión al DNA: Actinomicina

B-Inhibición enzimática: Acido nalixídico, Rifamicina

4 Inhibidores del metabolismo intermedio:

Sulfonamidas-trimetoprim

5 Inhibidores de síntesis proteica en ribosomas:

Aminoglucosidos (Kanamicina, estreptomicina)

Cloranfencol, macrolidos, lincomicina, tetraciclinas.

Cuadro 1.- Algunas indicaciones para el empleo profiláctico de antibióticos en odontología.

PREVENCIÓN DE ENDOCARDITIS BACTERIANA SUBAGUDA EN PACIENTES CON:

- Defectos congénitos y adquiridos del corazón
- Antecedentes de fiebre reumática
- Antecedentes de Endocarditis
- Prótesis de válvulas cardíacas
- Algunos marcapasos cardíacos, desviaciones implantadas sondas residentes
- Tratamiento de pacientes con órganos artificiales o trasplantes:

 - Prótesis ortopédicas (cadera, codo, rodilla)
 - Trasplantes renales

- Tratamiento de pacientes con disminución en sus mecanismos de defensa debido a:
 - Enfermedad
 - Anemia aplásica
 - Lupus eritematoso
 - Enfermedad de Addison no controlada
 - Diabetes sacarina no controlada
 - Agammaglobulinemia
 - Agranulocitosis
- Fármacos y otras terapias:
 - Fármacos antineoplásicos
 - Fármacos inmunosupresores
 - Corticosteroides suprarrenales
 - Radiaciones X
- Tratamiento de pacientes con traumatismos bucofaciales o fracturas mandibulares compuestas.

Cuadro 3.- Esquemas de antibióticos más recientes aceptados para la prevención de endocarditis infecciosa

RECOMENDACIONES 1984, ASOCIACION AMERICANA DE CARDIOLOGIA

Pacientes adultos

1. Régimen corriente

A. Penicilina V, 2.0g vía oral 1 hora antes del procedimiento dental; 1.0g después de seis horas.

B. Para pacientes en quienes no esté indicada la vía oral; 2 millones de unidades de penicilina acuosa I.M. 30 a 60 minutos antes del procedimiento dental y un millón de unidades 6 horas más tarde

Régimenes especiales

A. Para casos en los que desea máxima protección como puede ser con los pacientes de alto riesgo. Ampicilina 1.0 a 2.0g intramuscular, más gentamicina 1.5 mg/kg I.M. media hora antes del procedimiento dental seguida por 1.0g de penicilina V oral seis horas más tarde. (combinación de terapia oral y parenteral).

B. Régimen oral para pacientes alérgicos a penicilina. Eritromicina 1.0g una hora antes, luego 500mg seis horas después.

C. Régimen parenteral para pacientes alérgicos a penicilina. Vancomicina 1.0g I.V. (lentamente durante una hora antes, del procedimiento dental).

Para pacientes de alto riesgo. (Se requiere de atención hospitalaria).

ESQUEMA EUROPEO, DOSIS UNICA CON AMOXICILINA, PARA PACIENTES (AMBULATORIOS)

Con riesgo moderado y alto

1. Adultos
Amoxicilina 3.0g, una hora antes del tratamiento dental.

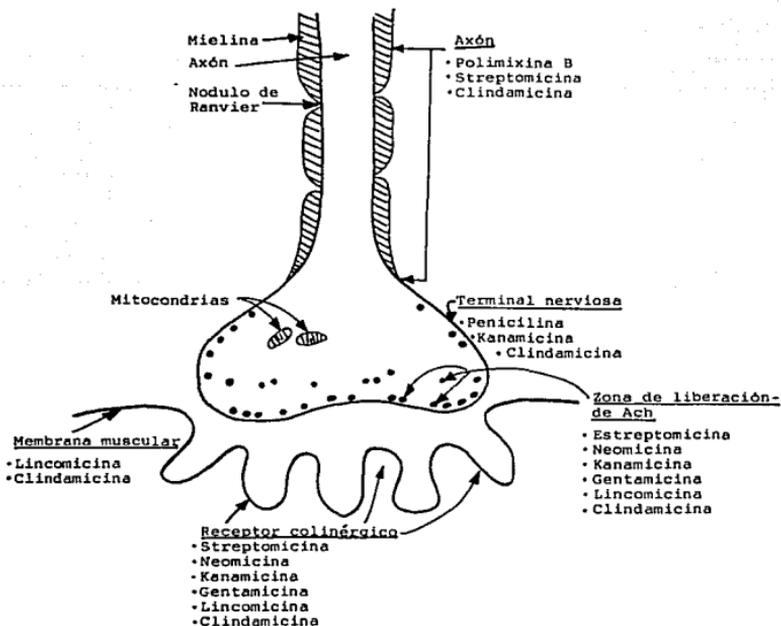
2. Niños

A. Menores de 10 años
mitad de dosis del adulto

B. Menores de 5 años.
Un cuarto de la dosis del adulto.

Amoxicilina es un derivado penicilínico por lo que no es recomendable en pacientes sensibles a penicilina.

Figura 3 .-Diagrama esquemático de posibles sitios de acción de -
antibióticos en conducción neuromuscular.



III. ENFERMEDADES INFECCIOSAS BACTERIANAS EN LA CAVIDAD BUCAL.

Es evidente, que el tratamiento de cada una de éstas enfermedades, conlleva la participación de una gran cantidad de productos. Estos pueden ir desde una penicilina natural, sintética, semisintética o bien las quinolonas --- (son un nuevo grupo de compuestos antimicrobianos con --- gran potencia y amplio espectro que les permite ser utilizadas con efectividad) (30,54), que resulta útiles para proteger al ser humano.

La premisa más importante para la correcta utilización de los antibióticos en el medio Odontológico, es conocer cuales son las enfermedades infecciosas bacterianas que vemos con mayor frecuencia (17). Se presentan en los siguientes cuadros: (2 y 8).

No administrar nunca un antibiótico por ser "moderno", "fuerte" y de "mayor espectro". Pensar los germen-causales más probables y precisar, diagnóstico microbiológico. Es recomendable utilizar, sólo aquellos que se conocen bien e introducir nuevos fármacos, únicamente cuando este totalmente seguro de que aportan ventajas evidentes frente a los ya existentes (17).

Cuadro 2.-Penicilinas naturales en el tratamiento de algunas infecciones bucodentales.

<u>NOMBRE</u>	<u>ESPECTRO</u>	<u>MECANISMO DE ACCION</u>	<u>FARMACODINAMIA</u>	<u>TOXICIDAD</u>	<u>INDICACIONES</u>
1.-Sódica	Cocos G+ Estafilococo Estreptococo	Bactericidas Inhibición de síntesis de pared bacteria- na	Absorción Intravenosa Intramuscular	Reacción de Hipersensibi- lidad	Infecciones denta- rias originadas por - este tipo de mi- croorganismos como: Abscesos, Pulpitis supura- tiva aguda Periodontitis, Bolsas periodonta- les GUNA*
2.-Crista- lina			vida media cristalina 4-6 Hrs		Osteomielitis, Celulitis tóxica Infecciones supu- rativas de las - glandulas saliva- les principales Angina de Ludwig Fistulas intrabu- cales o buconasa- les con sinusitis Infecciones de - las membranas mu- cosas en pacien - tes con péfigo o con disminución - de defensa
3.-Procaini- ca			procainica 8-12 Hrs		Pericoronitis Osteitis purulen- ta.
4.-Benzati- nica			benzatinica 18-21 días		
5.-Penicili- na V			cada 6 Hrs		

*GUNA=Gingivitis ulceroso necrozante aguda

Cuadro 2b.-Penicilinas semisintéticas en el tratamiento de algunas infecciones bucodentales.

<u>NOMBRE</u>	<u>ESPECTRO</u>	<u>MECANISMO DE ACCIÓN</u>	<u>FARMACODINAMIA</u>	<u>TOXICIDAD</u>	<u>INDICACIONES</u>
1.-Metici- lina	Cocos Gram+ Estafilococo Estreptococo No inactivada por penicili- nasa	Bactericida Inhibición de síntesis de pared bac- teriana	Absorción Intravenosa Intramuscular vida media: 6-8 Hrs	Reacciones de hiperseg- sibilidad cruzada con oxacilina y no con peni- cilinas natu- rales.	En pacientes con hipersensibilidad a penicilinas natu- rales. No indicada en in- fecciones produci- das por microorga- nismos resistentes a penicilinas natu- rales.
2.-Oxacili- nas a) oxacili- na b) cloxaci- lina c) Dicloxa- cilina	Cocos Gram+ Estafilococo Estreptococo No inactiva- das por peni- cilinasa	Bactericida Inhibición- de síntesis- de pared bac- teriana	Absorción oral Intravenosa Intramuscular vida media: 6-8 Hrs	No reaccio- nes hiper- sensibilidad cruzada con penicilinas naturales	En pacientes con hipersensibilidad a penicilinas na- turales
3.-Ampicili- na	Enterobacte- rias Salmonella E.coli Cocos gram+ Estafilococo Estreptococo 100 veces me- nos activa - que la penici- lina G Inactivada Por penicilinas	Bactericida Inhibición de síntesis de pared bac- teriana	Absorción oral Intravenosa Intramuscular	Reacciones de hiperseg- sibilidad	En tratamiento de fiebre tifoí- dea

Cuadro 2c.-Otros antibióticos en el tratamiento de algunas infecciones bucodentales.

<u>NOMBRE</u>	<u>ESPECTRO</u>	<u>MECANISMO DE ACCION</u>	<u>FARMACODINAMIA</u>	<u>TOXICIDAD</u>	<u>INDICACIONES</u>
Cefalosporinas	Cocos Gram+ Estreptococo Estafilococo	Bactericida Inhibición de síntesis de pared bac- teriana.	Absorción Intramuscular Intravenosa vida media: 6-8 Hrs	Reacciones de hipersensibilidad cruzada con penicilinas naturales	En infecciones dentarias producidas por microorganismos resistentes a penicilinas naturales.
1.-Cefalotina	Cocos Gram- Neisseria no inactivada por penicilinas.				
2.-Cefalorinina					
3.-Cefalexina	Cocos Gram+ Estafilococo Estreptococo Cocos Gram - Neisseria Inactivada por penicilinas	Bactericida Inhibición de síntesis de pared bacteriana.	Absorción oral Intramuscular Intravenosa vida media 6-8 Hrs	No presenta reacciones de hipersensibilidad cruzada con penicilinas naturales	No indicada en infecciones dentarias producidas por microorganismos resistentes penicilinas naturales
Aminoglicosidos	Cocos Gram+ Estafilococo Estreptococo	Bactericida Mecanismo desconocido	Absorción Intramuscular Intravenosa	Ototoxicidad (vía coclear) Nefrotoxicidad	En infecciones dentarias producidas por microorganismos resistentes a penicilinas naturales
Kanamicina	Enterobactericidas			No presenta reacciones de hipersensibilidad	

Cuadro 2d.-Otros antibióticos en el tratamiento de algunas infecciones bucodentales.

<u>NOMBRE</u>	<u>ESPECTRO</u>	<u>MECANISMO DE ACCION</u>	<u>FARMACODINAMIA</u>	<u>TOXICIDAD</u>	<u>INDICACIONES</u>
Cloranfenicol	Cocos Gram+ Estafilococo Estreptococo Enterobacterias Salmonella Shigela No inactivada por penicilinas	Bacteriostático Inhibición de síntesis proteica.	Absorción Oral Intravenosa Metabolismo Hepático. Utiliza glucoril transferasa	Aplasia medular Síndrome "Gris" (en niños recién nacidos por deficiencia de enzimas glucoronil transferasa No hipersensibilidad cruzada con penicilinas naturales	En infecciones dentarias producidas por microorganismos resistentes a penicilinas naturales En pacientes hipersensibles a penicilinas naturales.
Tetraciclina. Clortetraciclina.	Cocos Gram+ Estafilococo Estreptococo Enterobacterias Brucella No inactivada por penicilinas	Bacteriostático Inhibición de síntesis proteica	Absorción Oral Intravenosa Intramuscular Deposito de tejido óseo. Formación de compuestos solubles ("quelatos") con el calcio.	Agnesia Dentaria Enteritis Estafilococcica "Superinfecciones". No hipersensibilidad cruzada con penicilinas naturales.	En infecciones dentarias producidas por microorganismos resistentes a penicilinas.
Eritromicina	Cocos Gram+ Estafilococo Estreptococo No inactivada por penicilinas	Bacteriostático Inhibición de síntesis proteica.	Absorción Intramuscular Oral Intravenosa.	Hepatitis colestásica. No hipersensibilidad cruzada	En infecciones dentarias producidas por microorganismos resistentes a penicilinas naturales. En pacientes hipersensibles a penicilinas naturales.

*PN=Penicilinas naturales

Cuadro 2e.-Otros antibióticos en el tratamiento de algunas infecciones bucodentales.

<u>NOMBRE</u>	<u>ESPECTRO</u>	<u>MECANISMO DE ACCION</u>	<u>FARMACODINAMIA</u>	<u>TOXICIDAD</u>	<u>INDICACIONES</u>
Lincomicina	Cocos Gram+ Estafilococo Streptococo No inactivada por penicilinas	Bacteriostatico	Absorción Oral Intravenosa Intramuscular Afinidad por tejido oseo	Reacciones Alergicas No hipersensibilidad cruzada con penicilinas naturales.	En infecciones dentarias Inducidas por microorganismos resistentes a penicilinas Naturales.
Sulfonamida Sulfametoxazol	Cocos Gram+ Estafilococo Streptococo No inactivada por penicilinas	Bacteriostatico Inhibición de Metabolismo intermedio.	Absorción Oral Metabolismo hepático. (formación de metabolitos Acetilados)	Insuficiencia renal "Cristaluria" los metabolitos Acetilados precipitan en los tubulos renales a los que ocluyen. Reacciones Alergicas.No hipersensibles cruzada con penicilinas naturales.	En infecciones dentarias inducidas por microorganismos resistentes a penicilinas naturales.

Cuadro 8.-Uso de los antibióticos en la práctica Odontológica

<u>PADECIMIENTO</u>	<u>ETIOLOGÍA</u>	<u>DROGAS DE ELECCION</u>		
		<u>1a</u>	<u>2a</u>	<u>3a</u>
Gingivitis Ulceronecro- zante aguda (GUNA)	Bacteroides SSP (oral faringeo)	Penicilina G Clindamicina	Metronida- zol Cefalospori- nas	Cloranfenicol Eritromicina
Tuberculosis	Mycobacterium Tuberculosis	Isoniacida+ Rifampina Estreptomici- na	Isonfacida+ Etambutol	Rifampina+ Etambutol
Lepra	Mycobacterium Leprae	Dapsona+ Rifampina	Clofazimina	
Cólera	Vibrio Cholerae	Tetraciclina	Trimetoprim- Sulfametoxa- ZOL	Cloranfenicol
Brucelosis	Brucella SP	Tetraciclina y/o Estrepto- micina	Cloranfeni- col	Trimetoprim Sulfametoxa- zol
Infección Sistémica Tifoidea	Salmonella Sp. Y typhy	Cloranfeni- col Ampicilina Trimetoprim Sulfametoxa- zol	Gentamicina Amikacina	Cefoperazona
Linfogranulo- ma venereo	Chlamydia Trachomatis	Tetraciclina	Sulfonamida Cloranfenicol	Eritromicina
Tracoma	Chlamydia Trachomatis	Sulfonamida+ Tetraciclina	Tetraciclina Eritromicina	Cloranfenicol
Conjuntivitis De inclusión		Eritromicina		
Difteria	Corynebacte- rium Diphtheriae	Penicilina G	Eritromici- na	Cefalotina Cefaloridina
Gonorréa	Neisseria Gonorrhoeae (Gonococo)	Penicilina G	Ampicilina Estreptomi- cina	Eritromicina

Cuadro 8a.-Uso de los antibióticos en la práctica Odontológica

PADECIMIENTO	ETIOLOGIA	DROGAS DE ELECCION		
		1a	2a	3a
Periodontitis	Viridans Streptococcus	Penicilina G Metronidazol	Vancomicina Eritromicina	Espiramicina Kanamicina Tetraciclinas
Absceso Bacteremia Endocarditis	Estafilococo Aureus	Penicilina G	Cloxacilina Dicloxacilina Meticilina Nafcilina Cefalotina Cefalexina Vancomicina Trimetoprim+ Sulfametoxazol	Clindamicina Lincomicina
Neumonia Meningitis Osteomielitis Celulitis				
Faringitis Otitis Sinusitis Celulitis Erisipela Neumonia Bacteremia Otras infecciones sistémicas	Streptococo Pyogenes	Penicilina G	Oxacilina Dicloxacilina Cefalotina Cefalexina Vancomicina	Lincomicina Eritromicina
Endocarditis Bacteriana	Streptococo Viridans	Penicilina G	Cefalotina Cefalexina	Vancomicina
Bacteremia Endocarditis Absceso cerebral Otros Abscesos Sinusitis	Streptococo Especie Anaerobia	Penicilina G	Clindamicina na	Eritromicina Cloranfenicol
Meningitis Bacteremia	Neisseria Meningitidis (Meningococo)	Penicilina G	Cefotaxima Moxalactama	Cloranfenicol

Cuadro 8b.- Uso de los antibióticos en la práctica Odontológica.

<u>PADECIMIENTO</u>	<u>ETIOLOGIA</u>	<u>DROGAS DE ELECCION</u>		
		<u>1a</u>	<u>2a</u>	<u>3a</u>
Neumonia Endocarditis Sinusitis Otitis Artritis Meningitis	Estreptococo Pneumoniae (Neumococo)	Penicilina G	Cefalotina Cefaloridina Eritromicina Lincomicina ----- Cefotaxima	Clindamicina Cloranfenicol
Infecciones Urinarias Bacteremia Otras infec- ciones	Escherichia Coli	Ampicilina Gentamicina	Trimetoprim +Sulfameto- xazol Sulfisoxazol Moxalactama Cefoperazona Cefamandol	Cloranfenicol
Infecciones Urinarias	Enterobacter (Aerobacter) Aerogenes	Cefamandol Moxalactama Cefoperazona Gentamicina	Carbenicilina Ticarclina	Trimetoprim- Sulfametoxazol
Infecciones Urinarias Otras infec- ciones	Proteus Mirabilis	Ampicilina	Gentamicina Amikacina Tobramicina	Cefamandol
Neumonia Bacteremia Infecciones Urinarias	Pseudomona Aeruginosa	Gentamicina Tobramicina Carbenicili- na Ticarclina Piperacilina	Cefoperazona Ceftazidima Moxalactama	Amoxicilina
Neumonia Infecciones Urinarias	Klebsiella Pneumoniae	Cefalotina Cefalexina	Gentamicina Neomicina	Piperacilina - - - - Trimetoprim- Sulfametoxazol
Fiebre Tifoidea Fiebre para- tifoidea Bacteremia	Salmonella	Cloranfeni- col Ampicilina	Trimetoprim- Sulfametoxa- zol	Cefoperazona
Gastroenteri- tis aguda *(26)	Shigella	Trimetoprim- Sulfametoxa- zol	Ampicilina	Amoxicilina Cloranfenicol

A) PENICILINAS Y CEFALOSPORINAS

Aunque muchos otros agentes antimicrobianos, se han producido desde que se conoció la penicilina, todavía es un antibiótico de primer orden muy usado y se seguirá cada año produciendo nuevos derivados del núcleo básico de la penicilina (37)

Estos dos grupos se conocen como antibióticos B-lactámicos; incluyen a las benzilpenicilinas, las ureidopenicilinas, las isoxazolidinopencilinas y las amidinopencilinas. Igualmente se incluyen en este grupo, a los inhibidores de las enzimas lactamasas, como es el caso del ácido clavulámico (3,37,54). Este grupo tiene una gran actividad bactericida y aún la penicilina G o benzilpenicilina siendo de gran utilidad (3,37,54).

A grandes rasgos, se puede resumir el mecanismo de acción de estos antibióticos, al considerar que se unen a la pared bacteriana, impidiendo su regeneración y promoviendo su destrucción (inhibición del ácido lipoteico) ---- (35,37). La capacidad de unión de estos antibióticos B láctámicos a la pared bacteriana determinará su espectro (54). De esta forma, las penicilinas naturales iniciales a las resistentes a las B-lactamasas tendrán únicamente un espectro reducido (Grampositivos), mientras que los nuevos antibióticos desarrollados tienen mayor capacidad de difusión y pueden penetrar hasta la pared bacteriana de una gran variedad de microorganismos Fig. 1(54). Tal es el caso de la ampicilina, la amoxicilina y la carbenicilina (19,37,3). En el caso de las cefalosporinas, estas se consideran de amplio espectro y son resistentes a las B-lactamasas (3,19, 54). Al igual que las penicilinas, generalmente tienen un amplio margen de seguridad (15,26,37,54).

A partir de 1957- 1959, cuando se identificó plenamente la estructura química de los antibióticos B-lactámicos, se abre el camino para la generación de una gran cantidad de compuestos semisintéticos (3,26).

La enorme cantidad de antibióticos, disponibles en el mercado haría inútilmente extensa esta presentación, por lo que se consideró de utilidad presentar únicamente los aspectos relevantes de las penicilinas y las cefalosporinas que han sido utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la cavidad oral (3,37).

Casi todas las infecciones dentales, con excepción - de aquellas de etiología no usual, pueden ser tratadas de manera eficaz con una de las penicilinas (54).

Las infecciones dentales comunes en particular aquellas que se presentan por caries, son causadas por el grupo de Streptococos viridans o por otros microorganismos Grampositivos que son susceptibles a la penicilina (15).- El hecho de no ser efectiva contra bacilos Gram negativos no es propiamente una desventaja ya que en muchos sitios de la cavidad oral, prácticamente no tiene importancia -- (12,19).

Las bacterias anaeróbicas, se han mezclado cada vez más en infecciones dentales, y éstas también responden a la terapia con penicilina (15).

El fármaco de elección, en estas infecciones es la - penicilina V por la siguiente razón; la absorción de la - penicilina G por vía bucal es débil, debido a que la admi- nistración por vía bucal es la más segura, la más conveni- ente y la menos cara, es también, la más utilizada en el tratamiento de pacientes dentales, por lo tanto la penici- lina V se prescribe para la quimioterapia de infecciones de orden dental. La penicilina G se reserva para infeccio- nes graves, para pacientes que requieren tratamiento profi- lactico (ver cuadro 1,2,8,4) y situaciones en la cual - la vía bucal esta comprometida (como síndrome de malabsor- ción y vómito) (12,15,19,18,22) Alteraciones digestivas pro- ducen dificultad en la absorción de la penicilina v.

La penicilina, se difunde rápidamente a todos los te- jidos, pero su incorporación a las secreciones glandula- res (saliva y el líquido cefalorraquídeo LCR) es muy defici- ente, sin embargo la penicilina puede eliminarse por -- los exudados de los tejidos inflamados y en esa medida es útil en el tratamiento de la gingivitis ulcerativa aguda, abscesos, celulitis, flemones, osteomielitis, alveolitis, - o infecciones originadas por cocos piogenes estafilococos no resistentes, estreptococos beta hemolíticos y neumoco- cos (14,19,35).

La penicilina puede causar, como cualquier antibióti- co disminución en el número de bacterias susceptibles a - ella en piel y aparatos respiratorios y gastrointestinal, como efectos colaterales (19). En cambio se difunde muy po- co a las zonas fibrosas que se forman durante un proceso inflamatorio, por lo que el tratamiento no es la penicili- na, sino otro (12,19).

La Endodoncia, es considerada el tratamiento con penicilina, en aquellos pacientes con abscesos alveolares agudos, pero sólo si el drenaje debe retardarse o si las defensas del paciente están considerablemente disminuidas --- (por ejemplo en algún tratamiento inmunodepresor). Otro --- procedimiento sería el quirúrgico (18,19,54).

Puede afirmarse que la penicilina, es el medicamento de primera elección en aquellos pacientes que corren el --- riesgo de desarrollar Endocarditis bacteriana, después de haber sido sometidos a una extracción dental y en ocasio--- nes a otros padecimientos odontológicos, a menos claro, --- que sea alérgico a este medicamento (2,18,19,35). Como tam--- bién es de primera elección en el tratamiento de todas las infecciones bacterianas en la cavidad bucal (12,19,35,54).

En general, después de una extracción dental se produ--- ce bacteremia por streptococos viridans que es el princi--- pal causante de la Endocarditis bacteriana infecciosa en --- pacientes jóvenes (18,19,35).

La Asociación Cardiológica Americana, al conocer los--- resultados de los experimentos con Endocarditis bacteriana publicó un documento en el que se recomienda el tratamien--- to profiláctico con antibiótico en todos los pacientes so--- metidos a procedimientos dentales susceptibles a la pérdi--- da sanguínea (18).

El desarrollo de las Ciencias Médicas y la mejor in--- formación que la población tiene sobre los avances odonto--- lógicos, hacen que el cirujano dentista de práctica gene--- ral y especialistas, reciban con más frecuencia a pacien--- tes con enfermedades crónicas que demandan tratamientos --- bucodentales amplios. En este grupo se encuentran las ya --- mencionadas bacteremias que se deben evitar a través del --- uso de profilaxis antibiótica, y por el logro de un estado --- parodontal con flora reducida y no patogénica, para mante--- ner y preservar su condición de vida (18).

En una extracción dental, sólo deberá darse tiempo su--- ficiente para alcanzar las máximas concentraciones plasmá--- ticas posibles es decir, 5 minutos para la penicilina G y --- media hora para la fenoximetil penicilina o amoxicilina en --- un estómago vacío (18,19,35).

La inyección intramuscular de antibiótico ya no se --- acepta en la práctica. Se aduce que cualquier ventaja del --- empleo parenteral de fármacos se pierde si el temor a una --- inyección impide a pacientes con enfermedades cardíacas --- continuar el tratamiento dental (19).

Según la tendencia americana, los pacientes con alto riesgo exigen terapia parenteral, incluyendo la vía intravenosa, situación que hace más compleja el manejo de estos pacientes. A veces se requerirá atención hospitalaria de no ser así, serán tratados de preferencia por vía oral (18).

El trabajo europeo, como en Israel sugieren la vía oral en dosis únicas con fármacos como amoxicilina, en pacientes dentales con alto riesgo cardiaco (18).

La recomendación en Inglaterra es la siguiente:

1.- PACIENTES NO ALERGICOS A LA PENICILINA.

Amoxicilina 3 gr, dosis única por vía oral, media hora antes de la operación.

Niños menores de 10 años, la mitad de la dosis de adulto.

2.- PACIENTES ALERGICOS A LA PENICILINA

Eritromicina 2 gr dosis única, una hora antes de la operación (19, 18).

Las últimas propuestas de la Asociación Americana de Cardiología (American Heart Association), son las siguientes:

- a) Se favorece la vía oral.
- b) Se sugiere una sola dosis posoperatoria, en el consultorio dental.
- c) Indica el uso parenteral, combinado de ampicilina y gentamicina para pacientes de alto riesgo, especialmente para los portadores de prótesis valvular, alternativamente en pacientes no alérgicos - puede utilizarse un esquema de 3 gr de amoxicilina (amoxil, Hidramox, Penamex entre otros).

El siguiente cuadro 3 ha sido aprobado por los países principales de varios continentes, especialmente Gran Bretaña, se propone las siguientes dosis (18).

Sin embargo, hay que tener presente el tipo y el grado de infección a la que se enfrenta el odontólogo para los resultados del tratamiento (18).

Se puede administrar penicilina con fines profilácticos también a pacientes con heridas maxilofaciales graves. Las sulfonamidas se recomiendan si se ha abierto la cavidad craneal ya que la penicilina no atraviesa la barrera hematoencefálica. Cuando las meninges están inflamadas la penicilina penetra fácilmente (19,35,26).

La Celulitis submaxilar (angina de Ludwing), requiere de la administración intramuscular de penicilina a --- grandes dosis.

También, en la osteomielitis aguda ya mencionada, -- aunque estos casos son muy raros en la actualidad (14,19,35 76).

La actinomicosis, es una infección crónica producida por un bacterium filamentosos, no es propiamente un hongo y es sensible a la penicilina pero sin embargo la reacción fibrosa característica de este padecimiento tiende a proteger al microorganismo, por eso el tratamiento debe prolongarse por seis semanas o más con penicilina (14,18). La dosis debe ser 10 a 20 millones de unidades de penicilina G por vía intravenosa por día durante seis semanas -- algunos médicos continúan el tratamiento durante 2 o 3 meses con penicilina V oral (500 mgr cuatro veces al día). El drenaje quirúrgico o la excisión de la lesión puede -- ser necesario para lograr la curación y tener mejores resultados (19,37,76).

La Difteria y otras enfermedades también son tratadas con penicilinas, con excelentes resultados como se muestra en el cuadro 4.

En la Parotitis bacteriana (ascendente), donde una penicilina G no puede actuar, porque la causa son estafilococos productores de penicilinasas, la flucloxacilina -- puede ser la droga de elección (19,76).

Ante algunas infecciones dentales causadas por microorganismos productores de penicilinasas, el antibiótico indicado debe ser un derivado de la penicilina resistente a la penicilinasas (25,54,79).

Algunas infecciones periodontales, pueden ser causadas tanto por organismos Gram positivos como Gram negativos, en cuyo caso un fármaco antimicrobiano con un espectro antibacteriano más amplio que la penicilina V (la ampicilina o la amoxicilina), deber ser el fármaco de elección (54). En el cuadro 5, se muestran algunas preparaciones de

penicilina que estan disponibles en la actualidad y sus regimenes de dosificación (54).

Un medio importante por el cual las bacterias, en particular los estafilococos, desarrollan resistencia a la penicilina, es através de la elaboración de enzimas -- B-lactamasas (penicilinas) que inactivan a las penicilinas por degradación del núcleo 6-APA para dar derivados del ácido penicilánico. El primero fue la meticilina, más tarde la nafcilina y cuatro derivados del isoxazolil (exacilina, cloxacilina, dicloxacilina, y la floxacilina); -- los tres primeros se encuentran todavía en uso clínico -- (54).

El mecanismo de acción de estos fármacos es el mismo que el de la penicilina G (54). El espectro antibacteriano es también similar; excepto que los derivados resistentes a la penicilinasas son más eficaces contra el Staphylococcus Aureus; productor de penicilinasas, pero es mucho menos activo contra otras especies Gram positivas y no presentan actividad contra microorganismos Gram negativos, -- (54).

Cuando ocasionalmente, una infección bucodental se deba a un microorganismo productor de penicilinasas estará indicada una dicloxacilina (54).

Uno de los fármacos más utilizados en esta época, es la ampicilina y más recientemente la amoxicilina (3,35,37, 54).

La ampicilina, es eficaz contra ciertos bacilos Gram negativos: Haemophilus influenzae, E.coli, Proteus mirabilis Salmonella y Shigellas. Debido a que estos fármacos -- son menos activos que la penicilina G y sus congéneres -- contra bacterias Gram positivas (con excepción de los enterococos), no deben ser utilizados como sustituto de penicilina G o V (54).

La ampicilina y derivados relacionados, han probado ser muy útiles en el tratamiento de infecciones de vías urinarias, causadas por cepas sensibles de E.coli, Pr. mirabilis, y Enterococos, en parte debido a que la secreción tubular renal de las penicilinas proporciona concentraciones muy altas de antibiótico activo en la orina -- (54).

Estos también son útiles para infecciones respiratorias en las cuales H.influenzae es uno de los factores --

etiológicos y para infecciones causadas por Shigella y -- Salmonella (19,35,37,54,76).

La amoxicilina, es útil en infecciones dentobucales-- que se sabe son causadas por microorganismos Gram negativos en especial si es preferible la vía de administración bucal (54).

La ampícilina, amoxicilina y etacilina son estables-- en medio ácido y se absorben bien después de la administración bucal. Aunque la ampícilina y la etacilina se absorben mejor en el estómago vacío (54).

Siendo la amoxicilina la que mejor absorción tiene,-- la duración de los niveles plasmáticos activos de la amoxicilina son el doble que la de la ampícilina (54).

Por esta razón la amoxicilina se administra sólo --- tres veces al día (54).

Se recomienda la carbenicilina y la ticarcilina para empleo en vías urinarias y en otras infecciones, causadas por especies sensibles de Pseudomonas. También se han utilizado en infecciones debidas a Proteus indol positivo y-- Enterobacteriaceas resistentes a la ampícilina (54).

Estos antibióticos nunca se utilizan como sustitutos de penicilina G o ampícilina, y en general no tienen aplicación en el tratamiento de infecciones dentales (54).

La excreción de los derivados de amplio espectro es similar a la de la penicilina G; estos compuestos presentan una vida media plasmática alrededor de 1/2 horas. La ampícilina, se concentra en la bilis, parte del fármaco se excreta en las heces (37,54).

Los antibióticos ocupan un lugar importante dentro -- de la lista, cada vez más extensa, de fármacos que producen ciertas alteraciones (22).

La penicilina y sus derivados como la ampícilina, la ticarcilina, la cefalotina y la carbenicilina se han descrito reiteradamente en asociación con manifestaciones -- hemorrágicas, produciendo efectos secundarios a nivel hematológico, afectando no solo a la serie roja, blanca y -- plaquetaria, sino también a los vasos sanguíneos, y a los mecanismos de coagulación, las que producen alteraciones, de la hemostasis, tomando en cuenta que las manifestaciones de sangrado pueden ser de intensidad variable, y pue-

den poner en peligro sobre todo a las personas que padecen una enfermedad hemorrágica (4,54).

La toxicidad de estos derivados es en esencial la -- misma de las penicilinas de amplio espectro, sufren más -- cambios en la microflora intestinal, es más probable que se desarrollan super infecciones (54).

La ampicilina, ha sido relacionada con la agranulosis e histiocitosis de la médula osea, ambas probablemente debidas a efectos tóxicos directos del fármaco (54)

Las cefalosporinas, se usan ampliamente en medicina-- y son los antibióticos que mayor frecuencia se prescriben en pacientes hospitalarias (cuadro 2,7,8,31).

Aunque no son el fármaco de primera elección para mu-- chos microorganismos patógenos (cuadro 6) (54).

En norte America existen varios derivados que, se -- presentan en el cuadro (7). Así como las características-- farmacocinéticas de las cefalosporinas.

Las cefalosporinas estan indicadas como sustitutos -- de las penicilinas, sin embargo carecen de indicación co-- mo medicamento de primera elección (54).

Es sabido que la combinación del sulfactam y de amp*ic*ilina, pareciera ser segura y eficaz en el tratamiento -- de la otitis media y la epiglotis aguda en bebes y niños, según los estudios descrito por el Dr. Charles D,Bluestone, profesor de otorrinolaringología en la Universidad de Pittsburgh.(24,80).

Estos nuevos antibióticos serán herramientas útiles-- para el clínico, ante la presencia de una resistencia bac-- teriana (24,80).

Figura 2.-Concentraciones plasmáticas comparativas de penicilina G obtenida de formas solubles y de formas de depósito.

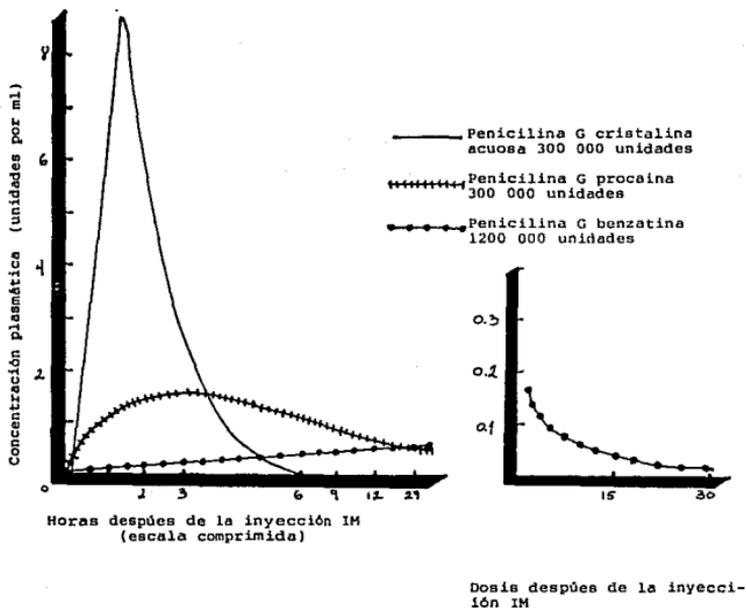


Figura 6.-Representación esquemática del nivel sanguíneo de penicilina tras la inyección intramuscular de 100 000 UI de penicilina G sodica

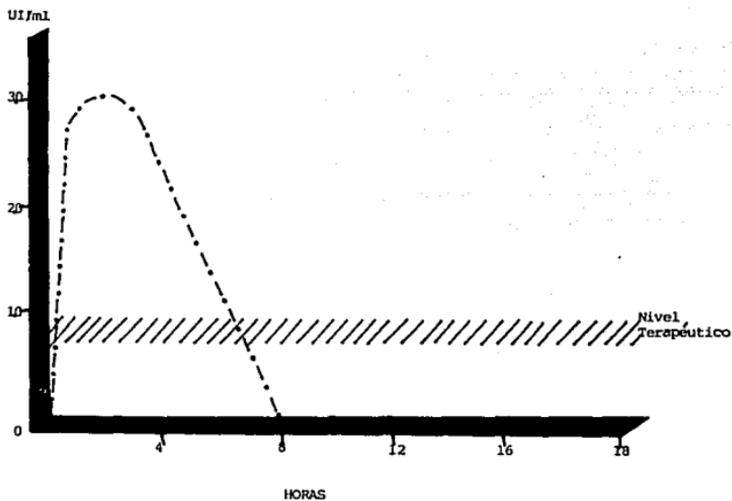


Figura 7. -Representación esquemática del nivel sanguíneo de -
penicilina tras la inyección intramuscular de 3000,-
000 U.I.de penicilina G benzatina.

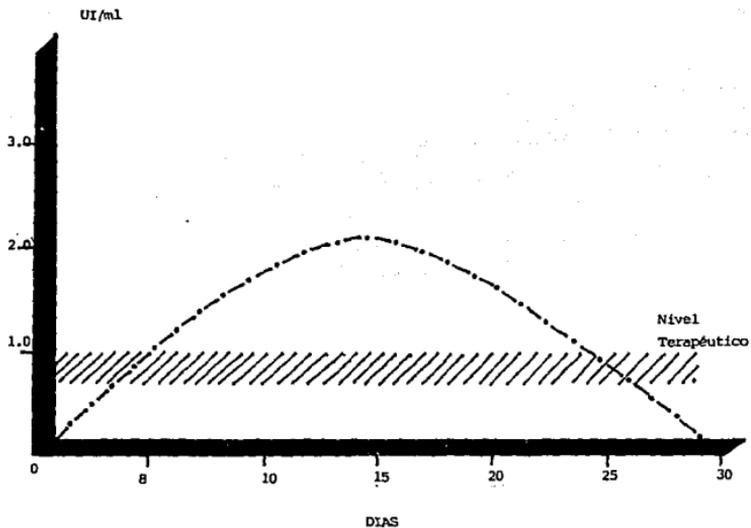
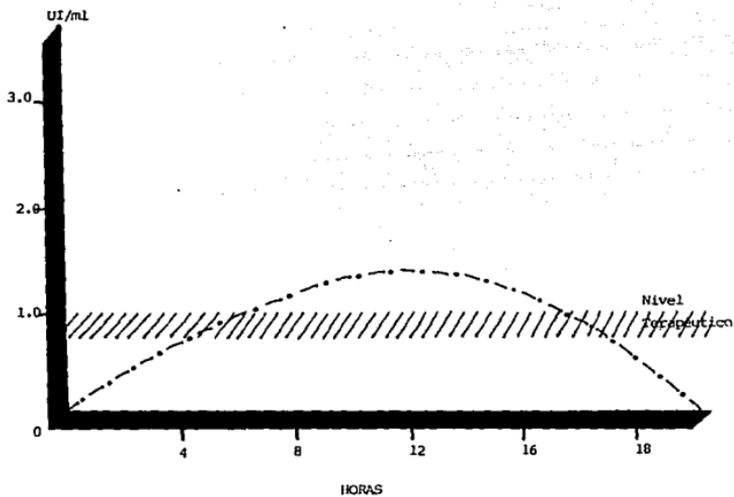


Figura 8.-Representación esquemática del nivel sanguíneo de penicilina tras las inyección intramuscular de 3000,000 U.I. de penicilina G procainica



Cuadro 4.- Entidades patológicas para las cuales la penicilina
G ó V es el fármaco de primera elección.

Abscesos, incluyendo los bucodentales

Bacteremia (grampositivas)

Endocarditis

Gangrena gaseosa

Mastoiditis

Meningitis

Infecciones bucodentales

Osteomielitis

Otitis media

Pericarditis

Infecciones periodontales

Estomatitis

Artritis supurativa

Sífilis

Fiebre escarlatina

Neumonía

Cuadro 5.-Preparaciones de penicilina disponibles en el comercio.

<u>NOMBRE GENERICO</u>	<u>NOMBRE PATENTADO</u>	<u>DOSIS USUAL PARA ADULTOS</u>	<u>VIA</u>	<u>PREPARACIONES</u>
Penicilina G potásica	Pentids	800,000-1,600,000 unidades c/6 horas	B	Tabletas;100,000, 200,000;250,000; 250,000;400,000; 500,000 y 800,000 unidades. Polvo para inyección. Ampollas;125,000;200,000
Penicilina G potásica (inyección)	Ficepen	600,000-1'200,000 unidades	IM, IV	Viales;0.2,0.5,1,1.5 10.y 20 megauñidas
Penicilina G procaina	Wicilina, Cris-ticilina AS	600,000-1'000000 unidades	IM	Viales;300,000;500 000;600,000 unidades por ml
Penicilina G benzatina	Bicilina, Permapen	1'200,000 unidades en una sola inyección	IM	Viales 300,000 unidades
Penicilina V potásica	V-Cilina K, Pen-VK	250-500 mg c/6 horas	B	Tabletas; 125,250- y 500 mg. Polvo para solución;125 y 250mg en 5 ml
Feneticilina	Maxipen	250-500 mg c/6 horas	B	Tabletas;250mg
Metilicina sódica	Estaficilina	1g c/4 a 6 horas	IM IV	Viales;1.4 y6g

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE PATENTADO	DOSIS USUAL PARA ADULTOS	VIA.	PREPARACIONES
Oxacilina sódica	Prostafilina, bactosil	250-500 mg c/4-6 horas	IM, IV, B	Inyección: 250 y 500 mg, 1.2 y 4.9 Cápsulas: 250 y 500 mg Polvo para soluciones: 250 mg en 5 ml
Cloxacilina sódica	Teyopen, Cloxapen	250-500 mg c/6 horas	B	Cápsulas: 250 y 500 mg. Polvo para solución: 250 mg en 5 ml
Dicloxacilina sódica	Posipen, Dinapen	125-250 mg c/6 horas	B	Cápsulas: 125, 250 y 500 mg Polvo para solución: 62.5 mg/5 ml
Ampicilina	Polpicilina Binotal	250-500 mg c/6 horas 50-100 mg/kg c/6 horas	IM, IV, B	Inyección: 250 y 500 mg, 1.2.4 y 10g Tabletas: 125 mg Cápsulas: 200 y 500 mg Polvo para solución: 125, 250 y 500 mg / 5 ml
Amoxicilina trihidratada	Larotid, Amoxil	250-500 mg c/8 horas	B	Cápsulas: 250 y 500 mg Suspensión: 125 y 250 mg/5ml

* 05.54)

<u>NOMBRE GENÉRICO</u>	<u>NOMBRE PATENTADO</u>	<u>DOSIS USUAL PARA ADULTO</u>	<u>VIA</u>	<u>PREPARACIONES</u>
Etaciclina	Versapen	225-450 mg c/6 horas	B	Cápsulas; 225 y 450- mg. Suspensión; - 112.5 y 225 mg/5ml
Carbenicilina disó- dica	Geopen, Piopen	200-500 mg/Kg/día en do- sis divididas que no exceda de 40g al día	IV, IM	Inyección: viales - de 1.2 y 5g; unida- des de presentaci- ón o transporte - de 2.5 y 10 g
Indalato sódico de carbenicilina	Geocilina	382-764 mg c/6 horas	B	Tabletas con cubi- erta; 382 mg
Ticarclilina disó - dica	Ticar	200-300 mg/Kg/día por- infusión IV cada 3,4 o 1-2 mg IM c/6 horas para infecciones no complicadas	IM,	Viales: 1,3 y 6g

*(26,54)
 IM=Intramuscular
 B=bucal
 IV=Intravenosa.

Cuadro 7.-Características farmacocinéticas de las cefalosporinas.

	Absorción oral (%)	Unión a proteínas séricas (Rango reportado)	Vida media (H)	Volumen de distribución (L)	Recuperación en orina (%)	Recuperación en bilis (%)	Biodisponibilidad de dosis IM (%)
<u>GRUPO CEFALOSPORINAS ORALES</u>							
Cefalexina	90	10	0.8-1.0	15	90	0.5	-
Cefaclor	50	25	0.6	26	50-60	0.05	-
Cefadroxil	85	20	1.3-1.6	11	90	2	-
Cefradina	95	10	0.8	22	90	2	-
AXETIL Cefuroxíma							
<u>GRUPO I: GRAM POSITIVOS</u>							
Cefaloridina	-	20	1.4	16	70	0.5	76
Cefalotina	-	65	0.6	20	70*	0.03	95
Cefazolina	0.13	80	1.8	10	65	0.2	90
<u>GRUPO II: ENTEROBACTERIAS</u>							
Cefuroxíma	1	35	1.3	15	95	0.5	-
Cefonicida	-	98	4.4	10	95	1	-
<u>GRUPO III: PSEUDOMONAS</u>							
Ceftazidíma	-	17	1.8	16	80-90	3	-
<u>GRUPO IV: CEFAMICINAS</u>							
Cefotetan	-	90	35	10	80	-	-

Cefoxitin

-

70

0.8

12

80

42

-

*(-30% CAD)

CAD=Cefalosporinas desacetiliza.

*(11)

Cuadro 31.- Clínicamente los resultados de 68 pacientes después de 8 días de tratamiento con clindamicina y penicilina V.

<u>HINCHAZÓN*</u>	<u>No de pacientes</u>	
	<u>CLINDAMICINA</u>	<u>PENICILINA V</u>
1+	0	1
2+	0	0
3+	0	0
<u>DURACION</u>		
1+	0	1
2+	0	0
3+	0	0
<u>DOLOR</u>		
1+	0	0
2+	0	0
3+	0	0
<u>FLUCTUACION DEL DRENAJE</u>		
	0	0
<u>RESULTADOS</u>		
excelente	30	22
bueno	6	9
regular	0	1
<u>EFFECTOS ADVERSOS</u>		
diarrea	1	0
disturbio gastrointestinal	1	0
otros	0	0

*(51)

* Hinchazón, duración y dolor se mide en grados desde la 3+ "severa escala; 1+2 apacible, 2+=moderado; y 3+=severo.

Cuadro 6.-Fármacos utilizados para tratar infecciones causadas por microorganismos específicos.

<u>MICROORGANISMOS</u>	<u>FARMACOS DE PRIMERA ELECCION</u>	<u>FARMACOS ALTERNATIVOS*</u>
<u>COCOS GRAMPOSITIVOS</u>		
Staphilococcus aureus		
Penicilina negativa	Penicilina G o V	Cefalosporinas,eritromicina,clindamicina
Penicilina positiva	Penicilina resistente a las penicilinasas (por ejemplo cloxacilina)	Cefalosporinas,clindamicina,vancomicina
Streptococcus pyogenes	Penicilina G o V	Eritromicina,clindamicina
Streptococcus,grupo viridans	Penicilina G o V	Cefalosporinas,vancomicina
Streptococcus,anaeróbicos	Penicilina G o V	Tetraciclina,eritromicina,clindamicina
Streptococcus pneumoniae	Penicilina G o V	Eritromicina,cefalosporina,cloranfenicol
Streptococcus,grupo enterococcus	Ampicilina o amoxicilina	Penicilina con estreptomycinina,vancomicina
<u>COCOS GRAMNEGATIVOS</u>		
Neisseria gonorrhoeae	Penicilina G	Ampicilina,amoxicilina,tetraciclina
Neisseria meningitidis	Penicilina G	Cloranfenicol,sulfonamida
<u>BACILOS GRAMPOSITIVOS</u>		
Clostridium perfringens	Penicilina G	Cloranfenicol,clindamicina,tetraciclina
Clostridium tetani	Penicilina G	Tetraciclina,cefalosporinas
Corynebacterium diphtheriae	Eritromicina	Penicilina G
<u>BACILOS GRAMNEGATIVOS</u>		
Bacteroides cepas orofaríngeas	Penicilina G	Clindamicina,eritromicina,tetraciclina
Escherichia coli	Gentamicina	Carbenicilina,tetraciclina,cefalosporinas,ampicilina

<u>MICROORGANISMOS</u>	<u>FARMACOS DE PRIMERA ELECCION</u>	<u>FARMACOS ALTERNATIVOS</u>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gentamicina	Cefalosporinas, amikacina, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cloranfenicol ó ampicilina	Tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol
<i>Leptotrichia buccalis</i>	Penicilina G	Tetraciclina, eritromicina
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilina ó amoxicilina	Gentamicina, carbenicilina, cefalosporinas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Carbenicilina con gentamicina	Carbenicilina con amikacina
<i>Salmonella typhi</i>	Cloranfenicol	Ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina
<u>OTROS MICROORGANISMOS</u>		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isoniacida con etambutol con ó sin rifampicina	Estreptomocina, ácido paraaminosalicílico (PAS)
<i>Actinomyces israelii</i>	Penicilina G	Tetraciclinas
<i>Nocardia</i>	Sulfonamida	Trimetoprim-sulfametoxazol
<i>Treponema pallidum</i>	Penicilina G	Tetraciclina, eritromicina
<i>Rickettsia</i>	Tetraciclina	Cloranfenicol
Especies de fusobacterium	Penicilina G	Tetraciclina, eritromicina
<i>Candida albicans</i>	Nistatina	Anfotericina B
<u>VIRUS</u>		
Herpes simple (queratitis)	Vidarabina	Idosuridina
Influenza A	Amantadina	

*La lista no incluye todos los fármacos alternativos.

*(54)

B) AMINOGLUCOSIDOS.

En 1944 se aisló del *Streptomyces Griseus* la estreptomomicina como resultado del aislamiento y cultivo de más de 10,000 muestras. Este hallazgo le valió el premio Nobel Dr. Waksman (3,35,37).

En este grupo se incluye los siguientes antibióticos estreptomomicina, dihidroestreptomomicina, neomicina, kanamicina, gentamicina, amikacina, metilmicina y tobramicina --- (2,37).

Son compuestos policatiónicos que no se absorben del tracto gastrointestinal, y difunden pobremente al sistema nervioso central (2,37).

Se unen poco a las proteínas plasmáticas; se distribuyen en el fluido extracelular, y se excretan por el riñón sin ser biotransformados (3,37). Son inhibidores de la síntesis proteica por interacción en la unidad 30 S ribosomal. Tienen además un efecto bactericida (3,37).

La resistencia a uno de ellos generalmente significa la resistencia cruzada con los demás (3,37).

Existen pocas diferencias entre los aminoglucoisidos, todos ellos se excretan por vía renal mediante filtración glomerular (3,37). Y este grupo se caracteriza por tener un reducido margen de seguridad (3,37).

Los efectos tóxicos de los aminoglucoisidos incluyen ototoxicidad y nefrototoxicidad (3,37). Aparentemente la ototoxicidad se presenta en individuos que tienen una lesión renal previa que permite una acumulación en el plasma de los aminoglucoisidos (3,37).

Es más probable que la estreptomomicina dañe la porción vestibular del 8o par craneal, que la dehidroestreptomomicina y la kanamicina dañen la porción auditiva de dicho par craneal (3,25,37).

De todos los aminoglucoisidos, la gentamicina es la más nefrotóxica y en última instancia la estreptomomicina; otro producto que tiene poca toxicidad renal siendo un aminoglucoisido es la netilmicina (3,37). En el cuadro (9) se muestra los sitios donde, lesionan con mayor proporción los diversos aminoglucoisidos.

[Heavily obscured and illegible text]

Los aminoglucosidos han sido utilizados para el tratamiento de enfermedades sistémicas en donde el agente etiológico sea un Gram negativo de preferencia (3,37). A pesar de que se considere algunos de ellos como la gentamicina, antibiótico de amplio espectro (3,37).

Sin embargo, los aminoglucosidos por su estrecho margen de seguridad representan un dilema para los clínicos ya que es indudable su eficacia antibacteriana pero casi siempre esta acompañada de un efecto tóxico.

En México los aminoglucosidos que se usan por vía sistémica son principalmente; la estreptomina, la dihidroestreptomina, la gentamicina y la amikacina (74).

En otros países existen presentaciones parenterales, de kanamicina y neomicina sin embargo, debido a su nefrotoxicidad estas presentaciones no las hay en el país.

Definitivamente se ha considerado que en odontología el uso de estos medicamentos son racionales y sólo se analizarán las más utilizadas que son estreptomina, Kanamicina, gentamicina, en la profilaxis de ciertos pacientes con antecedentes de complicaciones. También es útil en el tratamiento de tuberculosis, y Endocarditis bacteriana. Por su toxicidad, el fármaco posee sólo una limitada utilidad (76).

La estreptomina no tiene ninguna indicación en la práctica odontológica sólo se incrementará su eficacia cuando se asocie con la penicilina, juntas formaran una combinación bactericida altamente eficaz, esta asociación es muy útil en el tratamiento de algunas infecciones graves, como la Endocarditis infecciosa (12,15,19,35,37).

La neomicina se usará en cremas con hidrocortisona para aplicaciones tópicas en casos de herpes labiales (54). Su función es prevenir infecciones secundarias, también se ha utilizado este medicamento junto con la bacitracina como pasta en el canal radicular. Desgraciadamente la resistencia bacteriana aparece con rapidez, limitando su utilidad. La dosis y presentación en casos dentales es de 15 a 25 mg/kg de peso corporal dividida en dosis diarias (19).

La bacitracina se usará algunas veces tópicamente en infecciones dentales, es eficaz contra cocos y bacilos Gram positivos, Actinomicetes y Fusobacterium, frecuentemente se combinará con otros antibióticos como la neomicina-

y la polimixina, se emplea también en algunos apositos -- periodontales, aunque su eficacia es dudosa. No debemos -- utilizarla parenteralmente debido a que el daño renal es común después de este uso (12).

En cambio la gentamicina se utilizará para infecciones causadas por Gram negativos especialmente Pseudomonas Auriginosa (mismas que suelen presentarse como infecciones oseas secundarias) Enterobacter, Klebsiela, Serratia, y otras especies resistentes a los agentes que más se utilizan entre las cuales estan infecciones de vias urinarias, bacteremias, meningitis, ventriculitis, tolaremia, -- quemaduras infectadas, osteomielitis, gonorrea e infecciones de oído, nariz y garganta (19).

Muchas infecciones se han tratado con éxito empleando gentamicina; sin embargo, dada la elevada toxicidad -- del antibiótico su empleo debe limitarse al tratamiento -- de infecciones que ponen la vida en peligro.

Algunos efectos adversos que presentan por la combinación de la gentamicina con algunas de las cefalosporinas (cefalotina y cefaloxidina) o con los diuréticos, los primeros signos son náusea, vertigos y vómito (ver cuadro 10) (3,12,19).

La dosis y presentación puede ser inyectable, en gotas, ungüento oftálmico etc; sulfato de gentamicina para uso dermatológico; sulfato de gentamicina en crema. Su dosis: Adultos con función renal normal 3 a 5 mg/kg de peso corporal/día sus nombres más comerciales son: Geramicina, Yectamicina, Fustermicina.

La neomicina puede presentar resistencia cruzada con estreptomycin; pero las bacterias resistentes a la neomicina pueden ser atacadas con tetraciclinas. Existe también una resistencia cruzada a la Kanamicina con penicilina, bacitracina y polimixina.

Los aminoglicosidos disminuyen la cantidad de calcio circulante (libre y fijo), es por ello que en la medicina veterinaria se debe tener cuidado en los animales que estan a punto de parir (25,29).

Varios son los antibióticos capaces de producir un síndrome malabsorción: neomicina, Kanamicina, cloranfenicol, penicilina V. Pero el que está más estudiado y definido es la neomicina (74).

Tanto la patogenia como la anatomía patológica de -- las lesiones producidas por este fármaco guardan una estrecha relación con dosis utilizada: A 2 grs al día la neomicina se une a las sales biliares, originando una menor circulación entero hepática de las mismas, motivo que explica la existencia de malabsorción de grasas y la ausencia de lesiones patológicas.

Con dosis mayores de 3 gr al día, se produce alterna-- ciones histológicas a nivel vellositario (22). El tratamiento de estos cuadros consiste en la retirada del anti-- biótico casual y dieta de apoyo (22,37).

Cuadro 9.- Sitios de lesión provocada por los aminogluco-
sidos.

<u>DROGA</u>	<u>VESTIBULAR</u>	<u>AUDITIVA</u>	<u>RENAL</u>
ESTREPTOMICINA	+	-	?
DIHIDROESTREPTOMICINA	-	+	?
GENTAMICINA	+	+?	+
KANAMICINA	-	+	+
TOBRAMICINA	+	+	+
AMIKACINA	-	+	+

+ = Se han detectado lesiones

- =No se han detectado lesiones

? =Información concerniente a lesiones en lactantes.

* =(3)

Cuadro 10.-Principales alteraciones digestivas producidas por los antibióticos

<u>ALTERACIONES DIGESTIVAS</u>	<u>ANTIBIOTICOS</u>
<u>1.-Tracto gastrointestinal alto</u>	
a) Bucales	
Dientes	
Decoloración e hipoplasia	Tetraciclinas
Mucosa bucal	
Glositis y estomatitis	Cotrimoxazol
Candidiasis	Tetraciclinas
Lengua negra y vellosa	Tetraciclinas
b) Esofágicas	
Ulceraciones	Tetraciclinas
c) Gástricas	
Náuseas, vómitos, dispepsia	Neomicina
Hemorragia digestiva alta	Anfotericina B
d) Intestino delgado	
Malabsorción	Neomicina
<u>2.-Tracto gastrointestinal bajo</u>	
a) Diarrea y/o colitis	Clindamicina
b) Candidiasis anogenital	Tetraciclinas
<u>3.-Hepáticas</u>	
a) Hepatitis	Sulfonamidas
b) Colestasis	Eritromicina
c) Análisis alterados	Eritromicina
d) Hepatomegalia transitoria	Gentamicina
<u>4.-Pancreáticas</u>	
a) Pancreatitis	Sulfonamidas
Insuficiencia renal aguda	Gentamicina con
por necrosis tubular aguda	Cefalotina
	Cefaloxidina

C) TETRACICLINAS

Las tetraciclinas fueron aisladas inicialmente del - Streptomyces aureofaciens en 1944 y a partir de ese momento otras tetraciclinas han sido aisladas (12,19,35,54,76).

Con la manipulación química de la molécula básica de hidronaftaceno se ha logrado obtener los siguientes compuestos; clortetraciclina (Streptomyces aureofaciens), -- oxitetraciclina (Streptomyces rimosus), tetraciclina y -- las tetraciclinas de larga duración, como lo son la demeclociclina, la doxiciclina y la minociclina (12,35,37,54).

Algunas otras tetraciclinas se han desarrollado, aunque su utilidad clínica es menor en odontología (rolitetraciclina, metilicina y otras en desarrollo experimental) (54,58,76,37,19). Las tetraciclinas tienen diferentes grados de liposolubilidad (54,58) y evidente la mayor liposolubilidad esta relacionada con la mejor distribución, mejor absorción y mejor biodisponibilidad (3,35,37).

Al respecto; destacan en orden descendiente la doxiciclina, la minociclina como los de mejor solubilidad de los fluidos tisulares, la clortetraciclina y la oxitetraciclina como los menos liposolubles (3,12,35,37 etc.).

El mecanismo de acción, se basa en su capacidad de -- inhibir la síntesis proteica en las bacterias susceptibles, (3,35,37,54) mediante el bloqueo de la unión del grupo de transferencia aminoácido al complejo ARN mensajero y ribosomal. Esta unión se lleva a cabo en la unidad ribosomal 30 S (37).

Debido a que las tetraciclinas deben entrar a la bacteria para inhibir la síntesis proteica, se ha postulado que los mecanismos de resistencia bacteriana se basan en abatir, los síntomas de transporte activo que llevan a -- las tetraciclinas al interior de la bacteria (3,37).

Sin embargo, cabe destacar que la minociclina y la doxiciclina son muchos más activos que otras tetraciclinas en contra de algunas bacterias anaerobicas, así como en contra de algunas bacterias Gram negativas facultativas (3,19,35,37,54, etc). Por ejemplo la minociclina es hasta 64 veces más activa que ninguna tetraciclina en contra de Nocardia spp (3,37). Este mismo antibiótico es el más activo contra Staphylococcus aureus y es un antibiótico que

puede resultar eficaz aún en los casos en que las tetraciclina hallado por el desarrollo de resistencia -- bacteriana.

Es posible que esto se deba a que la minociclina por su liposolubilidad no requiere de un transporte activo para introducirse al interior de la bacteria(54).

Se ha demostrado que no es de gran utilidad en el -- tratamiento de la periodontitis juvenil (37). Ya que inhibe la síntesis de prostanglandinas.

Algunas reacciones consideradas de naturaleza alérgica se manifiestan en la cavidad bucal como quelosis, recumbimiento café, lengua negra y resequedad de la boca (54)

Con frecuencia se encuentran superinfecciones con cepas bacterianas, hongos y levaduras resistentes a las tetraciclina, (en particular *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*) en pacientes con mecanismos de defensa disminuida (12,19,54).

Y por consecuencia se presenta la destrucción en la mayor parte de la flora de la cavidad oral, presentando estomatitis aguda o aftas recurrentes, causadas por antibiótico (o purito anal) en unas 48 horas.

Las superinfecciones causadas en los órganos internos (intestinos) pueden ser peligrosas incluyendo la colitis pseudomembranosa, trastorno que se considera es causado por *Clostridium difficile*, el mismo organismo implicado en la colitis asociada con la lincomicina y clindamicina (12,15,19,37,54,37,79).

Doxiciclina y la minociclina como las tetraciclina-- tienden absorberse en grados variables del tracto gastrointestinal (3,37,54).

Se ha postulado que la tetraciclina que menos se absorbe en la clortetraciclina y le siguen las oxitetraciclina, tetraciclina, democlociclina las máximas absorciones de 90 hasta 100% son de la doxiciclina y la minociclina (3,37).

Por vía intramuscular causan severa irritación incluso oxitetraciclina en su presentación normal o de larga duración (3,37).

Se ha sugerido, que nunca se administre la clortetra

ciclina intramuscular debido a que su efecto puede ser --
tan irritante que produzca abscesos estériles, e incluso-
necrosis de los tejidos (3,37).

Una vez en el torrente sanguíneo a partir de su ab-
sorción intramuscular o por vía oral, incluso a partir de
su aplicación endovenosa las tetraciclinas se unen en gra-
do variable a las proteínas plasmáticas (3,37). pero en --
cantidad relativamente pequeña (54).

Las tetraciclinas que más se unen a las proteínas --
plasmáticas son las más liposolubles. Las tetraciclinas --
se unen en magnitudes variables a las proteínas plasmáti-
cas, con la meticilina que presenta el mayor grado de --
unión (80,90%) y la oxitetraciclina el más bajo (25,35%).

Estos fármacos se distribuyen en la mayor parte de -
tejidos y líquidos corporales, incluyendo saliva, líquido
prostático, y líquido pleural, sudor, semen y leche (la
cual puede contener 50% de la concentración plasmática).
En la piel se encuentran elevadas concentraciones de tetr-
traciclinas, penetran en una magnitud limitada al líquido
cefaloraquídeo, pero cuando son necesarias para el trata-
miento de meningitis deben ser utilizadas por vía parente-
ral a dosis elevadas (3,54).

Estos fármacos forman complejos con los iones calcio
y se depositan junto con el calcio durante la calcifica-
ción del hueso, dentina y esmalte; estas tetraciclinas no
son biológicamente activas. Las tetraciclinas atraviesan
la placenta, y las concentraciones fetales pueden ser re-
lativamente elevadas (54).

Las tetraciclinas se depositan en el calcio, en un -
complejo ortofosfato de calcio y tetraciclinas en el hue-
so y dientes durante los periodos de calcificación activa
(54).

El tiempo y la exposición a la luz da como resultado
la oxidación de la tetraciclina a un material pardo, el -
cual produce permanentemente cambios de coloración en los
dientes afectados; variando su coloración del amarillo al
café oscuro; este color predomina en dientes ya erupcio-
nados, mientras que el amarillo se ve más en dientes en -
erupción (35,54).

El depósito de tetraciclinas en el esqueleto del em-
brión humano y fetos, pueden deprimir el crecimiento oseo
de manera similar puede presentarse hipoplasia de esmalte

si se administra grandes cantidades de tetraciclina durante el desarrollo, (calcificación de la dentina caduca o permanente). Esto da lugar a picaduras de esmalte de formación de la cúspide, y de una elevada susceptibilidad a la caries (54,74).

Debe evitarse la administración de estos fármacos -- desde antes del nacimiento hasta una edad de 7 u 8 años, -- después de los 8 años ha calcificado la corona de los --- dientes permanentes con excepción de los terceros molares. El grado de alteración de color y de la hipoplasia de los tejidos duros depende, de la cantidad total de tetraciclina administradas más que la duración de la terapéutica -- (54).

Los dientes más afectados cuando este medicamento es administrado a niños menores de 7 años, son los incisivos y los primeros molares (39) provocando a parte transtor-- nos renales, como hepáticos (39).

En 1973 en Noruega, los dentistas afirmaron que el -- uso inadecuado de las tetraciclina causaban serias com-- plicaciones sistémicas. Superinfecciones gastrointestinales, hepatotóxicas, sobre todo si no son consideradas las dosis, algunos niños son más afectados seriamente cuando reciben dosis pequeñas en cortos periodos (8).

La toxicidad de las tetraciclina depende del tipo -- que se utiliza, vía de administración, dosis, duración -- del tratamiento, capacidad del organismo para excretar la droga estado de mineralización del diente y hueso del organismo receptor (54).

La vida media de las tetraciclina es de 6 o 7 horas en un paciente con insuficiencia renal y anuria (capaci-- dad del organismo de excretar la droga), se encuentran níveles de la droga aun a los 5 días de administrada.

Está contraindicada durante el embarazo y la lactancia, puede causar riesgo de necrosis hepática en la madre tampoco se debe administrar a pacientes con desnutrición-- severa, ya que aumenta la pérdida de nitrógeno por orina-- (8,35).

No son antibióticos de primera elección en el tratamiento dental, pero son capaces cuando los microorganismos causantes no son susceptibles a la penicilina o eritromicina, y son susceptibles a tetraciclina, o incluyen do que haya alergia a la penicilina o eritromicina en este caso, serán de primera elección en el tratamiento de --

abcesos alveolares, parodontales, alveolitis laringitis, -
pos-extracción o postoperatorio en donde existia la posibi-
lidad, de instauración de un proceso infeccioso general-
izado a una dosis de 2 cápsulas de 250mg de tetraciclinas-
cada 6 horas por 5 días (19,35,54,76).

Pero con excepción de la Gingivitis Ulcero necrosan-
te Aguda (GUNA), tampoco deben ser utilizadas en el trata-
miento profiláctico (Endocarditis bacteriana subaguda) --
debido a que los muchos organismos causantes son resisten-
tes a las tetraciclinas (54).

Aunque no todos los casos, se usará para evitar la -
periodontitis juvenil necrosante, la cual parece mezclar-
especies Bacteriodes (54). Después de haber investigado -
en los últimos años (1976-1990) (19,35,54), se afirma que
el uso de tetraciclinas en este padecimiento (Periodontitis
Juvenil) ha tenido buenos resultados. Pero va acompa-
ñado de un control de placa supragingival, como un cepi-
llado aceptable y un estudio Rx minucioso. Su posología -
es de; 1g/día (250 mg cuatro veces al día) por un periodo
de 3 semanas, con una profilaxis cada 2 semanas por un pe-
riodo de 3 meses (49,51,61). Con una posología de 1.5 gr-
por día en 6 dosis divididas, durante 2 semanas.

La Periodontitis Juvenil (PJ) es una enfermedad pe-
riodontal que empieza alrededor de la pubertad y los re-
sultados son rápidos destruyendo el soporte periodontal y
alveolar, esta destrucción es observada alrededor de los
dientes, usualmente en el primer molar y los incisivos y
más generalizado con el tiempo. La periodontitis juvenil
tiene una microflora subgingival frecuentemente denomina-
da por Actinobacilos Actinomyces Comitans (Aa) un micro-
organismo que es sensible a la tetraciclina hidrocloide-
(49).

En 1987 haciendo estudios con pacientes en un deter-
minado tiempo, la irrigación con tetraciclina, acompañada
como ya se mencionó de un control de placa y profilaxis,-
con una dosis 5 mg/ml solución tuvo resultados favorables
hubo cambios en el fluido gingival por 6 meses sin omitir
el control de placa y cepillado (88).

Uno de los primeros estudios realizados en ratas ha-
ciendo grupos con una medicación de, 0.7 mg de tetracicli-
na hidrocloide por ml y otro grupo, se le dio 21 mg de -
tetraciclina cada día por 10 semanas, teniendo como resul-
tado una reducción de la destrucción en el tejido afecta-
do (hueso periodontal), hizo posible que este antibiótico

fuera administrado en pacientes con una periodontitis juvenil (39,74).

El éxito se debe al largo efecto de las tetraciclinas en la terapia (microflora gingival) . A un grupo pequeño de mujeres que padecieron esta enfermedad se encontró un pequeño número de Spiroquetas junto con anaerobios Gram negativos Streptococos y una variedad más donde se les administra tetraciclinas teniendo buenos resultados, pero cuidado en el tratamiento de mujeres embarazadas, -- (34,70).

Pero no obstante que la Periodontitis Juvenil es un padecimiento periodontal afectando seriamente a sus tejidos de alrededor, donde puede ser tratada a través de un simple control de placa, cepillado, o como ya se mencionó con un tratamiento prolongado de tetraciclina. Sin embargo hay que tener en cuenta que si es una periodontitis severamente avanzada es imposible curarla con estos padecimientos sino más bien serían con tratamientos quirúrgicos ya conocidos (67,69).

La doxiciclina también es un antibiótico útil en el padecimiento (PJ), tuvo efectiva eliminación suprimiendo Actinobacilos actinomyces comitans (Aa), un organismo -- fuertemente asociado con esta enfermedad localizada Periodontitis Juvenil (PJ) estos pacientes tuvieron una terapia de tres y doce meses. Los resultados de este estudio fueron más efectivos eliminando Aa con las bolsas periodontales (69,82).

La clortetraciclina también es un auxiliar eficaz en tratamiento de formas progresivas de la enfermedad periodontal (74).

Los efectos tóxicos de estos antibióticos fueron estudiados y se encontró que la doxiciclina en el tratamiento periodontal, junto con la tetraciclina y otros antibióticos que sirven para aliviar este padecimiento provocan también, toxicidad (metronidazol y clindamicina) que serán mencionadas más adelante (74).

La tetraciclina y la doxiciclina provocan toxicidad en las células, según reportes de la Universidad de Misuri escuela de dentistas, donde aseguran que la minociclina es un débil inhibidor de las postanglandinas (PG) en elevadas dosis (20,40,90 uM) haciendo comparación con la Indometacina (70).

Se ha demostrado en los humanos que la minociclina - induce un efecto tóxico vestibular reversible. En los an males no se ha demostrado (3).

Las alteraciones que se pueden presentar, como resul tado de la aplicación tópica de estos antibióticos o al - aplicarse lociones de penicilina y enjuagues bucales con - tetraciclina o medicamentos en forma de chicle para tra-- tar la Gingivitis (GUNA) que carece de utilidad, provo ca serías alteraciones en la flora normal de la cavidad bu- cal.

La estomatitis aguda por antibiótico se caracteriza- por la presencia de una amplia zona eritematosa y edemati- zada en la mucosa oral, que produce dolor como síntoma -- principal (19,54).

Un examen cuidadoso muestra pequeños copos de algo-- doncillo en sitios protegidos como surcos bucales postero- superiores. El algodoncillo es una acumulación de una -- substancia pastosa color crema en donde las hifas de Cándi- da Albicans invaden el epitelio superficial (54).

En ocasiones con la presencia de varias placas que - cubren una amplia porción de la mucosa. Esta aparece in-- flamada alrededor y debajo de las placas que pueden ser - desprendidas. Por lo general se acompaña de una Estomati- tis angular (19,35).

A veces la infección por candida cede espontáneamen- te cuando se suspende el tratamiento con antibióticos, en otros casos el equilibrio de la flora de la cavidad oral- se altera permanentemente y es necesario administrar al-- gún agente antimicótico como la, nistatina durante un co- to período (19,35,54,70).

En Inglaterra como en E.U.A. se han hecho experimen- tos donde se demuestra que los antibióticos utilizados -- para el tratamiento de aftas recurrentes, ulceraciones -- herpéticas y el líquen plano erosivo alivian síntomas y - aceleran el proceso de curación de estos padecimientos, - provocan superinfecciones y Candidiasis por ello recomien- dan el uso combinado de un agente micótico. Una combina- ción adecuada es Mystecilin en suspensión que contiene te- traciclinas y amfotericina B en jarabe (19,35,54,76).

La aplicación tópica aumenta la frecuencia de la sen cibilización sobre todo en la piel blanca (19).

Un padecimiento que es conocido desde Babilonia, en la antigüedad y a pesar de los cambios que separan la épo Moderna de la Antigua, el Acné, la dermatosis más común, y más molesta de los adolescentes y adultos jóvenes es difícil de tratar. No obstante, para llevar a cabo un plan eficaz de tratamiento son esenciales la valoración precisa del tiempo de lesión y el conocimiento de las diversas alternativas terapéuticas (16,60).

El tipo de antibióticos que son recomendables para este padecimiento aún están en estudio. En 1981 recomiendan los antibióticos ingeribles más eficaces en el tratamiento del acné como; tetraciclina, eritromicina, minociclina y dapsona (el empleo de dapsona se reservará para el acné agrupada fulminante y requiere la vigilancia médica). Las posologías típicas de tetraciclinas y eritromicina van de 500 mg a 1000 mg al día en dos tomas para mayor comodidad y cumplimiento. La minociclina a veces se observa mareo, pero el fármaco suele ser inocuo si se siguen las pautas terapéuticas adecuadas, la dosis óptima es de 50 a 100 mg dos veces al día (16,54,60).

Como todo antibiótico trae complicaciones terapéuticas, aparte de las ya citadas entre otras tenemos mujeres susceptibles que ingieren las citadas tetraciclinas pueden presentar vaginitis por Candida Albicans, mientras que en hombres Candidiasis en todas sus manifestaciones (54).

En los últimos años los antibióticos que merecen un lugar relevante como tratamiento primario o alternativo contra el acné, ya sea solos o combinados con agentes exfoliativos: Son la clindamicina y la eritromicina, también se pueden suspender en la mezclas de alcoholes a concentraciones de 1% a 2% dependiendo como ya se mencionó el estudio del tipo de acné (16,60).

En el caso de que las tetraciclinas sean usadas por vía bucal se recomienda la presencia de alimento en el estómago, evitando la administración de productos que contengan cationes divalentes y trivalentes como (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Fe⁺⁺, y Al⁺⁺⁺) ya que inhiben la absorción de las tetraciclinas en el tubo digestivo. Estos iones forman quelatos con las tetraciclinas y por tanto evitan su absorción, así como tampoco acompañarlas con productos lácteos, vitaminas que contengan estos iones o fármacos antiácidos - ver cuadro 10 (19,35,54,76).

Por otra parte se ha observado notable antagonismo - con penicilina G potásica (5), con neomicina, con vancomi-
cina, con ristocetina, con bacitracina con estreptomycin
con cloranfenicol etc. (3,12,54).

D) CLORAFENICOL

Desde 1947 el cloranfenicol (originalmente aislado - del *Streptomyces Venezuela*). No goza de extraordinaria popularidad en Odontología aunque tenga un amplio espectro- (3,19,37,54).

Se sabe con precisión que el cloranfenicol inhibe la síntesis proteica por efecto en la unidad ribosomal 50s - (19,35,37,54). Al igual que la lincomicina, clindamicina y eritromicina presentan un mecanismo de acción que se unen a los mismos, o similares sitios sobre subunidades 50s - por lo tanto se antagonizan mutuamente, al igual presentan un antagonismo por la combinación de cloranfenicol -- con aminoglucosidos o con antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular (3,35,37,54). Y su espectro incluye bacterias Gram negativas y Gram positivas, además Clamias y Rickettsias (19,37,54).

El cloranfenicol es una molécula relativamente simple, altamente disponible que difunde a casi todo el ---cuerpo (37,54,79). Las sales de cloranfenicol que se encuentran disponibles en el mercado son el palmitato (insípido) para su aplicación oral y a succinato para su parenteral (3,37).

Después de su absorción, el cloranfenicol se distribuye a todos los fluidos y los tejidos corporales (3,37). Las mayores concentraciones se logran en la orina, el hígado, los riñones, el bazo, los pulmones, el páncreas y - la bilis mientras que en la grasa, el cerebro y el humor-acuoso son menores (3,37). Por lo general, las concentra-ciones plasmáticas son similares a las concentraciones encontradas en el músculo (3,37).

El cloranfenicol se encuentra en la bilis y en la leche y atraviesa con facilidad la barrera placentaria (37).

A pesar de esto, el cloranfenicol es un antibiótico- de primera elección en las infecciones meníngeas y sola-mente lo superan las sulfonamidas en su habilidad para difundir al líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones -- terapéuticas en dicho fluido se logran después de las 6 - horas (3,37,54).

Por su distribución sistémica se ha postulado que el

cloranfenicol es un magnífico antibiótico para infecciones oftálmicas y en ungüento oftálmicos (al 1% ha demostrado - una gran capacidad de penetración (3,37).

Para la inyección subconjuntival de cloranfenicol deberá utilizarse una solución de propilenglicol a polietilenglicol (3,37).

Este medicamento se inactiva en una proporción de 90- a 90%, principalmente en el hígado por formación de un conjugado con ácido glucoronico. La madurez del sistema glucoriltransferasa en infantes prematuros y enonatos permite la acumulación de concentraciones tóxicas en plasma y puede dar como resultado una alteración potencialmente fatal-conocida como "Síndrome gris" (3,19,35,37,54,76).

5 al 10% de una dosis de cloranfenicol de excreta por filtración glomerular como fármaco activo. La secreción tubular renal constituye para eliminar el porcentaje restante del antibiótico (54).

Fué el segundo de los antibióticos de amplio espectro que se introdujo. Al igual que las tetraciclinas poseen -- ventajas de haber sido durante mucho tiempo el único agente eficaz contra *Salmonella thypi*, y es útil para algunas infecciones anaerobias y otras más específicas (3,37,54,76).

El inconveniente más importante del cloranfenicol es su efecto tóxico sobre la médula ósea (54).

Origina dos reacciones: la toxicidad relacionada con la dosis y la otra, la más grave de las dos, es el resultado de la alergia al fármaco. Los efectos relacionados con la dosis sobre la médula ósea se presentan como anemia, la cual con frecuencia aparece con una elevada concentración-plasmática de cloranfenicol (3,37).

Las vacuolaciones de las células precursoras de los - eritrocitos en la médula ósea ocurren en pocos días de haber iniciado la terapia, seguida por una disminución en la cuenta de reticulocitos y progresa a una anemia proliferativa. (37,54).

El principal mecanismo que participa es la disminución en la absorción de hierro (Fe^{++}) por células precursoras de los eritrocitos. En pocos pacientes se desarrolla trombocitopenia y neutropenia. Estos efectos son reversibles después de suspender la terapia con cloranfenicol ---

La reacción más grave del cloranfenicol es la aplasia de la médula ósea, y la panetitopenia resultante casi siempre es fatal. Esta reacción se debe a un fenómeno alérgico y por lo tanto no está relacionado con la dosis. Parece ser más frecuente durante terapias prolongadas o repetidas con el fármaco (19,37,54).

Otras reacciones menos alérgicas, menos graves incluyen erupciones cutáneas, fiebre al fármaco, hemorragia de la piel y membranas mucosas en la cavidad bucal, glositis-atrónica, lengua negra y reacciones de Herxheimer (19,37,54,76). Otras alteraciones serían gastrointestinales y superinfecciones con bacterias y hongos incluyendo colitis asociada al antibiótico (54).

Probablemente el cloranfenicol sigue siendo el medicamento de primera elección para tratar el conducto radicular, como componente de pastas. La razón parece estar en sus propiedades físicas de estabilidad y ausencia de color. El valor de las pastas para el conducto radicular, es de todas formas muy cuestionable ya que la excisión quirúrgica del conducto y la obturación completa son más importantes. Ni el cloranfenicol ni cualquier otro antibiótico --- constituye una medida segura contra una técnica defectuosa (19).

La interacción que puede presentar el cloranfenicol - con algunos medicamentos hay que tomarlos en cuenta. La lidocaína, insulina de acción rápida, la dimetilpirazolona y la eritromicina que actúa a nivel de los ribosomas de microorganismos sensibles (19).

Al igual la inhibición de la síntesis a nivel de los ribosomas al bloquear la incorporación de aminoácidos en las cadenas peptídicas de las proteínas en proceso de formación. Esto explica la potencialización del efecto anestésico de los barbitúricos (19).

E) MACROLIDOS: LINCOMICINA, ESPECTINOMICINA, CLINDAMICINA

Los macrolidos, son un grupo de antibióticos que tienen por lo general un grupo de lactona y un azúcar aminorado y en algunas ocasiones cadenas laterales de carbohidratos (3,14,19,35,37). Entre ellos se encuentra la eritromicina, la oleandomicina, la troleandomicina, la carbenicilina, la espiramicina, la leucomicina, latilosina y raramente se ha experimentado con la rosamicina (3,37).

En la actualidad el uso clínico de estos productos - en Odontología se reduce básicamente a la, clindamicina--lincomicina, espectinomicina, eritromicina y espiramicina (3,15,19,23,34,35,37,54,76,79).

Aunque la lincomicina no es típicamente un macrolido sino más bien un monoglucosido con una cadena lateral con tuituda por un aminoácido, comparte con este grupo muchas características farmacológicas (3,37).

Así mismo la lincomocina y la clindamicina, un derivado clorado de la lincomicina (3,37) y la espectinomicina, que se clasifica como un aminoácido (3,37), representando compuestos con similitudes farmacológicas a los macrolidos (3,37).

La eritromicina es producida por el Streptomyces erytheus, la tilosina por el Streptomyces fradiae, la oleandomicina, la troleandomicina por el Streptomyces (3,37), y la rosamicina es producida por una Micromonospora (3,37)

Todos estos antibióticos tienen un pKa que fluctúa entre 6.6 y 8.8 (la tilosina tiene 7.1) lincomicina 7.6, la eritromocina 8.8 y la espectinomicina 6.9 y 8.7 (3,37, 54).

Estos agentes son más eficaces en un pH ligeramente alcalino (3,37,54). Los macrólidos y la lincomicina son altamente liposolubles, mientras que la espectinomicina tiene baja liposolubilidad (3,37,54) y en este aspecto se parece más a los aminoglicosidos. Todos estos fármacos tienen un amplio margen de seguridad (3,76) y en general en Odontología han dado pocos problemas a este respecto.

El mecanismo de acción de los macrolidos, se basa en la inhibición de la síntesis proteica por acción directa sobre la unidad ribosomal 50S, inhibiendo la unión RNA --

transferasa al sitio de donde embona su aminoácido (3,19,37,35,54,76). La espectinomocina es el único de estos antibióticos que actúa a nivel de la unidad ribosomal 30S (3,19,35,37,54,76).

Todos sus efectos parecen ser bacteriostáticos a las concentraciones que normalmente se logran en los tejidos.

La eliminación de los macrólidos y de la lincomicina ocurre normalmente a través del metabolismo hepático, lo que más o menos representa el 60% de la dosis administrada. El resto se excreta en forma activa por vía urinaria (3,37). Los macrólidos se concentran en el líquido prostático, las secreciones pancreáticas e incluso a nivel del intestino delgado (3,37).

Aunque estas vías no representan una forma de excreción importante si alcanzan niveles terapéuticos. La espectinomocina se elimina casi totalmente por filtración glomerular y aproximadamente en cuatro horas se elimina el 75% de ellas (3,37).

La eritromicina se absorbe en la parte superior del intestino delgado; es inactivada por el jugo gástrico, -- por ello la droga se administra con capa entérica que se disuelve en el duodeno si hay alimentos los hacen que se demore su absorción definitiva (3,37).

Las concentraciones plasmáticas máximas no pasan de 0.3 a 0.5Mg/ml, 4 horas después de la administración oral de 250mg de la base y 0.3 al 0.1 ug/ml después de la ingestión de una tableta de 500mg (37).

De este modo podemos encontrar que se han preparado varios ésteres de eritromicina para mejorar la estabilidad y facilitar su absorción, pero las concentraciones varían en el plasma difieren poco si el estearato se administra por vía oral (37).

La eritromicina se distribuye bien en la mayor parte de los tejidos blandos. No atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica excepto en presencia de inflamación meningea, y solo puede alcanzar un 25% de nivel plasmático (37,54).

La eritromicina penetra fácilmente en los abscesos como aquellos relacionados con infecciones bucodentales, y atraviesa la barrera placentaria (54).

Es el fármaco de primera elección para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos deficientes de pared celular, es también útil en la profilaxia -- contra la Endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina (cuadro 11 y 11b).

La eritromicina es superado solo por las penicilinas para el tratamiento de infecciones dentales, es eficaz -- contra la mayor parte de microorganismos aeróbicos Gram -- positivos, los cuales causan infecciones bucodentales y -- también, presentan buena actividad contra muchas bacterias anaeróbicas bucales (ver cuadro 6) (37).

Este fármaco es también útil para tratar pericoronitis, abscesos periapicales, abscesos periodontales, celulitis quistes infectados, osteitis purulenta y varias formas de estomatitis infecciosa y estomatitis de Vincent. -- Aparentemente las superinfecciones asociadas al empleo de la eritromicina no son frecuentes, pero en ocasiones se -- han presentado infecciones por Candida Albicans (37,54,76).

La eritromicina como algunos derivados de este medicamento (esteoratos de eritromicina) penicilinas o tetraciclinas, son usadas como efecto preventivo contra las -- bolsas intraoseas asi como la infección en heridas en cicatrización (74).

Pero la espiramicina dió mayor resultado para la salud periodontal en dosis y posología adecuadas (74).

El espectro de los macrólidos y de la lincomicina es ta principalmente restringido a bacterias Gram positivas mientras que la espectinomicina tiende a actuar sobre bacterias Gram negativas (19,37,54), por lo tanto el uso de la eritromicina y la lincomicina se ha restringido a infecciones por Staphylococcus spp, cuando la penicilina ha fallado (3,37). La eritromicina es muy activa contra Staphylococcus spp, Pasteurella spp, Corynebacterium spp y algunos bacilos anaeróbicos (3,19,37,54,76). La tilosina tiene gran eficacia contra los Mycoplasmas, B.fragilis, B.melaninogenicus, B.oraes, anaerobios, B.fusobacterium fusiforme (nucleatorum), F.necrophorum, F.gonidia formans, -- Veillonella, peptococcus, peptostreptococcus, microaerophilic, Streptococcus, propionibacterium, eubacterium, clostridium perfringens, y el septicum, Sthaphylococcus aureus Ps. auriginosa y E.coli (52).

Mientras que la lincomicina es eficaz contra *B. fragilis*, *B. melaninogeneticus*, *B. orales*, *F. fusiforme/nucleolum*, *peptococos*, *peptostreptococos*, *microaerophilia streptococos*, *Actinomyces israelii*, *propionibacterium*, *Eubacterium*, *anaeróbios-aeróbios* y mixtos (*Klebsiella*, *pneumoniae Pseudomonas maltophilia*, *Eikenella*, *corrodens*, y *Proteus--morgant*) (52).

La espectinomina es activa con los coliformes y las pasteurelas (3,19,37,76).

Debe hacerse énfasis especial en que, en general los-macrólidos actúan de manera antagonista con los antibióticos por ejemplo, la combinación de la lincomicina con clorafenicol resulta en un bloqueo de sus efectos ya que ambos actúan en la unidad ribosomal 50S, sin embargo, se informa que la gentamicina y la eritromicina son sinérgicas, contra *Escherichia coli* y la gentamicina y la clindamicina contra *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp y *Enterobacter*. Se ha observado que la tilosina combinada con la oxitetraciclina ofrecen una sinergia especial contra *Pasteurella* spp. Sin embargo la novobiocina es antagonista de la eritromicina (3,37,52,54).

La clindamicina está logrando gran popularidad en el tratamiento de infecciones bucales, en donde tiene gran valor en el tratamiento de las enfermedades causadas por --- Bacteroides fragilis y aeróbios-anaeróbios y secundariamente Gram positivos. Su preparado comercial tiene una eficacia y seguridad comprobada (dalacin C).

Donde está indicada es en las infecciones causadas -- por germen aeróbios Gram positivos, tales como infecciones del tracto respiratorio superior e inferior. Amigdalitis, Bronquitis, Faringitis, Neumonías, Sinusitis, Otitis, así como infecciones causadas por la piel Acné (Dalacin T) y tejidos blandos, Osteomielitis y septicemias infecciones causadas por germen anaeróbios Gram positivos y Gram negativos, infecciones pélvicas inflamatorias: Endometritis, abscesos tuboováricos, Infecciones post-quirúrgicas. Infecciones Dentarias: Abscesos periapicales, gingivitis, celulitis periodontitis, infecciones orofaciales, crónica Otitis media supurativa, Osteitis, Abscesos intracraneales -- causadas por infecciones de los senos paranasales, Proctitis purulenta, infecciones causadas por anaeróbios que se extendieron en el piso de la cavidad hacia los dientes, mucoosa etc, una crónica Osteomielitis en la mandíbula y en tumores malignos en la oreja, nariz y garganta frecuentemente causadas por una infección anaeróbica (ver cuadros -

12,13,14) (15,23,51,60) .

Se llevaron a cabo estudios para determinar el potencial de la solución tópica para irritar la piel normal. Esos cuatro estudios demostraron que la solución de fosfato de clindamicina al 1% tuvo un bajo potencial de irrigación en comparación con otras preparaciones Antiacné que ya se encuentran en el mercado, no indujo fototoxicidad ni dermatitis alérgica por contacto, y no sensibilizó a los pacientes a la exposición posterior a la luz (44). Por lo tanto Dalacin T solución tópica contiene fosfato de clindamicina en una concentración equivalente a 10mg de clindamicina -- por ml. La solución también contiene alcohol isopropílico al 50% y propilenglicol y agua a partes iguales, es recomendable para este padecimiento que fué nombrado en el capítulo de las tetraciclinas (60).

La penetración de estos dos antibióticos al hueso es de particular interés por lo cual son excelentes fármacos en el tratamiento de infecciones óseas ya mencionadas (54)

La presencia de alimento inhibe la absorción de lincomicina, por lo contrario la clindamicina se absorbe en más de 95% aun cuando se ha ingerido alimento por lo cual se recomienda diferentes vías de administración. La lincomicina vía intramuscular y la clindamicina vía bucal (54).

La clindamicina como uso terapéutico en el tratamiento de la periodontitis y siendo comparado con otros antibióticos tuvo mejor resultado a una posología de 150mg por 7 días, habiendo destrucción en hueso y bolsas de 6mm (51)

Es el antibiótico de primera elección en el tratamiento de Gingivitis (54). Es considerado un antibiótico primario para el tratamiento de infecciones anaeróbicas (ver cuadros 15,16) (23).

Pero por su toxicidad debe ser utilizado contra enfermedades ya mencionadas, ya que presentan (clindamicina-lincomicina) el crecimiento excesivo de levaduras y hongos en la cavidad bucal, tracto gastrointestinal y vagina. Pueden dar lugar en la cavidad bucal a una glositis, estomatitis, o una manifestación de una reacción alérgica, siendo la -- más frecuente, una erupción morbiliforme que puede ocurrir casi 10% de los pacientes a quienes se les administra clindamicina, o presentar reacciones dermatológicas más graves (Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativas y -- erupciones vesículo bulosas) (54).

En varios estudios compararon la efectividad de la-- clindamicina y lincomicina con la penicilina en una infecci3n severa orofacial producen similares resultados pero dos de ellos con el tratamiento de clindamicina presentaron diarrea (16,34).

Seg3n su frecuencia, los antibi3ticos m3s capaces de producir diarrea y/o colitis son: clindamicina, lincomicina, o el Clostridium difficile (ver cuadro 32) (22).

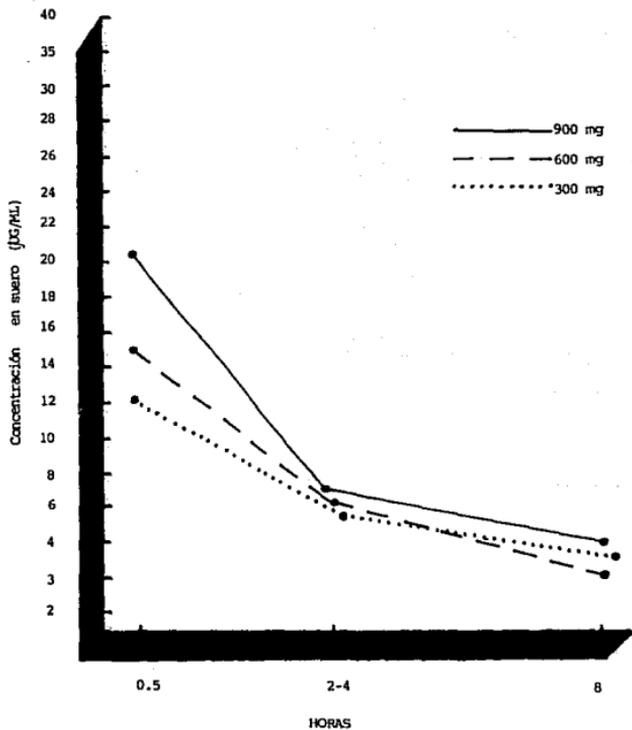
Cuando se administra la clindamicina y provoca colitis pseudomembranosa, puede ser mortal. Al parecer se debe a la elaboraci3n de una exotoxina por cepas clindamicina-resistentes clostridium difficile, la droga debe suspenderse inmediatamente, la posolog3a adecuada, vancomicina - por v3a oral en dosis diarias de 2 gr es efectiva para -- reducir la frecuencia de la diarrea (37).

Por 3ltimo, la estreptomocina y la vancomocina en -- Odontolog3a se usaran en el empleo profilactico en pacientes al3rgicos a la penicilina con v3lvulas cardiacas prot3ticas acompa3ada de aminoglucosidos, ver cuadros 18,19-20 uso, indicaciones y posolog3a de la vancomocina (31).

La estreptomocina para uso Odontol3gico se tiene que combinar con la penicilina G para la protecci3n profilactica de pacientes con v3lvulas o articulaciones artificiales contra bacteremias causadas por procedimientos odontol3gicos.

El empleo racional de esta combinaci3n de f3rmacos - se basa en que la estreptomocina y la penicilina tienen - un efecto sinergico contra estreptococos viridans y enterococos transitorios en la cavidad bucal (54).

Figura 4.-Concentración en suero de clindamicina en pacientes tratados con 900,600 y 300 mg intravenosos durante 8 horas.



Cuadro 11.- Profilaxis antibiótica en la práctica ambulatoria.

<u>Fiebre reumática</u>	Penibenzatina	1,2 millones U/mcs	Hasta los
	Penicilina oral	500mg/día	25-30 años
	Una sulfamida		
<u>Meningitis meningocócica</u>	Rifampicina*	10 mg/Kg/12Horas	contactos íntimos
	Minociclina**	100mg/12 horas	
	Sulfadiacina***		
<u>Tuberculosis</u>	Isomiacida	3-5mg/Kg/24Horas	9meses****
<u>Gripe por virus A</u>	Amantidina	100mg/12 horas	protege al 70%
<u>Endocarditis***</u>	Penicilina oral*****	2gr	
	Eritromicina	1gr	
	Ampicilina I.V.*****	1gr	
	Vancomicina I.V.*****	1gr	
	+ Gentamicina I.V. 0.1m.*****	1.5mg/Kg	
<u>Diarrea del viajero</u>	Doxiciclina	100mg/12H	3 semanas
	Cotrimoxazol	40/200mg/24H	3 semanas
<u>Infección urinaria recurrente</u>	Cotrimoxazol	40/200mg/24H	Por la noche

*Lactantes, 5mg/kg/12H. **Toxicidad vestibular, ***La mayoría de las cepas son resistentes. ****PPD positivo en niños y jóvenes, positividad del PPD, contacto con tuberculosos BK positivo, PPD positivo y radiología compatible PPD positivo en inmunodeprimidos. **El cuadro 11b se enumeran las situaciones que predisponen a una Endocarditis. Intervenciones de la cavidad oral y de las vías respiratorias altas; dar una dosis antes de la intervención y otra 6-8 horas después. ****Interacciones gastrointestinales y genitourinarias; dar una dosis antes y otra 6-8 horas después.

Cuadro 11b.-Situaciones que predisponen al desarrollo de una Endocarditis o una Endarteritis.

- Endocarditis previa
- Prótesis valvulares o vasculares
- Valvulopatía reumática
- Cardiopatías congénitas*
- Prolapso de la válvula mitral
- Corto circuito (ventrículo auricular, peritono yugular, etc)
- Mantenimiento de un catéter en las cavidades cardiacas
- Mixoma auricular
- Estenosis subaórtica hipertrófica
- Síndrome de Marfan
- Infarto agudo del miocardio**

* Estenosis aórtica, ductus, coartación ístmica de la aorta, tetralogía de Fallot, comunicación intraventricular y otras cardiopatías congénitas cianósantes. ** Se desconoce el riesgo.

* (30)

Cuadro 12.-Pacientes con Actinomycosis tratados con clindamicina.

PACIENTE	AÑO	SEXO	DIAGNOSTICO	CULTIVOS		DOSIS Y VIA	NO DE DIAS	R*
				ANAEROBIOS	AEROBIOS			
1	37	M	Torácica	Actinomyces Israelii, Bacteroides, Peptococcus	ninguno	1.8 IV 1.2 PA	22	Curado
2	55	F	Cervicofacial	A. israelii, Peptococcus	Streptoco- ccus Faecalis	1.8 IV 0.9 PA	37 118	Curado
3	58	M	Cervicofacial	A. israelii, Actinobaci- llus, actino- myces comitans, Bacilos gram- positivos	Klebsiella	2.7 IV 2.7 IM 0.9 PA	27 14 112	Curado
4	30	M	Cervicofacial	Aisraelii , Fusobacterium, Clostridium sordelli, Peptococcus, Bacilos gram- positivos for- mación de espo- ras	Stafiloc- ccus Epidermis	2.7 IV 2.7 IM 0.9 PA	5 16 61	Curado
5	58	M	Cervicofacial	A. israelii, Fu- sobacterium, Pepto-strepto- coccus, Veillo- nella	ninguno	1.2 PA 2.7 IV ***	4 8 70	Curado

*(23)

R=Resultado IV intravenosa, PA=paraneteral, IM=intramascular, =diagnostico dado por biopsia histolo-
gica, **=cuando los pacientes desarrollan una rosadura

Cuadro 13.-Pacientes con Osteomielitis tratados con clindamicina.

Paciente	Año	Sexo	Diagnostico	Cultivos		Dosis y Vías*	No de días	Resultado
				Anaerobios	Aerobios			
12	25	F	Ulcera decubita	Bacteroides fragilis	Proteus	2.7g IV	52	Curado
			Osteomielitis y Bacteremia	Veillonella	Mirabilis, Pseudomonas, Enterobacter, Klebsicilla			
13	35	F	Mastoiditis aguda	Peptococcus	ninguno	2.7 IV	26	Curado
14	49	M	Cronica osteomielitis	B.melaninogenicus,	Stafilococo	1.8 IV	24	Curado
				Peptostreptococos	Epidermis Pseudomonas, Klebsicilla			

*IV=Intravenosa

g=Cultivo en sangre

g=Concomitante terapia con gentamicina parenteral

PO=Parenteral

(23)

Cuadro 14.-Pacientes con abscesos e infecciones en los tejidos suaves,ambos tratados con clindamicina.

<u>PACIENTE</u>	<u>AÑOS</u>	<u>SEXO</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>	<u>CULTIVOS</u>		<u>DOSIS Y VIAS</u>	<u>No DE DIAS</u>	<u>R*</u>
				<u>ANAEROBIOS</u>	<u>AEROBIOS</u>			
15	17	F	Absceso pelvico	Bacteroides Fragilis, Clostridium Perfringens	Streptoco- faecalis Escherichia coli,Pseudo- monas,Kleb- siella	1.8 ¹ IV	9 12	Curado
16	41	M	Absceso facial	Peptuscoccus, microaerophi- lic Strepto- ccus	Neisseria Streptoco- ccus viridans	1.2 IM 0.9 PA	5 10	Curado
17	61	M	Celulitis	B.fragilis, B.melaninoge- nicus	Stafiloco- ccus aure- us, Streptoco- ccus, Pseudomonas	2.7 ¹	10	Curado
18	38	M	Celulitis	C.perfrin- gens	Stafiloco- ccus Epidermis, Streptoco- ccus Faeca- lis	27 IV	7	Curado
19	69	F	Celulitis	Peptococcus	Stafiloco- ccus, Pseudomonas, PA Enterobacter	2.7 0.9	29 23	Curado

IV=Intravenosa
IM=Intramuscular
PA=Parenteralmente

!=Concomitante terapia con gentamicina parenteral

*R=Resultado
(23)

Cuadro 15.-In-Vitro sencibilidad de anaerobios aislados con clindamicina.

	<u>Números</u> <u>de</u> <u>Tensión</u>	<u>Mínima concentración</u> <u>Inhibitoria</u>	<u>inferior</u>	<u>Clasificado</u>
Actinomyces israelii	4	0.31	0.16-0.62	
Bacteroides fragilis	5	0.08	0.04-0.31	
B.melaninogenicus	2	0.16	0.08-0.31	
Clostridium	2	0.04	0.04	
Fusobacterium	2	0.08	0.04-0.16	
Gram-positivos, nonspore- [*] forming bacilo	3	0.04	0.02 0.16	
Microaerophilic streptoco cocos	5	0.04	0.02 0.08	
Peptocococos	4	0.04	0.01 0.16	
Veillonella	2	0.02	0.01-0.04	

*=No formación de esporas

*(23)

Cuadro 16.-In vitro actividad de la Lincomicina y Clindamicina en varias bacterias anaerobias.

BACTERIA	DRGA	CUANTOS TIPOS DIFERENTES FUERON AERODADOS										ANAEROBIOS SUSCEPTIBLES A MCI INDICADO (N/ML)										
		0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	
Bacteroides fragilis	C	123	20	19	29	30	11	9	5													
	L	122			2	2	2	10	54	39	11	2										
B.melaninogenicus	C	5	5																			
	L	15	10	1	38	1																
B.oralis	C	3	3		9		1		1													
	L	15	3	1																		
B.corrodens	C	4				4																
	L	4							1	2	1											
Fusobacterium mortiferum	C	10	10																			
	L	10		1	2	7																
F.fusifor- m/nucleatum	C	5	5																			
	L	18	10	6	2																	
F.varium	C	8	1	1					2	2	1	1										
	L	8							2		1	3	2									
F.necropho- rum	C	4	4																			
	L	5	4	1																		
F.gonidia - formans	C	1	1																			
	L	1			1																	
Bifidobacte- rium	C	4	4				1	1														
	L	2																				
Veillonella	C	3	1	1	1																	
	L	2	1		1																	
Anaerobios grampositi- vos cocci	C	43	19	1	3	2	4		14													
	L	43			7	13	1		14	3	1											

C=clindamicina
L=lincomicina

*(23)

Cuadro 17. Antibióticos capaces de originar diarrea y/o colitis.

1.-FRECUENTES

Clindamicina
Lincomicina
Ampicilina
Amoxicilina
Cefalosporinas

2.-OCACIONALES

Eritromicina
Penicilina
Cotrimoxazol

3.-RAROS

-Metronidazol
Tetraciclinas
Rifampicina
Cloranfenicol
Sulfasalazina

Cuadro 18.-Terapia indicada con vancomicina.

- Serias infecciones estafilococcicas
- Pacientes con intolerancia a la penicilina y cefalosporinas.
- Organismos resistentes a la comunidad bactericida con agentes, antistafilococcal (multiple resistencia antibiotica).
- Endocarditis streptococcica en pacientes intolerables a penicilina G, Grupo D enterococcica infecci3n con asociaci3n con aminogluccidos. Vancomicina no usarla sola.
- Grupo D nonenterococcal (estreptococos bovis) Infecci3n; s3lo cuando-MBC es 10NG/ml, de otra manera con un aminogluccido.
- Viridans estreptococcica infecci3n, solo cuando MBC es 10Mg/ml, de otra manera combinarla con aminogluccido.
- Otras serias infecciones causadas por gram-positivos cocci o bacilli a commonly usando agentes semejantes como corynebacterial(diphtheroide) Endocarditis.
- Aguda ileocolitis estafilococcica.

Cuadro 19.-Efectos adversos de la vancomicina.

Neurotoxicidad,nervio auditivo,perdida del oido- raro.

Nefrotoxicidad - infrecuente y usualmente, suave.

Fiebre.- raro

Reacciones alergicas.

Eosinofilia- raro.

Maculas-papulas,urticaria,rosadura de piel-4a5a

Anafilaxia-raro

Tromboflebitis-raro

Neutropenia-raro

Superinfección con bacterias gram-negativas -raro

Efectos menores infusión intravenosa,escalofrío,frío es muy raro
que se encuentre en un estado de shock,menos frecuente ahora.

Cuadro 20.-Espectro antibacteriano invitro, susceptibilidad de vancomicina.

<u>ORGANISMOS</u>	<u>Mínima inhibición concentración (Mg/ml)</u>	<u>Mínima bactericida concentración (Mg/ml)</u>
Stafilococo - aureus	1.56-3.12	1.56-6.25
Stafilococo - epidermis	1.56-3.12
Streptococos pyogenes	0.156-2.5
Streptococos- pneumoniae	0.29
Streptococos viridans	0.312-1.25	0.312-710.0
Grupo D streptococos	
Enterococica	1.56-6.25	>100.0
Nonenterococcal (streptococo. bovis)	25-50
Cocos gram-negativos (Neisseria)		
Clostridia	0.5-5.0	0.78->10.0
Corynebacterium		
Bacillus anthracis		

Cuadro 21.-Bacterias anaerobias aisladas en infecciones odontológicas.

	<u>CULTIVOS</u> <u>POSITIVOS</u> <u>(n=48)</u>	<u>ISLOTES</u> <u>(n=194)</u>	<u>RESISTENCIA</u>	
			<u>PENICILI-</u> <u>NA*</u>	<u>CLINDAMI-</u> <u>CINA*</u>
BACTEROIDES	33(68)	59		
B.MELANINOGENICUS (4 especies)	20(42)	25(13)	3(12)	0
B.oris-bucal	16(33)	18(9)	0	0
Otros bacteroides	8(23)	16(8)	2(13)	0
Otros gramnegativos	6(13)	5(3)	1(20)	0
GNC	11(23)	11(6)	2(22)	1(11)
Fusobacterium	14(29)	14(7)	1(7)	1(11)
GPC	38(79)	52(27)	2(4)	0
GVC	4(8)	4(2)	1(25)	1(25)
Bacterias grampositivas	34(71)	49(25)	2(4)	0
No formación de esporas	25(52)	35(18)	0	0
Actinomyces	10(21)	13(7)	0	0
Clostridium	1(2)	1(0.5)	-	-

Los valores representan los números de cultivos (porcentajes son tomados de los parentesis)

Abreviaciones:

GNC=Gramnegativos cocci.

GPC=Grampositivos cocci.

GVC=Gram-variables cocci

*=Resistencia a la penicilina G, 8.9% (MCI \geq 1.0 g/ml).

! =Resistencia a la clindamicina, 1.9% (MCI > 4.0 g/ml).

*(34)

Cuadro 22.-Bacterias anaerobias y facultativas aisladas por infecciones Odontologicas.

	<u>CULTIVOS POSITIVOS (n=41)</u>	<u>AISLADOS (n=12a)</u>	<u>RESISTENCIA</u>	
			<u>PENICILINA*</u>	<u>CLINDAMICINA**</u>
• Stafilococos	2(7)	3(2)	1(33)	1(33)
• Micrococos	4(10)	5(4)	0	0
• Streptococo				
Alfa	35(85)	65(50)	0	0
Beta	8(20)	9(7)		
Gama	8(20)	9(7)	0	0
GPR	15(37)	21(16)	2(10)	3(14)
• Neisseria	5(2)	6(5)	4(67)	5(83)
• GNR	10(24)	11(9)	5(45)	4(36)

Valores representados por los números de cultivos (porcentajes estan tomados de los parentesis).

Abreviaciones:GPR, Gram-positivos;GNR,gram-negativos

*Resistencia a la penicilina G,10.3% (MIC 1.0 Mg/mL).

**Resistencia a la clindamicina,11.1% (MIC 4.0Mg/mL).

*(34)

Cuadro 23.- Bacterias aerobias y facultativas: porcentaje de cultivos susceptibles a concentraciones indicadas.

CONCENTRACION DE ANTIBIOTICOS (Mg/mL)

No.	.125	.25	.50	1.0	2.0	4.0	8.0	16
<u>PENICILINA</u>								
Alfa strep.	60	39(65)*	16(75)	5(100)				
Otras especies strep.	18	12(67)	3(83)	3(100)				
Otras GPC	8	5(63)	2(88)				1(100)	
GPR	18	9(50)	2(61)	5(89)	1(94)	1(100)		
GNR+C	13	2(15)	1(23)	3(46)	1(54)	2(69)	2(85)	1(90)
<u>CLINDAMICINA</u>								
Alfa strep.	60	36(60)	13(82)	11(100)				
Otras especies strep.	18	11(61)	4(84)	3(100)				
Otras GPC	8	1(13)	2(38)	1(50)	2(75)	1(88)		
GPR	18	8(44)	2(56)	1(61)	2(72)			
GNR+C+	13	2(15)	1(23)		1(31)			

Los valores representan los números de islotes (porcentajes estan indicados en parentesis).

Abreviaciones: GNR, gram-negativo; GNR+C, gram-negativos+cocci, GPC, gram-positivo cocci; gram-positivos.

*Incluimos diferentes especies (Neisseria etc).

*(34)

Cuadro 24.-Bacterias anaerobicas;porcentaje de cultivos susceptibles en concentraciones indicadas.

	No.	<u>Concentración de antibióticos (g/mL)</u>							
		≤ .125	.25	.50	1.0	2.0	4.0	8.0	16
<u>PENICILINA</u>									
B.melaninogenicus (4especies)	19	11(58)	4(70)	1(84)		2(95)	1(100)		
B.oris bucal	13	7(54)	4(85)	2(100)					
Bacteroides	12	5(50)	5(83)				1(92)		1(100)
Otros GN + C	21	9(43)	4(62)	4(81)	2(91)				1(95)
GPC	49	31(63)	13(90)	2(93)	2(93)				
GP	32	8(25)	15(72)	7(94)	2(100)				
Actinomyces	11	8(73)	2(91)	1(100)					
<u>CLINDAMICINA</u>									
B.melaninogenicus (4especies)	19	19(100)							
B.oris-bucal	13	12(92)	1(100)						
Bacteroides	12	10(83)	2(100)						
Otros GN + C	21	15(71)	3(86)						
GPC	49	38(77)	7(91)	1(94)	1(96)		1(96)		
GP=SP	32	29(91)	1(94)	2(100)					
Actinomyces	11	4(36)	3(64)	2(82)	1(91)	1(100)			

Los valores se representan como números aislados (porcentajes estan en parentesis).

Abreviaciones:

GN=Gramnegativos,GNC=Gramnegativos cocci,GPC=Grampositivos cocci,C=Cocci,NSP=No formación de esporas

*(34)

F) SULFONAMIDAS

Las sulfonamidas son un grupo de compuestos orgánicos sintéticos que tienen actividad antibacteriana. Su núcleo base es el camino benceno sulfónico (3,19,35,37). Este grupo puede dividirse en dos principales secciones: las sulfonamidas sistémicas y las sulfonamidas activas en el tracto gastrointestinal (3,35,37).

Las sulfonamidas fueron sintetizadas por primera vez en 1908 por Gelmo (3,35,37,54) y posteriormente en 1935 ---- Domagk las introdujo como agentes quimioterapéuticos (3,37). A la fecha, se han aislado más de 6000 compuestos de los cuales sólo se utiliza un reducido número que difícilmente rebasa los 30 compuestos (3). Todas las sulfonamidas son sintéticas (3,37) y de las sistémicas destacan (la sulfonilamida, la sulfametazina, la sulfadiazina, la sulfamerazina, la sulfadoxina, el sulfametoxazol, la sulfadimetozina, la sulfacloropiridazina y el sulfametilfenazol (3,35,37).

De las sulfonamidas no absorbibles (activas en el tracto gastrointestinal) destacan el ptilisulfatiazol, el succinilsulfatiazol, la ptilisulfazetamida y la sulfaguandina (se llega a absorber hasta un 50%) (3,35,37).

Las sulfonamidas son mucho más solubles en pH alcalino que en pH ácido (3,19,35,37). Cada sulfonamida en una mezcla muestra una solubilidad independiente (3,37) por lo tanto la mezcla de varias sulfas como es el caso de la trisulfa puede ser más soluble a nivel renal en concentraciones equivalentes a una sulfonamida sola (3,37). La sal sódica de la mayoría de las sulfonamidas se utiliza por vía endovenosa (3,35,19,37).

Se debe evitar otras rutas de administración parenteral que no sea la I.V, debido al efecto irritante en el sitio de aplicación (3,19,35,37,54,70). La actividad antimicrobiana de las diferentes sulfonamidas es en realidad cualitativamente bacteriostático (3,15,19,35,37,54,76,79).

Las sulfonamidas son capaces de inhibir el crecimiento de las bacterias Gram negativas como (E.coli, gonococo, meningococo, y especies de Hemophilus), Gram positivos, Actinomyces spp, Nocardia, spp (algunos estreptococos y neumococos), virus grandes del tracoma y linfogranuloma venéreo y además pertenecientes al género Chlamydia, Mico---

plasma , Rickettsias y Salmonella, Shigella y Klebsiella -- así como cholera, Estafilococo y algunos protozoarios -- (3,35,37,54,76,19).

El mecanismo de acción de las sulfonamidas se basa - en la inhibición de la asimilación del ácido p-aminoben--zoico, que es necesario para la producción de ácido foli--co para las bacterias (3,37,54). Al inhibirse la produ--cción de ácido fólico se abate la síntesis de DNA (3,37,54, 76). Un paso adicional en la síntesis de ácido fólico es la reducción del ácido dihidrofólico a tetrahidrofólico - por una enzima llamada tetrahidrofolasa (3,37). Esta últi--ma enzima puede ser inhibida por las diaminopirimidina co--mo es en el caso de trimetoprim (3,37). Si la acción de - las sulfonamidas es bacteriostática, la combinación de -- las sulfonamidas con trimetopim es a menudo bactericida - (3,37).

Las sulfonamidas tienen una distribución en términos - generales buena (3,19,35,37,54,76), y quizá son los antibacte--rianos que mejor difunden al sistema nervioso central --- (3,19,15,35,37,54,76), se unen en grados variables a las pro--teínas plasmáticas y dicha unión disminuye al aumentar la concentración de las sulfonamidas (3,35,37,54,76).

Se eliminan por un proceso de biotransformación me--diante acetilación del compuesto base, y posteriormente - son excretadas por vía renal (ver cuadro 25) se presentan las vías de administración de las diferentes sulfonamidas y la vida media plasmática así como su intervalo de dosi--ficación (54).

Hay que hacer notar que un gran número de cepas es--treptococos hemolíticos y viridans y muchos organismos -- anaerobios en la cavidad bucal son insensibles a las sul--fonamidas (54).

La actividad antimicrobiana de las sulfonamidas se - inhibe en presencia de pus, sangre, productos de degrada--ción tisular y PABA, de fuentes exógenas y endógenas, ade--más de algunos anestésicos locales tipo procaína, pueden--antagonizar su actividad antimicrobiana de las sulfonami--das, debido a que un producto de su biotransformación es--el PABA (3,19,15,35,37,54,76).

Las sulfonamidas se usarán sólo en raras ocasiones - para el tratamiento de infecciones dentales, debido a su--grado bajo de eficacia y el elevado grado de resistencia, que se ha observado entre el estreptococo viridans y ---

otros microorganismos bucales (54).

Las sulfonamidas estan indicadas en aquellas infecciones de origen dental donde no se pueden utilizar antibióticos (19,76). Estan contraindicadas para la aplicación a la mucosa bucal, ya que son bastantes alergénicas (19,76).

Las reacciones más frecuentes son las erupciones cutáneas, que en ocasiones se acompañan de fiebre moderadas (19,76). Existe la información que nos hace pensar que las sulfonamidas pueden producir el Síndrome de Stevens-Johnson, sin embargo, es necesario llevar a cabo cuidadosos estudios de varios casos para poder evaluar el papel que juegan otros factores, y estar seguros de que las sulfonamidas fueron administradas antes de la reacción y no después (19).

El síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme agudo. Se trata de una reacción muy grave (en ocasiones fatal), se caracteriza por la presencia de estomatitis ulcerosa, Edema, Hemorragias, costras labiales y grados diversos de compromiso sistémico (19,69).

La dermatitis por contacto puede ser la causa de la aplicación de las preparaciones con sulfonamidas en la piel, que pueden producir dermatitis intratable por eso su uso debe restringirse (19). El tratamiento con gotas de sulfacetamida para infecciones oculares son eficaces (19).

Son tantos los preparados que solo mencionaré unos cuantos de cada grupo, incluyendo los que sirven para uso Odontológico

Las sulfonamidas de uso general son: La sulfadimidina, se absorbe muy bien y se elimina lentamente en raras ocasiones, puede producir reacciones adversas y tal es su solubilidad que es muy pequeño el riesgo de bloqueo renal (19).

El sulfametoxazol es un medicamento muy potente, la combinación trimetoprim-sulfametoxazol en relación 5: 1. el efecto inhibitorio del trimetoprim disminuye la producción de un cofactor indispensable para la vida bacteriana al ácido tetrahidrofólico. El sulfametoxazol (como todas las sulfonamidas) compite con el ácido paraminobenzoico (PABA) en la síntesis del ácido fólico, síntesis indispensable para la supervivencia bacteriana (19)

El resultado de esta sinergia es el agotamiento del ácido tetrahidrofólico, con el consiguiente efecto bacteriostático (35).

En Odontología lo utilizamos (trimetoprim) en intervenciones sobre dientes infectados, extracciones múltiples infecciones agudas, abscesos periapicales y paradontales, pericoronitis, celulitis perimaxilar, gingivitis infecciosa, alveolitis, ulceraciones bucales y estomatitis (9,35,70)

Otras indicaciones de uso general son infecciones de vías respiratorias, infecciones de riñones, de vías urinarias, infecciones del aparato digestivo, enteritis, tifoidea, paratifiodea y otros por germenos ya mencionados (9,35,54).

Es importante mencionar que el uso de sulfonamidas en Odontología no es de primera elección, y se debe utilizar únicamente con un antibiograma de apoyo, o bien en aquellos casos el agente causal es sensible, y el tratamiento ha sido inefectivo con otro antimicrobiano (19,35).

La solución para disminuir la aparición de nuevas resistencias de las bacterias a los antibióticos, no es la fabricación continua de nuevos productos sino la utilización cuidadosa y controlada de los que ya existen. Además es responsabilidad de las autoridades sanitarias verificar la eficacia de los fármacos antes de que salgan a la venta. El doctor Kupersztch desde 1976, se ha dirigido a la SSA para que lleve a cabo un investigación cuidadosa del producto (bactrisol, tiene tres sustancias: trimetoprim, sulfamida y ampicilina. La ampicilina sola es bactericida y aniquila a las bacterias atacandolas durante su crecimiento mientras que la combinación trimetoprim-sulfamida es bacteriostático, es decir impide dicho crecimiento; de esta manera, ambos efectos se contraponen); sin embargo, es inexplicable, hasta la fecha no se ha realizado dicha investigación (30).

Sólo me queda mencionar que la toxicidad de las sulfonamidas se reduce en Megaloblastosis, Leucopenia, Trombocitopenia, Anemia plástica y Granulocitosis (19,35,37).

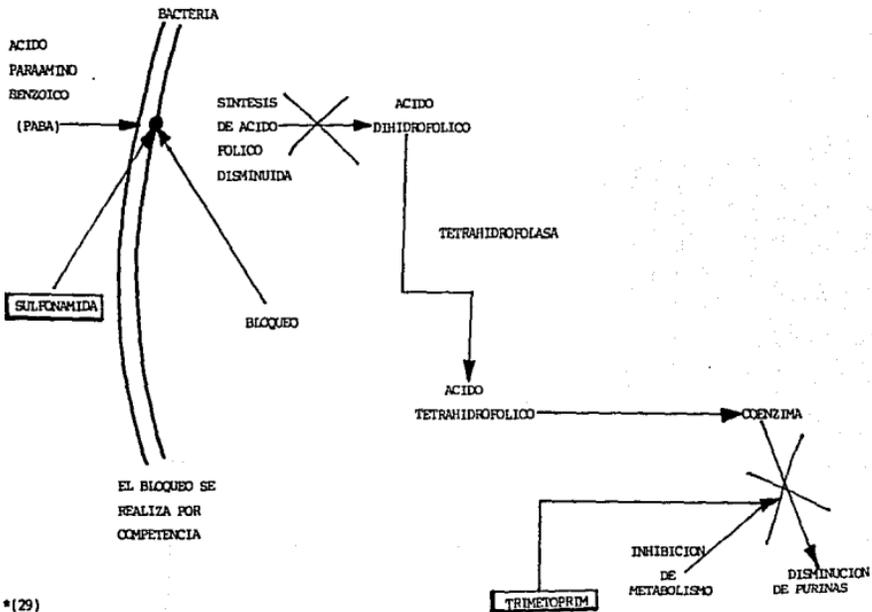
Los efectos colaterales, pueden consistir en: irritación gastrointestinal, náusea, vómito, diarrea, y depresión de la médula ósea (35).

Este medicamento no debe emplearse a pacientes con afecciones graves del parénquima hepático, discrasias san-

guineas, insuficiencia renal e hipersensibilidad (19,35,37)

Estos fármacos atraviesan la placenta y se excretan - en la leche materna. Por lo tanto pueden causar problemas - en los niños y no deben administrarse durante en embarazo - a la lactancia (7,76).

Figura 9. Mecanismo de acción de la sulfa-trimetoprim sobre el metabolismo intermedio de las bacterias.



Cuadro 25.-Clasificación por el empleo y propiedades de sulfonamidas seleccionadas

<u>EMPLEO</u>	<u>PROPIEDADES</u>	<u>NOMBRE GENERICO</u>	<u>NOMBRE PATENTADO</u>
Empleo sistemático	Se absorben y excretan con rapidez (de acción corta a intermedia)	Sulfacoloropiridocina	Sonilin
		Sulfacatina	Renoquid
		Sulfadiazina	Microsulfan
		Sulfametoxazol	Gantanol
		Sulfisoxazol	Gastricina
		Trisulfapirimidinas	Terfonil
Empleo local en el tracto gastrointestinal	Se absorben con rapidez, se excretan con lentitud (de acción prolongada)	Sulfameter	Sulla
		Sulfametoxipiridina	Midicel
		Trimetoprim-sulfametoxazol	Bactrim
Empleo oftálmico	Se absorbe poco	Fetalilsulfatiazol	Sulfatalidina
		Sulfasalacina (salicilato, sulfapiridina)	Azulfidina
Empleo topico quemaduras		Sulfacetamida sodica	Sulamid sodico oftálmico
		Mafenida Sulfadiazina argéntica	Sulfamilón Silvadeno

F) METRONIDAZOL

El descubrimiento de la azomicina (2-nitromidazol) -- por Nakamura en 1955 y la demostración de sus propiedades tricomonocidas por Hoire (1960) abrieron camino a la síntesis química, y las pruebas biológicas de muchos nitroimidazoles.

Se descubrió que en un compuesto, el 1-(B-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol, ahora llamado metronidazol, goza de extraordinaria popularidad en Odontología debido a su -- amplio espectro de actividad antiprotozoaria y antimicrobiana (37).

En la actualidad encuentra un lugar prominente en el -- tratamiento de la Gingivitis ulcerativa aguda (Gingivitis -- de Vincent) y padecimientos periodontales en general. Así -- como en las tricomoniasis, amibiiasis, es particularmente -- activo tanto en vivo como en vitro, contra la T.vaginalis y -- la E.histolitica (37).

Se sabe con precisión, la existencia de otros 5-nitroimidazoles efectivos íntimamente relacionados con la estructura y tipo de actividad del metronidazol, se encuentran -- disponibles en la actualidad en algunos países del mundo, -- aunque no en Estados Unidos. Estos agentes incluyendo el -- trimidazol (fosigyn) (Naxogin) y el ornidazol. El benzinidazol es otro derivado del 5-nitroimidazol cuya característica inicial consiste en su efectividad contra la infección -- Chagasica aguda (37).

Por su amplia actividad el metronidazol es eficaz contra todos los cocos anaerobios, y contra los bacilos Gram -- negativos anaerobios, incluyendo las especies Bacteroides, -- y también contra los bacilos Gram positivos formadores de -- esporas (37).

Los bacilos Gram positivos no esporulados a menudo son resistentes a la droga, al igual que las bacterias aerobias y anaerobias facultativas (37).

El metronidazol es efectivo en las tricomoniasis, amibiiasis y giardiasis, así como también en una variedad de infecciones provocadas por bacterias anaerobias obligadas, incluyendo Bacteroides fragilis.

En este uso la droga es una alternativa de la clindamicina y el clorafenicol (37).

El metronidazol es directamente tricomonocida. Destruye el 99% de los microorganismos en cultivo de *T.vagina* lis en el curso de 24 horas en una concentración de 2.5 Mg/ml (37).

Esta droga es sumamente activa contra la *E.histolytica*. En los cultivos, la morfología de los microorganismos se altera en forma marcada en el curso de 6 a 20 horas -- por concentraciones de 1 a 2 Ug/ml. En el transcurso de 24 horas todos los microorganismos son destruidos. En presencia de una concentración de 0.2 ug/ml se observa el mismo efecto en el curso de 72 horas (37).

La droga es usualmente absorbida en forma rápida y adecuada después de su administración oral, alcanzando concentraciones en el plasma de aproximadamente 10ug/ml, alrededor de 1 hora después de la administración de una dosis única de 50mg (37).

Con respecto a su mecanismo de acción, el grupo nitró del metronidazol, se comporta como un aceptor de electrones y esta forma reducida del medicamento produce lesiones bioquímicas al parásito, y a la pérdida de la estructura helicoidal del DNA, y una ruptura de las cadenas, alterando su función (12,37).

La biodisponibilidad del metronidazol se aproxima al 100% su vida media en el plasma es de unas 8 a 10 horas, y su volumen de distribución es de aproximadamente 1 litro por Kg. Alrededor del 10% de la droga se encuentra fijada a las proteínas plasmáticas. El metronidazol penetra adecuadamente en los tejidos y líquidos corporales, incluyendo las secreciones vaginales, el líquido seminal, saliva y la leche materna, también alcanza una concentración terapéutica en el líquido cefalorraquídeo (12,15,19,29,37,79).

Cuando la penicilina está contraindicada en el tratamiento de la Gingivitis, las segunda droga de elección es el metronidazol por su efectividad (51,1,19), y mayor rapidez en el padecimiento de la pericoronitis, aunque están indicados la penicilina y el clorafenicol, contra esta infección (de fondo de saco que se encuentra alrededor del tercer molar al intentar la erupción) (12,1). Se recomienda una dosis de dos tabletas de metronidazol (200mg) el primer día, y tres comprimidos cada 24 horas los siguientes dos días (19).

De tal manera resulta interesante hacer énfasis en los diferentes efectos tóxicos del metronidazol, los más comunes se experimentan en el tracto gastrointestinal --- (náuseas, anorexia, diarrea, molestias epigastricas, cólicos abdominales) en la cavidad oral, (un sabor metálico - marcado desagradable, lengua saburral, glositis y estomatitis), Neurotoxinas (mareos, vertigos y ataxia) hipoestesia o paraestesia y neuropatías (12,15,37,79).

Son muchos los informes, como experimentos que se reportaron (1989) del metronidazol por su actividad contra las enfermedades periodontales (51).

En 1981 se realizó un estudio en la terapia contra la Gingivitis en perro, donde se compara la efectividad de la vancomicina, metronidazol y la clindamicina; después de un periodo de 28 días se demostró que el metronidazol y la clindamicina fueron las más efectivas (1).

El metronidazol más la amoxiciclina, se aliaron en el tratamiento de (Actinomycetemmitans) Periodontitis juvenil localizada y una periodontitis rápida progresiva teniendo éxito (49,51).

La comparación in vitro de la actividad de niridazol metronidazol y tetraciclinas frente a una bacteria subgingival en una periodontitis crónica, fue incluido que nirdazole tuvo un potencial para el uso tópico en la periodontitis crónica (51).

El uso y la combinación del metronidazol, y espiramicina unidas sinérgicamente frente a bacterias anaerobias, así como espiroquetas pudieron ser efectivas en infecciones periodontales (51).

Los efectos anteriores son más marcados en situaciones donde las enfermedades periodontales son controladas, pero el metronidazol en la cirugía no esfuerza un significado grande benéfico en los efectos de la placa que se presenta después de la cirugía (51).

El uso de este antimicrobiano en la periodontitis es por su variedad de microorganismos que se presentan destacando los cocos, diversas clases de bacilos, microorganismos fusiformes, espiroquetas, y en periodontitis avanzada amibas y tricomonas (69).

Muchos antibióticos, como tetraciclinas, eritromicina, vancomicina, espiramicina y Kanamicina se aprueban en

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

aplicaciones locales para controlar la formación de bolsas de bacterias en enfermedades periodontales, tanto en humanos como en animales (12,19).

Uno de los estudios que se realizó 3 años después de la terapia de metronidazol para la enfermedad periodontal crónica, se comparó los efectos del metronidazol por 22 semanas en 45 sujetos con una periodontitis crónica.

Los resultados mostraron un significado grande en la reducción de la profundidad de las bolsas, al hacer un sondeo. Pero esta reducción fue aparentemente sólo en sujetos con severa enfermedad periodontal (4.0-6,0); el control de placa estuvo controlado (41,51).

De hecho se ha demostrado que la combinación de un antiséptico con un antibiótico pueden resultar muy útiles en el tratamiento de infecciones periodontales (19,54,57,61 62).

Aun no se ha determinado el valor de la clorhexidina (0.2%) en el control de los padecimientos periodontales, como en el control de la caries (19). Pero es un antiséptico eficaz, y con muchas aplicaciones, es uno de los pocos agentes que se ha observado que limpian de bacterias la mucosa oral (19).

La clorhexidina acuosa inhibe la formación de placas bacterianas. Es activa contra el Streptococo oral, se absorbe en el esmalte y puede fijarse a los polisacáridos de las placas (19).

Una limitación importante de la clorhexidina esta en que no penetra a las bolsas subgingivales, en regiones de estancamiento general, por lo tanto tiene muy poco efecto sobre las bolsas periodontales, aunque puede mitigar la formación de placas supragingivales (19).

El control de toda la flora mixta que se presenta -- tanto en las bolsas periodontales, surco gingival: 1-Estreptococos 25 a 33% 2-Diferoides 33% Bacteroides ----- +Veillonella +peptostreptococos 33% como en la enzima supragingival y marginal encontramos un total de microflora cultivada, (facultativos anaerobios, facultativos Streptococos, Actinomyces, fusobacterium, Veillonella y Capnocytophaga), es poco probable, aun con la efectividad de la clorhexidina (0.12%) y el peróxido de hidrógeno (40, 57).

Mientras la aparición de organismos resistentes es - casi inevitable, lo peor es el desarrollo de superinfecciones de etiología patogénica, (que al parecer es otra posibilidad) y los efectos adversos son de los antibióticos (19).

En México se aplicó un estudio con 191 niños realizándoles una profilaxia dental con un 0.12% de clorhexidina, los resultados fueron: la clorhexidina (0.12%), tuvo un beneficio en el control de la gingivitis sobre las 12-semanas obteniendo tejidos suaves en verdadera salud (60)

Microbiológicamente y clínicamente los efectos de la clorhexidina y peróxido de hidrógeno en enjuagues, en la prevención de la formación de placa e inhibir el desarrollo de la Gingivitis, la terapéutica fué estudiada y confirmada teniendo un resultado benéfico (60) como se muestra (cuadros 26,27,28,29,30)(57). Y figura (1).

La medida más importante en el tratamiento de los padecimientos periodontales es el control de las placas dentales bacterianas, lo cual depende del cepillado cuidadoso con pastas dentales (14,19,21,40,62,76).

Cuadro 26.- Población microbiiol6gica en
ento.

condiciones de crecimiento.

<u>ORGANISMOS</u>	<u>CRECIMIENTO MEDIO</u>	<u>CONDICIONES</u>	<u>DIAS</u>
(1) Total facultativos anaerobios	tryticase Soy Agar (TSA)	aerobios	3 dÍas
(2) Total de microbiota cultivable	(TSA)*	anaerobios	5 a 7 dÍas
(3) Streptococo	Ritz (1967)HLR media	anaerobios 24H, contra aerobios	3 a 5
(4) Actinomyces	Zylber & Jordan (1980)	anaerobios *	5 dÍas
(5) Veillonella@	Rogosa (1958)	anaerobios*	5 dÍas
(6) Fusobacteria@	Ritz (1967)	anaerobios*	5 dÍas
(7) Capnocytoplaga@	Rogosa (1958)	anaerobios	3 dÍas

*En un aislamiento anaerobio (concentraci3n 5% CO₂, 10% H₂ y 85% N₂).
a Subespecies identificadas como viscosos (prueba positiva otra A. naes-
lundii (prueba negativa)
@ Identificaci3n de colonia morfol6gica y comprobada.

Cuadro 27.-Pruebas y porcentajes medios en un sondeo Periodontal.

<u>ENJUAGUES</u>	<u>BALANCE INICIAL (14-días)</u>	
PLACEBO	2.33 \pm 1.46	
1% H2O2	3.58 \pm 2.16	
0.12% CHX	2.12 \pm 1.56	
DIAS 0 NO HAY SITIOS DE SANGRADO EN NINGUN SUJETO		
<u>ENJUAGUES</u>		<u>% DIFERENTE CONTRA PLACEBO</u>
<u>DIAS 14</u>		
PLACEBO	9.46 \pm 1.83	
1% H2O2	9.44 \pm 2.38	0
0.12% CHX	0.85 \pm 0.32****	-91%
<u>DIAS 21</u>		
PLACEBO	46.96 \pm 4.13)	
1% H2O2	40.96 \pm 3.46)**	-28%
0.12% CHX	0.00 \pm 0.00)***	-100

*(40)

,*) Distribución normal

****) Representa el valor por métodos en concentración

Cuadro 28, -Placa supragingival desde el segundo molar del lado izquierdo; formando unidades de colonias(medio Log 10) Y % de reducción (CFV Log 10 \pm S.E./dientes).

<u>BACTERIA</u>	<u>PLACEBO</u> n=11	<u>0.12%CHX</u> n=11	<u>%REDUCCION</u> <u>VARIOS</u> <u>PLACEBOS</u>	<u>1% H2O2</u> n=10	<u>%REDUCCION</u> <u>VARIOS</u> <u>PLACEBOS</u>
Total facultativos	8.01 \pm 0.20	7.28 \pm 0.14**	81%	8.32 \pm 0.09	-
Anaerobios					
Total cultivables microbiana	8.29 \pm 0.18	7.51 \pm 0.13***	84%	8.52 \pm 0.11	-
Streptococcus	7.63 \pm 0.20	7.37 \pm 0.14	45%	8.06 \pm 0.11	-
Actinomyces	7.68 \pm 0.25	5.35 \pm 0.29!!!	99.5%	8.13 \pm 0.11	-
A. viscosus	7.51 \pm 0.29	4.37 \pm 0.28	99.9%	7.50 \pm 0.45	-
Fusobacteria	5.98 \pm 0.40	4.49 \pm 0.27**	97%	4.76 \pm 0.36*	94%
Veillonellae	7.03 \pm 0.27	5.97 \pm 0.23*	91%	6.54 \pm 0.21	67%
Caryocytophaga	5.77 \pm 0.38	4.92 \pm 0.21*	86%	5.33 \pm 0.44	64%

Simbolos representan diferentes formas de placebo.

*,**,***=Denota significancia por normal distribución de metodos con P 0.005,0.01,respectivamente.

!,!!,!!!=Denota significancia por distribución.

8=Anaerobios facultativos.

6=Fastidious anaerobios

CFV reducción contra placebo representa 100 medio CFV despuesdel Tx activo(0.12%)
CHX & 1% H2O2
Medio CFV despues Tx con placebo 100

*(40)

Cuadro 29.-Placa supragingival desde incisivos hasta el segundo molar derecho; medio Log 10 colonias formando unidades (CFU Log 10 \pm S.E./dientes) y % reducci3n.

<u>BACTERIAS</u>	<u>PLACERO</u> <u>n=11</u>	<u>0.12%CHX</u> <u>n=11</u>	<u>% Reducci3n</u> <u>varios place</u> <u>bos</u>	<u>1&H2O2</u> <u>n=10</u>	<u>%Reducci3n</u> <u>en varios</u> <u>placebos</u>
Total de facultativos					
Anaerobios	8.05 \pm 0.15	7.20 \pm 0.12***	86%	8.32 \pm 0.12	-
Total cultivable					
Microbiota	8.36 \pm 0.14	7.49 \pm 0.10***	72%	8.58 \pm 0.10	-
Streptococo@	7.77 \pm 0.13	7.23 \pm 0.11	71%	8.12 \pm 0.11	-
Actinomyces@	7.73 \pm 0.20	5.62 \pm 0.24!!!	99%	8.09 \pm 0.10	-
A.naeslundii@	6.63 \pm 0.39	5.06 \pm 0.36!!!	97%	7.49 \pm 0.18	=
A.viscosus@	7.58 \pm 0.21	4.69 \pm 0.33	99.9%	7.73 \pm 0.20	-
Fusobacteria&	6.24 \pm 0.15	4.77 \pm 0.22***	97%	5.10 \pm 0.35**	93%
Veillonella&	7.31 \pm 0.21	5.74 \pm 0.24***	97%	6.72 \pm 0.16	74%
Capnocytophaga&	6.04 \pm 0.23	4.99 \pm 0.23*	91%	5.19 \pm 0.41*	86%

Los simbolos denotan significado diferentes de placebos
 *,**,*** Demuestran significado normal de distribuci3n de de m3todos con
 P 0.05,0.01,0.001,respectivamente.
 !,!!,!!! Demuestran significancia por distribuci3n de m3todos libres con
 P 0.05,0.01,0.001,respectivamente
 @,& Simbologia descrita en el cuadro 28

Cuadro 30.-Porcentajes y medios desde la mandibula derecha e izquierda formando unidades de colonias de placa supragingival: medio log/10 colonias formando unidades (log 10 CFU/diente) (\pm S.E.) y % reducci3n.

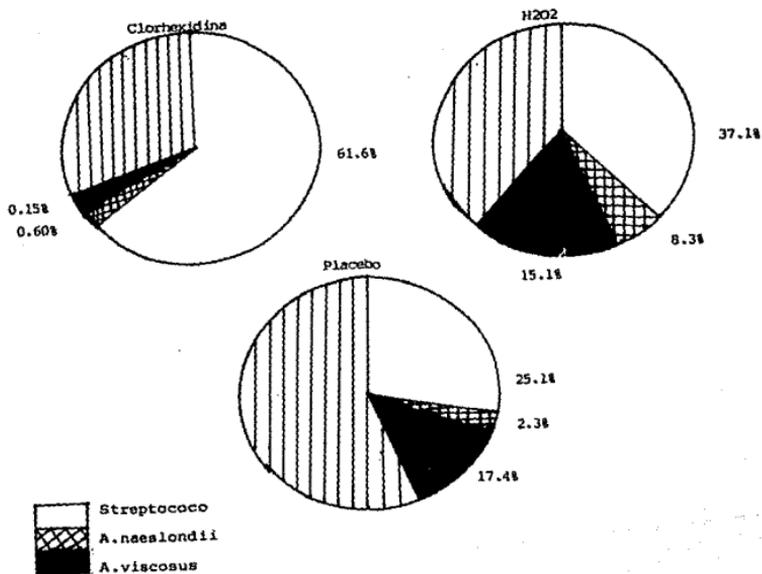
<u>BACTERIAS</u>	<u>PLACERO</u> <u>n=11</u>	<u>0,12%CHX</u> <u>n=11</u>	<u>% REDUCCION</u> <u>varios pla-</u> <u>cebos</u>	<u>1%H2O2</u> <u>n=10</u>	<u>%reducci-</u> <u>3n vari-</u> <u>os place-</u> <u>bos.</u>
Total de facultativos					
Anaerobios	8.05 \pm 0.17	7.28 \pm 0.11**	83%	8.35 \pm 0.08	-
Total cultivables					
Microbiota	8.33 \pm 0.15	7.55 \pm 0.09**	83%	8.57 \pm 0.09	-
Streptococci	7.73 \pm 0.15	7.34 \pm 0.12*	60%	8.14 \pm 0.00	-
Actinomyces	7.72 \pm 0.22	5.61 \pm 0.29	99%	0.14 \pm 0.09	-
A.naeslundii	6.70 \pm 0.39	5.31 \pm 0.29	96%	7.49 \pm 0.21	-
A.viscosus	7.57 \pm 0.24	4.74 \pm 0.29	99.8	7.75 \pm 0.28	-
Fusobacteria	6.36 \pm 0.23	4.87 \pm 0.23	97%	5.17 \pm 0.32***	93%
Veillonaeae	7.23 \pm 0.23	3.98 \pm 0.20**	94%	6.66 \pm 0.18*	73%
Capnocytopha- ga	6.06 \pm 0.26	5.10 \pm 0.18*	89%	5.55 \pm 0.34	73%

Los simbolos significan diferentes placebos.

*,**,***significa por normal distribuci3n metodos con p 0.05,0.01,0.001,respectivamente.

@se describe en el cuadro 28.

Figura 5.-Porcentaje (%) de facultativos streptococos y actinomyces spp, en la placa supragingival.



V. USO Y COMBINACION DE LOS ANTIBIOTICOS EN LA
PRACTICA ODONTOLOGICA

La razón para emplear dos o más fármacos antimicrobianos juntos es disminuir el surgimiento de microorganismos resistentes a los antibióticos, e incrementar la seguridad de éxito en el tratamiento clínico (54). Aunque este intento pueda parecer racional, sólo existen unas cuantas infecciones en las cuales está indicada la terapia combinada (54).

Algunos ejemplos de tales combinaciones y de las enfermedades para los cuales han probado ser útiles, incluyen:

- 1) El empleo de dos o tres fármacos (isoniacida + etambutol +estreptomycina) en el tratamiento de tuberculosis (54).
- 2) El empleo de carbenicilina y gentamicina para septicemia o neumonía causada por Pseudomona aeruginosa.
- 3) La combinación de penicilina y estreptomycina para la endocarditis causada por streptococos faecalis.
- 4) Tetraciclina y estreptomycina para el tratamiento de Brucellosis.
- 5) Cloranfenicol más estreptomycina o gentamicina para el tratamiento de neumonia causada por Klebsiella pneumoniae (54).

Con una excepción, las combinaciones de antibióticos no se emplean en consultorios odontológicos (54).

Las excepciones en el empleo profilactico son penicilina G mas estreptomycina, ampicilina y gentamicina, antes de procedimientos dentales en pacientes con elevado riesgo de desarrollar Endocarditis bacteriana, (como en aqueellos con prótesis en las válvulas).

En todos los otros casos las infecciones dentales son tratadas con más eficacia utilizando los antibióticos específicos y eficaces para los cuales los microorganismos infectantes hayan demostrado, mediante pruebas adecuadas, ser susceptibles (54).

Algunos otros antibióticos sinérgicos utilizados en -
Odontología hace algunos años teniendo éxito, ahora se con-
sideran dudosos.

La pasta de bacitracina con neomicina en el tratamien-
to del conductos radicular. Así como la bacitracina fre-
cuentemente se combina con otros antibióticos tópicos como
la neomicina y polimixina, se emplearon en algunos aposi-
tos periodontales se encontraron disponibles como pomada -
conteniendo 500 unidades/gr para su uso tópico (54).

Una combinación útil en el tratamiento de la celuli-
tis perimaxilar si el paciente es alérgico a la penicilina
es el trimetoprim más sulfametoxazol a dosis oral (54).

Bibliografía

1. Addy, M.; Alam, L.: Simple bacteriological methods to assess changes in subgingival microflora produced by metronidazole-containing acrylic strips placed into periodontal pockets. *J. Clin. Periodontol.*, 11(7):467-74 (1984).
2. Addy, M.; Langeroudi, M.: Comparison of the immediate effects on the subgingival microflora of acrylic strips containing 40% chlorhexidine; metronidazole or tetracycline. *J. Clin. Periodontol.*, 11(6):379-386 (1984).
3. Altamirano, B. A.: Bases farmacológicas de la antibioticoterapia en los bovinos. Estudio recapitulativo. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F., 1988.
4. Alvarez, A. C.; Baptista, G. H.: Sangrado postquirúrgico por carbenicilina. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 42(5):319-324 (1985).
5. Alvarez, M. R.; Pontalvo, N. M.: Mecanismos de resistencia a los antibióticos. *Tribuna Medica.*, 9:19 (1983).
6. Anaerobic infection in childhood. *Brook I. Am Fam Physician.*, 34(4):130-6 (1986).
7. Aziz, G. I.; Newman, H. N.: The effects of a simplified oral hygiene regime plus supragingival irrigation with chlorhexidine or metronidazole on chronic inflammatory periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 13(3):228-35 (1986).
8. Baker, K. L.: Changes in the incidence of tetracycline discoloration of teeth. *Med. J.*, 2:290-291 (1975).
9. Bartlett, J. G.; Sutter, V. L.: Treatment of anaerobic infections with lincomycin and clindamycin. *The new England Journal of medicine.*, 287(20):1006-1009 (1972).
10. Bassetti, C. and Kallenberger.: Influence of chlorhexidine on wound healing. *J. Clin. Periodontol.*, 7(6):266-267 (1980).
11. Bergan, T.: Características farmacocinéticas de las cefalosporinas. (Supp - 2): 1987
12. Bevan, J. A.: Fundamentos de farmacología. HARLA. 526-603. México, 1982.
13. Burdín, J. C.; De la Vergne, E.: Las bacterias. Fondo de Cultura Económica. - 104-126. México, 1980.
14. Burnett, G. W.: Microbiología y Enfermedades infecciosas de la boca. Limusa. 7-723. México, 1986.
15. Braude, A. I.: Farmacología antimicrobiana. Panamericana. 506-550. México, 1979.
16. Cahm, R. L.: Estado actual del tratamiento de la acné. *Medicina de posgrado.*, 9(10):8-10 (1980).
17. Calderón, J. E.; Solórzano, S.: Futuro de las quinolonas en la práctica clínica. *Infectología.*, 7(11):541-560 (1987).
18. Castellanos, S. J. L.: Profilaxia antibiotica en odontología (énfasis en prevención de endocarditis infecciosa). *P. O.*, 8(8):9-18 (1987).

19. Cawsson, R.A.: Farmacología odontológica. Manual moderno. 20-105. México, 1984.
20. Corcoran, J.P. and Zillich, R.: M.J. Mich. Dent. Assoc., 56:484 (1974).
21. De la Rosa, M.: Sutzzenberger, and Moore, D.J.: The use of chlorhexidine in the management of gingivitis in children. J. Periodontol., 59(6):387-389 - (1980).
22. Encinas, S.A.; Cano, L.J.M.: Alteraciones digestivas producidas por los antibióticos. Formación continua del médico práctico: 481-48 (1986).
23. Pass, R.J.; Scholand, J.F.: Clindamycin in the treatment of serious anaerobic infections. Annals, of internal medicine., 8(6):853-85 (1973).
24. Flores, C.C.; Sumano, L.: Efectos colaterales de antimicrobianos en bovinos - (I). Cebu., 15(7):72-73 (1989).
25. Flores, C.C.; Sumano, L.: Efectos colaterales de antimicrobianos en bovinos - (II). Cebu., 15(8): 74-75 (1989).
26. Flores, C.G.: Documento informativo. Drogas quimioterápicas. Instituto poli - técnico Nacional: 1-9 (1989).
27. Flores, M.F.; Raich, Dobov, A.: Penicilina, cefalosporinas dicloxacilina. P.O., 8(7):71-73 (1985).
28. Flores, M.F.; Raich, D.A.: Eritromicina, ampicilina y aminoglucosidos. P.O., - 8(8): 68-70 (1985).
29. Fuentes, H.V.: Farmacología y terapéutica veterinaria. Interamericana. 69-129. México, 1985.
30. Gatell, A.J.: El empleo racional de los antibióticos en el medio extrahospitalario (1). Servicio de enfermedades infecciosas. Hospital clínico provincial Barcelona: 38-84.
31. Geraci, J.E.: Vancomycin. Clin. Frac., 52(5): 632-634 (1977).
32. Gerald, B.A.; Harold, C.N.: The nephroticity of antimicrobial agents (second of three parts). J. of Medicine., 296(13):722-726 (1977).
33. Giedrys-leeper, E.; Selipsky, H.: Effects of short-term administration of metronidazole on the subgingival microflora. J. Clin. Periodontol., 12(10): - 797-814 (1985).
34. Gilmore, W.C.; Jacobus, N.V.: A prospective Double-Blind evaluation of penicillin versus clindamycin in the treatment of odontogenic infections. J. - Oral. Maxillofac Surg., 46 1065-1070 (1988).
35. Gómez, P.; Salazar, M.: Terapéutica médica para el odontólogo. Limusa. 33-58. - México, 1987.
36. Gordon, J.; Walker, C.: Efficacy of clindamycin hydrochloride in refractory - periodontitis 12-month results. J. Periodontol., 56(11 suppl):75-80(1985).
37. Goodman y Gilman.: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Panamericana. 1019-1160. México, 1990.
38. Gordon, M.; Lovell, S.: Antibiotics in minor respiratory ailments. Med. J., 1: - 740-741 (1974).
39. Gray, K.; Edward, A.: Use of tetracycline in RAU. J. Oral. Pathol., 7(6):326(1978).
40. Gusbarti, F.A.; Samph, K.: Microbiological and clinical effects of chlorhexidine digluconate and hydrogen peroxide mouthrinses, on developing plaque- and gingivitis. J. Clin. Periodontol., 15:60-67 (1988).

41. Gholami, F., & Ryan, B. (Combined antibiotic (metronidazole) and mechanical treatment of teeth on the subgingival bacterial flora of sites with recurrent periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 15(16):353-359 (1988).

42. Gholami, F., Effect of antibiotics. *Va. Dent. J.*, 53:595 (1976).

43. Gholami, F., and Lindho, J. Effect of selective antibiotic therapy on gingivitis. *J. Clin. Periodontol.*, 7(6):266 (1980).

44. Gholami, F., and Hunter, N. (Current concepts in periodontal diseases. *Med. J.*, 142 (11), 500-504 (1985).

45. Gholami, F. A retrospective view of antibiotics. *Jama.*, 227:569 (1974).

46. Gholami, F., & Chakravarti, P. C. A follow-up study 3 years after metronidazole therapy for chronic periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 13(10):944-949 (1986).

47. Gholami, F. (1981). Bleaching technique for tetracycline stains. *C.D.S. Rev.*, 6(1):104 (1981).

48. Gholami, F. (1982). A retrospective study of periodontal procedures. *P.C.*, 8(2):47 (1982).

49. Gholami, F. (1983). Clinical application of tetracycline in periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 10(1):1-4 (1983).

50. Gholami, F. (1984). A retrospective study of periodontitis. II. Clinical and bacteriological results after 15 to 22 weeks. *J. Periodontol.*, 55(1):1-10 (1984).

51. Gholami, F. (1985). The effectiveness of antimicrobial agents in patients with periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 12(1):1-10 (1985).

52. Gholami, F. (1986). The effectiveness of the upper respiratory tract. *J. Clin. Periodontol.*, 13(1):1-10 (1986).

53. Gholami, F. (1987). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 14(1):1-10 (1987).

54. Gholami, F. (1988). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 15(1):1-10 (1988).

55. Gholami, F. (1989). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 16(1):1-10 (1989).

56. Gholami, F. (1990). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 17(1):1-10 (1990).

57. Gholami, F. (1991). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 18(1):1-10 (1991).

58. Gholami, F. (1992). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 19(1):1-10 (1992).

59. Gholami, F. (1993). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 20(1):1-10 (1993).

60. Gholami, F. (1994). The effectiveness of antibiotic therapy in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 21(1):1-10 (1994).

41. Gusberti, F.A.; Syed, S.A.: Combined antibiotic (metronidazole) and mechanical treatment effects on the subgingival bacterial flora of sites with recurrent periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 15(6):353-359 (1988).
42. Gutman, J.L.: Use of antibiotics. *Va. Dent. J.*, 53:595 (1976).
43. Heijl, L. and Lindhe, J.: Effect of selective antibiotic therapy on gingivitis. *J. Clin. Periodontol.*, 7(6):266 (1980).
44. Higgins, T.J.; Hunter, N.: Current concepts in periodontal diseases. *Med. J.*, 142(11):590-594 (1985).
45. Jackson, G.G.: A retrospective view of antibiotics. *Jama.*, 227:569 (1974).
46. Joyston, B.S.; Samales, F.C.: A follow-up study 3 years after metronidazole therapy for chronic periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 13(10):944-999 (1986).
47. Kennedy, Nathaniel.: Bleaching technique for tetracycline stains. *C.D.S. Rev.*, 69(5):604 (1985).
48. Latapi, E.: Los antibióticos y el procedimiento odontológico. *P.O.*, 8(8):47 - (1985).
49. Linkhe, J.; Heijl, L.: Local application of tetracycline in periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 6(3):18-19 (1979).
50. Loesche, W.J.; Syede, S.A.: Metronidazole in periodontitis. Clinical and bacteriological results after 15 to 30 weeks. *J. Periodontol.*, 55(6):326-335 (1984).
51. Loesche, W.J.: The therapeutic use of antimicrobial agents in patients with periodontal disease. *Scand. J. Infect.*, 46:106-141 (1985).
52. Lundberg, C.; Heimdah, I.A.: Clindamycin in the upper respiratory tract infection. *J. Infect.*, 43:50-55 (1981).
53. Lundstrom, A.; Jonansson, L.A.: Effects of combined systemic antimicrobial therapy and mechanical plaque control in patients with recurrent periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 11(5):321-330 (1985).
54. Neidle, Enilda.: Farmacología y terapéutica odontológica. Interamericana. 530 550. México, 1985.
55. Neu, H.C.: Resistencia a los antibióticos (segunda parte). *Infectología.*, 9(7):227-232 (1989).
56. Neu, H.C.: La resistencia bacteriana en nuestros días. *Infectología.*, 9(5): 283-287 (1989).
57. Newman, H.N.; Yeung, F.I.: Release metronidazole and a simplified mechanical-oral hygiene regimen in the control of chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 11(9):575-582 (1984).
58. News story, Tavistock Square, London WC1H. Tetracyclins after 25 years. *Med. J.*, 2:5916:58-59 (1974).
59. Notes and news.: Antibiotics in feedstuffs. *Whochron* 28 (1974).
60. Noticias médicas acné., 24(605):3 (1989).
61. Novak, M.J.; Polson, A.M.: Tetracycline therapy in patients with early juvenile periodontitis. *J. Periodontol.*, 59(6):366-372 (1939).

62. Nuki, K.: Soskolne, W.A.: Bone resorbing activity of gingiva after metronidazole, indomethacin therapy. *J. Periodontol. Res.*, 16(2):609-610, (1981).
63. Mahmood, M.M.: Dalby, A.E.: The value of systemically administered metronidazole in the modified widman flap procedure. *J. Periodontol.*, 58(3):147-148, (1987).
64. Mandell, R.L. and Sigmund, S.: Microbiological and clinical effects of surgery plus doxycycline on juvenile periodontitis. *J. Periodontol.*, 59(6):373-379, (1989).
65. McGowan, D.A.: Murphy, K.J. and Sheiham, A.: Treatment of acute pericoronitis with metronidazole. *Br Dent. J.*, 142:37-38, (1977).
66. Morse, D.R.: Lawrence, P.M.: Prophylactic penicillin versus penicillin taken at the first sign of swelling in cases of asymptomatic pulpal-periodontal lesions: A comparative analysis. *Oral surg.*, 65(2):228-232, (1988).
67. Mouradian, W.F.: Graham, D. and Fernald, L.: Treatment of tetracycline stained teeth. *J. Dent. Child.*, 45:486, (1978).
68. Olsen, I.: Chlorhexidine and amphotericin B in treatment of denture stomatitis. *Acta Odontol. Scand.*, 33, (1975).
69. Olson, R.E.: Morello, J.A.: Antibiotics for treatment of oral anaerobic infection. *J. Oral Surg.*, 83:180-181, (1975).
70. Osterberg, S.K.: Williams, B.L. and Jorgensen, J.: Long-term effects of tetracycline on periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 6(3):35, (1979).
71. Polson, A.M.: Zappa, N.E.: Effect of metronidazole on development of subgingival plaque and experimental periodontitis. *J. Periodontol.*, 57(4):218-224, (1986).
72. Quee, T.C.: Chan, E.C.: The role of adjunctive rodogyl therapy in the treatment of advanced periodontal disease. *J. Periodontol.*, 58(9):594-601, (1987).
73. Sáenz, C.R.: Jiménez, J.: La resistencia bacteriana 2. *Infectología*, 162(87):1-11, (1980).
74. Schluger, S.: Enfermedad periodontal continental. México, (1981).
75. Schmidt, E.F.: Webber, R.L.; Ruttimann, U.E.; Loesche, W.J.: Effect of periodontal therapy on alveolar bone as measured by subtraction radiography. *J. Periodontol.*, 59(10):533-8, (1989).
76. Sebastian, G.C.: Priscilla, C.: Farmacología clínica para odontólogos. Manual moderno. 52-71, México, 1984.
77. Silverstein, L.: Brssada, N.M.: Clinical and microbiologic effects of local tetracycline irrigation on periodontitis. *J. Periodontol.*, 59(5):301-305, (1987).
78. Slots, J.: Mashimo, P.; Leving, M.J.: Effects of scaling, root planing and tetracycline therapy. *J. Periodontol.*, 50(10):244-245 (1979).
79. Smith, H.: Antibióticos en la práctica clínica. Médica panamericana, Buenos Aires, 1979.
80. Terapia antibiótica actual. El sulbactam y la cefoperazona brindan resultados prometedores., 1(1):1 (1987).

81. Van Oosten M.A.; Makk, F.H.: Microbial and clinical measurements of periodontal pockets during sequential periods of non-treatment, mechanical debridement and metronidazole therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 14(4):197-204 (1987).
82. Van Winkelhoff, A.J.; Rodenburg, J.P.: Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of actinomycetemcomitans associated periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 16(2):28-31 (89).
83. Wade, W.G.; Addy, M.: Comparison of in vitro activity of niridazole, metronidazole and tetracycline against subgingival bacteria in chronic periodontitis. *J. Appl. Bacteriol.*, 63(5):455-7 (1987).
84. Walsh, M.M.; Buchanan, S.A.: Clinical and microbiologic effects of single - dose metronidazole or scaling and root planing in treatment of adult - periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 13(2):151-7 (1986).
85. Wan Yusof, W.Z.; Newman, H.N.: Subgingival metronidazole in diolysis tubing- and subgingival chlorhexidine irrigation in the control of chronic inflammatory periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 11(3):166-75 (1984).
86. Watts, T.; Palmer, R.: Metronidazole: a double-blind trial in untreated human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 13(10):39-43 (1986).
87. Weidemann, B.: Relevancia clinica de la resistencia a las quinolonas. *Serie Cientifica.*, 9:1-6 (1989).
88. Weiner, G.S.; De Marco, T.J.: Systemic tetracycline administration. *J. Periodontol.*, 50(12):382 (1979).