

36



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EL METABOLISMO DE LOS ANTIBIÓTICOS EN EL PACIENTE GERIÁTRICO.

*V. G. B. e.*  
*[Signature]*

T E S I S I N A  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
C I R U J A N O D E N T I S T A  
P R E S E N T A :

CÉSAR OMAR CASTRO TRUJILLO.

DIRECTOR: C.D. Rolando de Jesús Bunceder.

MÉXICO. D. F. ENERO.

2000



273720



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**A DIOS:**

Por haberme brindado el milagro de la vida.

**A MIS PADRES:**

Por su constante apoyo y el estímulo para la superación cotidiana en mi espíritu y en mi actividad profesional que sea este un pequeño homenaje a su devoción, cariño y apoyo incondicional.

**A MIS HERMANOS:**

Román y Carla el agradecimiento por su afectuoso y constante apoyo en mi desarrollo profesional.

**A MIS FAMILIARES Y AMIGOS:**

Por su valiosa presencia en los momentos mas decisivos de mi vida.

Agradezco en forma especial al C.D. Rolando de Jesús Buneder por su paciencia y amable dirección que hizo posible el desarrollo de este proyecto, y sobre todo por su atinada dirección en todo momento de su elaboración.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México a través de la Facultad de Odontología, el haberme brindado la oportunidad de formarme como profesionalista.

# ÍNDICE

## CAPITULO I

### Cambios fisiológicos en el paciente geriátrico

#### INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades.	1
1.2 Cambios sistemáticos del envejecimiento	1
1.2.1. Tejido conjuntivo.	2
1.2.2 Piel.	2
1.2.3 Sistema nervioso.	3
1.2.4 Sistema muscular.	3
1.2.5 Sistema cardiovascular	4
1.2.6 Aparato digestivo.	4
1.2.7 Temperatura.	5
1.2.8 Postura.	5
1.2.9 Audición.	6
1.2.10 Lenguaje.	6
1.3 Farmacología Clínica.	6
1.4 Absorción y biodisponibilidad.	7
1.5 Distribución.	8
1.6 Metabolismo y biotransformación.	9
1.7 Excreción.	10

## CAPITULO II

### Penicilinas.

2.1 Generalidades.	11
2.2 Historia.	11
2.3 Propiedades químicas.	12
2.4 Mecanismos de acción.	13
2.5 Mecanismos de resistencia bacteriana.	14
2.6 Clasificación de penicilinas.	15
2.7 Absorción.	16
2.8 Vías de excreción.	16
2.9 Reacciones adversas.	17

## CAPITULO III

### Cefalosporinas.

3.1 Historia.	18
3.2 Mecanismos de acción.	18
3.3 Clasificación.	19
3.4 Aplicaciones terapéuticas.	19
3.5 Eliminación.	19
3.6 Reacciones adversas.	20

## CAPITULO IV

### Sulfonamidas

4.1 Generalidades.	21
4.2 Historia.	21
4.3 Efectos en microorganismos.	22
4.4 Mecanismos de acción.	22
4.5 Sinergistas de sulfonamidas.	23
4.6 Clasificación.	23
4.7 Absorción.	24
4.8 Vías de excreción.	24
4.9 Reacciones adversas.	24

## CAPITULO V

### Macrólidos.

5.1 Historia.	25
5.2 Mecanismos de acción.	25
5.3 Absorción.	27
5.4 Eliminación.	28
5.5 Reacciones adversas.	28

## CAPITULO VI

### Tetraciclinas.

6.1 Historia.	30
6.2 Fuentes y propiedades químicas.	30
6.3 Mecanismos de acción.	31
6.4 Resistencia a las tetraciclinas.	31
6.5 Absorción.	32
6.6 Eliminación.	32
6.7 Reacciones adversas.	33

<u>Conclusiones.</u>	34
----------------------	----

<u>Glosario.</u>	37
------------------	----

<u>Bibliografía.</u>	40
----------------------	----



## **Introducción.**

*En Geriátría los aspectos farmacológicos adquieren sin duda singular importancia, no solo por lo que se refiere a las condiciones orgánicas propias del paciente geriátrico , sino también por lo complicado que se presentan en algún momento.*

*Las personas geriátricas suelen consumir importantes cantidades de medicamentos; los antibióticos son unos de los fármacos más utilizados por el cirujano dentista y por ello debe conocer la farmacocinética y la farmacodinamia de estos, así como estar conciente de los diferentes cambios metabólicos que el anciano sufre con la edad.*

*No existen antibióticos que se utilicen exclusivamente para las personas geriátricas, sino que son los de la farmacología tradicional con ciertas reglas precisas de prescripción. Sin embargo en el anciano por su condición propia, es necesaria y lógica una simplicidad en todo lo relacionado con los antibióticos.*

*No obstante, la información útil de que disponen los que prescriben antibióticos a los pacientes geriátricos es muy escasa, los textos de medicina y farmacología dedican poca atención a este tema. Siempre se deberán considerar las alteraciones anatómicas y fisiológicas propias del paciente geriátrico para la prescripción de cualquier antibiótico para lograr con ello una buena terapéutica*

## **CAPITULO I.**

### **CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL PACIENTE GERIÁTRICO.**

#### **1.1 Generalidades.**

No todos los pacientes o tejidos envejecen a la misma velocidad y por tanto cada tejido orgánico puede tener un grado de envejecimiento diferente. Al examinar a un paciente es importante evaluar los sistemas corporales que son importantes en relación con el tratamiento odontológico, y determinar si los cambios degenerativos propios del envejecimiento del paciente han desaparecido a un índice normal para la edad cronológica del paciente o si el sistema es biológicamente viejo.

#### **1.2 Cambios sistemáticos del envejecimiento.**

La decadencia de las funciones orgánicas después de que se ha alcanzado la madurez, es un proceso inevitable y natural de todas las formas de vida. El metabolismo tisular cambia con el tiempo, pero la naturaleza de estos cambios aún no se conocen con precisión; ya que en ellos radica la incógnita de los procesos de envejecimiento

### **1.2.1 Tejido Conjuntivo.**

Se puede asegurar que el componente celular de dicho tejido disminuye con la edad, en tanto que el contenido fibrilar aumenta. El metabolismo de los tejidos en general declina con el tiempo, por lo cual se piensa que la acumulación de fibras se debe a una reducción de la remoción de la de la colágena más que al aumento de su producción.

### **1.2.2 Piel.**

La piel es el tejido que muestra los cambios de la edad. más que otros tejidos debido simplemente a que está expuesta. Las arrugas, pigmentación, pérdida de la elasticidad y un aparente adelgazamiento de la piel aparecen con la edad, está varía considerablemente de un individuo a otro y de acuerdo al grupo racial.

La piel muestra una gran variación regional, el grado de exposición de los elementos, factores genéticos y la salud general del individuo.

Las áreas expuestas de la piel muestran un mayor índice de degeneración de colágena y elastina si se compara con la piel protegida.

Aunque la permeabilidad de la piel disminuye con la edad, probablemente debido al adelgazamiento del epitelio, la absorción de medicamentos a través de la piel es menor debido a la disminución de la circulación.

### **1.2.3 Sistema nervioso.**

Este sistema como cualquier otro es difícil de distinguir entre la enfermedad y el envejecimiento natural. La administración de la densidad de las grandes fibras nerviosas y el aumento de la irregularidad de las distancias internodales son características del envejecimiento neural y pueden ser la causa del ligero retraso de la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos en el anciano. Se considera que el número de neuronas disminuye al avanzar la edad.

El cerebro puede perder más del 20% de su peso al llegar a la senectud, en algunas áreas se han hecho recuentos celulares y se ha encontrado que en la corteza cerebral existe una reducción con la edad, lo cual explica la pérdida de la estabilidad y propiocepción en esta zona.

### **1.2.4 Sistema muscular**

El depósito de grasa, colágena y tejido intersticial puede considerarse como un cambio de la edad, pero se ha observado que estos cambios son de tipo hormonal los cuales producen estos efectos. Un efecto importante es la disminución de la capacidad de los músculos para hipertrofiarse con el ejercicio y una mayor tendencia para padecer atrofia cuando éste se suspende. Existe una degeneración muy leve de las placas motoras terminales pero el número de fibras musculares disminuye con la edad.

### **1.2.5 Sistema cardiovascular.**

El cambio mas significativo de éste sistema es el producido por la arterioesclerosis, que si bien es considerado una enfermedad es una alteración inevitable, y es peculiar del envejecimiento humano.

Además de los cambios en la luz arterial, con frecuencia existen tortuosidad, dilatación, asimetría y aumento del tejido conjuntivo en la capa íntima y media; también existen cambios en la orientación de las fibras de elastina y colágena por lo tanto existe una disminución de la elasticidad de las grandes arterias.

El corazón sufre cambios en sus tres substratos. El endocardio se engrosa con la edad y se hipertrofia y esclerosa, en particular alrededor de las válvulas, siendo la mitral la que se afecta principalmente. El principal cambio en el pericardio es la acumulación gradual de tejido adiposo que afecta la actividad del corazón.

La mayor reducción del flujo sanguíneo parece ocurrir en los riñones y la menor en el cerebro.

### **1.2.6 Aparato digestivo.**

El esófago se vuelve más vulnerable a la enfermedad, quizá por un estrechamiento y atrofia de sus paredes. La gastritis atrófica afecta de manera progresiva, con adelgazamiento de la mucosa gástrica cambio de las glándulas del fondo hacia las del tipo pilórico simple y disminución de ácido. La declinación de las secreciones es gradual y existe también una disminución de la capacidad del intestino delgado para absorber lípidos y aminoácidos.

En el estómago van a existir alteraciones morfológicas y funcionales, una disminución del jugo gástrico, una disminución de la motilidad gástrica además de cuadros de gastritis frecuentes, y úlcera péptica.

### **1.2.7 Temperatura.**

En la senectud la pérdida de la capacidad para hacer ejercicio y la disminución para utilizar tiroxina conducen a una caída general de la tasa metabólica y la tasa a la cual se produce el calor. La reacción compensadora del cuerpo va a ser una secreción de adrenalina, contracción de la superficie de los vasos sanguíneos y escalofrío.

### **1.2.8 Postura**

En tanto no hay cambio en la longitud de los elementos óseos, existe atrofia de los discos intervertebrales, y una ligera pérdida de estatura puede exagerarse al adoptar una postura encorvada por debilidad muscular.

Esto, aunado a la degeneración de las articulaciones, que se vuelven más rígidas y restringidas, limitando la locomoción del paciente geriátrico, por lo tanto es difícil que este permanezca sentado durante periodos largos en un sillón dental.

### **1.2.9 Audición**

Muchas personas presentan pérdida en la audición durante la vejez pero solo esto se aplica a una parte de la población geriátrica. El cirujano dentista no debe suponer que la capacidad auditiva de todos los pacientes está disminuida ya que es molesto para el paciente que otra persona sea el intérprete de sus deseos, cuando él es capaz de oír, entender, y responder por si mismo.

### **1.2.10 Lenguaje.**

El lenguaje puede volverse más difícil, principalmente después de un incidente como una apoplejía. Una situación no muy rara en los ancianos es la xerostomía que también puede impedir la pronunciación apropiada de las palabras. El paciente geriátrico tiende a repetir frases, palabras o sonidos ininteligibles continuamente.<sup>(1)</sup>

### **1.3 Farmacología clínica.**

El uso de cualquier medicamento a cualquier edad y sus respuestas hay que tomar en cuenta la farmacocinética, la farmacodinamia, los efectos secundarios y la toxicidad.

Las farmacocinética son las propiedades de disponibilidad de éstos en el cuerpo, o sea qué hace la droga en el organismo, es decir como se absorbe, se distribuye, se metaboliza y excreta en el cuerpo.

La farmacodinamia se describe como la respuesta del organismo a la droga, por ejemplo el efecto farmacológico, terapéutico y tóxico de las drogas sobre receptores, tejidos y órganos o sistemas.

La acción de las drogas puede ser modificada por factores como puede ser: control en los mecanismos de la homeostasis, la influencia de las enfermedades o estados patológicos y medicamentos ya existentes en el organismo.

#### **1.4 Absorción y biodisponibilidad.**

La biodisponibilidad se define como la fracción de una dosis administrada por vía bucal que llega a la circulación general para distribuirse por todo el cuerpo.

La absorción es el proceso mediante el cual un medicamento penetra desde el medio externo al interno del organismo y este tiene lugar principalmente en el tubo digestivo, pues la mayor parte de los fármacos son administrados por vía oral.

En el tubo digestivo del anciano ocurren cambios que pueden afectar la absorción de los medicamentos administrados por vía oral.

El pH del estómago se incrementa y el tiempo necesario para el vaciamiento gástrico se prolonga. El riego sanguíneo del tubo digestivo disminuye.



Tiene lugar una involución general del tracto gastrointestinal con disminución del número de células del epitelio intestinal y aplanamiento de sus vellosidades con la consecuente disminución de la superficie de absorción. La motilidad gastrointestinal y la función esfinteriana pierden efectividad retardando el tiempo de tránsito intestinal, el gasto sanguíneo esplácnico disminuye en razón de la caída del gasto cardíaco lo cual contribuye al retardo en la absorción.

La secreción gástrica basal y estimulada con histamina sufre también un decremento de suerte que tanto la hipo como la aclorhidria prevalecen entre los ancianos modificando el grado de ionización de las sustancias ingeridas, dificultando la absorción.

### **1.5 Distribución**

El concepto de distribución de un fármaco comprende el movimiento de éste desde la sangre hacia los tejidos.

Varios factores se han demostrado que afectan la distribución de drogas a causa del envejecimiento. El gasto cardíaco disminuye y las resistencias periféricas se incrementan independientemente de la presencia o no de enfermedad cardiovascular. El flujo sanguíneo hepático y renal disminuye en proporción de gasto cardíaco, en contraste con la circulación coronaria, cerebral y muscular que reciben una mayor fracción del mismo; esta alteración redundante en la caída de la velocidad con la que las drogas son eliminadas del organismo por la afección de la zona esplácnica donde se encuentran los órganos responsables de su metabolismo.

También con la edad la masa muscular del cuerpo se reduce y paralelamente aumenta el porcentaje de grasa.

Estos cambios disminuyen el volumen de distribución para los medicamentos hidrosolubles y aumentan el de fármacos liposolubles. Por lo tanto se puede anticipar que los fármacos hidrosolubles aumentan sus concentraciones sanguíneas y los liposolubles la disminuyen.

### **1.6 Metabolismo – biotransformación.**

El sitio del metabolismo de los fármacos es el sistema microsomal enzimático del hígado el cual va a actuar a través de una biotransformación para producir metabolitos menos activos o hacerlos totalmente activos.

Con el envejecimiento conlleva a la modificación de la función y estructuras hepáticas; en general el peso del hígado disminuye y hay cambios histológicos con vacuolización, esteatosis, disminución en los depósitos de glucógeno y hay una lisis celular, además el débito sanguíneo hepático y en el anciano hay una mayor incidencia de disfunción hepática subclínica.

## 1.7 Excreción.

La excreción es un proceso muy importante en la depuración y responsable en la eliminación de fármacos y de sus metabolitos activos, siendo a través del riñón. En este proceso participan tres componentes básicos como parte de la función renal y son: La filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular activa.

El riñón no escapa a la pérdida de la capacidad funcional resultante de la disminución de la masa proyooplásmica activa.

Mediante microscopia de luz es posible observar hialinización y colapso glomerulares con obliteración de la arteriola aferente o bien aparición de continuidad anatómica entre arteriolas aferentes y eferentes por la propia esclerosis glomerular.

Es probable que los medicamentos que se eliminan por riñón, principalmente en formas de moléculas no metabolizadas sean excretadas de forma mas lenta en el anciano, ya que en el disminuye la capacidad de depuración y en consecuencia la vida media del fármaco aumenta.

Al administrar dosis usuales en los ancianos, se pueden alcanzar concentraciones sanguíneas elevadas e incluso toxicidad según el medicamento empleado.<sup>(2,3,4,5).</sup>

## CAPITULO II

### PENICILINAS.

#### 2.1 Generalidades.

La penicilina es un antibiótico muy eficaz con un margen de seguridad muy amplio siendo un ácido orgánico obtenido a partir de cultivos del hongo *penicillium notatum*, constituye uno de los grupos de antibióticos de mayor importancia. Desde que fue posible contar con la primera penicilina, han surgido otros antimicrobianos pero sigue siendo uno de los antibióticos más importantes y de mayor uso, constituyendo uno de los fármacos más indicados contra un gran número de enfermedades infecciosas.

#### 2.2 Historia:

Los científicos que participaron en el descubrimiento y obtención de la penicilina fueron:

Fleming en 1928, mientras estudiaba una variante de estafilococos en el laboratorio del Hospital St. Mary en Londres, observó que un moho que contaminaba uno de sus cultivos producía lisis de las bacterias que estaban junto a él caldo en que crecía el moho mostraba inhibición extraordinaria de muchos microorganismos. El moho en cuestión pertenecía al género *Penicillium*, razón por la cual Fleming dio el nombre de penicilina a la sustancia antibacteriana.

Diez años después, la penicilina fue obtenida como compuesto terapéutico sistémico en una investigación concertada por un grupo de investigadores de la Universidad de Oxford, encabezados por Florey, Chain y Abraham. En mayo de 1940, se contaba ya con el material en bruto, y este produjo efectos terapéuticos impresionantes cuando se administró por vía parenteral a ratones con infecciones estreptocócicas experimentales.

En 1950, el método de fermentación profunda, para la biosíntesis de la penicilina, constituyó un progreso importantísimo en su producción a gran escala.

### **2.3 Propiedades químicas.**

La estructura básica de las penicilinas, incluye un anillo tiazolidina unido a otro anillo B-láctamico que está unido a una cadena lateral (R). El propio núcleo de penicilina es el elemento estructural fundamental de actividad biológica; la transformación metabólica o la alteración química de esta parte de la molécula hace que se pierda toda acción bacteriana importante. La cadena lateral es la que rige muchas de las características antibacterianas y farmacológicas de un tipo particular de penicilina. Se han producido penicilinas naturales con base en la composición química del medio de fermentación utilizado para el cultivo de *Penicillium*. La penicilina G (penicilina bencílica) es la que presenta mayor actividad antimicrobiana de todas ellas y es la única penicilina natural que se utiliza en clínica.

Penicilinas semisintéticas. El descubrimiento de que el ácido 6-aminopenicilínico podía obtenerse de cultivos de *chrysogenum*, de los que se eliminaban los precursores de cadena laterales, permitió obtener penicilina semisintética. Pueden agregarse cadenas laterales que modifican la sensibilidad de los compuestos resultantes, a enzimas inactivadoras ( $\beta$ -lactamasas) y que cambian la actividad antibacteriana y las propiedades farmacológicas del producto. El ácido 6-aminopenicilínico actualmente se produce en gran cantidad con el auxilio de una amidasa de *P. chrysogenum*; dicha enzima rompe la unión peptídica que une la cadena lateral de penicilina al ácido 6-aminopenicilínico.

#### **2.4 Mecanismos de acción**

Los antibióticos  $\beta$ -lactámicos destruyen bacterias sensibles. Aún no son completos los conocimientos sobre el mecanismo de dicha acción.

Las paredes de las bacterias son esenciales para su proliferación y desarrollo normales. El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared bacteriana que da a ella su estabilidad mecánica rígida.

Las penicilinas son fármacos bactericidas que interfieren en la síntesis tras fijarse a proteínas , ligadoras de penicilinas (PBP). El enlace cruzado de los peptidoglucanos lineales se realiza mediante una transpeptidasa PBP que también rompe D-alanina terminal, cuando las penicilinas se unen a PBP actúan como inhibidores, que degradan la pared celular preformada. Normalmente, la actividad de estas hidrolasas está suprimida.

La lisis de la bacteria que suele surgir después de su exposición a los antibióticos B-lactámicos en definitiva depende de la actividad de las enzimas autolíticas de la pared bacteriana que son las autolisinas o las mureina hidrolasas. La intervención natural de estas enzimas no se conoce en detalle pero actúan en circunstancias normales en procesos que intervienen en la división celular. Tampoco hay datos claros de la relación entre la inhibición de la actividad PBP y la activación de las autolisinas.

## **2.5 Mecanismos de resistencia bacteriana.**

Todas las bacterias contienen las proteínas ligadoras de penicilina, pero los antibióticos B-lactámicos no destruyen o ni siquiera inhiben a todas las bacterias, y operan algunos mecanismos de resistencia de los gérmenes patógenos a tales medicamentos. El microorganismo puede indicar resistencia intrínseca por diferencias estructurales en las PBP que son objetivos o "blancos" de tales fármacos. Aún más, es posible que una cepa sensible adquiriera resistencia del tipo mencionado por la generación de PBP de alto peso molecular, con menor afinidad por el antibiótico.

Los antibióticos B-lactámicos inhiben PBP diferentes en una sola bacteria, razón por la que debe disminuir la afinidad de varias PBP por dichos antimicrobianos para que el microorganismo se vuelva resistente. Las PBP alteradas con menor afinidad por tales antibióticos se adquieren por recombinación homóloga entre los genes de PBP en diferentes especies bacterianas.

## 2.6 Clasificación de las penicilinas

Penicilina G este tipo de penicilinas se pueden encontrar en presentación oral pero esta se inactiva en medio ácido, estas se clasifican de acuerdo a su tiempo de acción:

- a) Penicilinas de acción inmediata , sódica y potásica estas poseen una vida corta.
- b) Penicilinas de acción intermedia o procaínica su acción decae a las 24 horas.
- c) Penicilinas de acción prolongada o benzatínica, alcanzan sus niveles en sangre muy lentamente y su duración es de 12 días.

Isoxazolil penicilinas.

Este tipo de penicilinas son inhibidores potentes de la proliferación de casi todos los estafilococos productores de penicilinas.

- Oxacilina.
- Cloxacilina.
- Dicloxacilina.



Penicilina V.

La virtud de esta penicilina es que es más estable en medio ácido y por ello se absorbe mejor en vías gastrointestinales.

Penicilinas de amplio espectro.

Ampicilina.

Amoxicilina.

Bacampicilina.

## **2.7 Absorción.**

Todas las penicilinas de uso oral se absorben perfectamente por vías gastrointestinales con la excepción de la penicilina G de tipo oral ya que esta es muy poco estable en medio ácido. La disminución de la producción de jugo gástrico ácido durante el envejecimiento explica la mejor absorción de penicilina G en el tubo digestivo de personas de edad avanzada.

## **2.8 Vías de excreción.**

En promedio 10% de las penicilinas se eliminan a través de filtración glomerular y el 90% a través de filtración tubular activa.

## **2.9 Reacciones adversas**

Las respuestas de hipersensibilidad son los efectos adversos más comunes que surgen con las penicilinas. No hay datos convincentes de que una penicilina difiera del grupo de ellas en su capacidad de producir reacciones alérgicas verdaderas.<sup>(6,7,8)</sup>

## **CAPITULO III**

### **CEFALOSPORINAS**

#### **3.1 Historia.**

En 1948, Brotzu aisló a *Cephalosporium acremonium* que fue la primera fuente de cefalosporinas del agua de mar cerca de una descarga de aguas negras en la costa de Cerdeña. Los filtrados en bruto del cultivo de dicho hongo inhibieron la proliferación in vitro *Staphylococcus Aureus*. Los líquidos de cultivo en que proliferó el hongo de Cerdeña contuvieron tres antibióticos diferentes que fueron llamados cefalosporinas P, N y C. Después, de aislar al núcleo activo de la cefalosporina C, el ácido 7-aminocefalosporánico con adición de cadenas laterales fue posible producir compuestos semisintéticos con acción antibacteriana mucho mayor que la de la sustancia original. (Abraham, 1962; Flynn, 1972.)

#### **3.2 Mecanismo de acción.**

Las cefalosporinas inhiben la síntesis de la pared bacteriana de manera semejante a como lo hacen las penicilinas.

### **3.3 Clasificación.**

La obtención de un sin número de cefalosporinas en los últimos 10 años ha obligado a crear un sistema de clasificación propio. La clasificación por generaciones se basa en características generales de acción antimicrobiana (Karchmer, 1995).

### **3.4 Aplicaciones terapéuticas**

Las cefalosporinas se utilizan ampliamente y son antibióticos de importancia terapéutica. Estas son útiles para el tratamiento de diversas infecciones estafilocócicas y estreptocócicas.

Las infecciones para anaerobios suelen ser tratadas con combinaciones de antibióticos porque a menudo aquellos coexisten con gérmenes aerobios.

### **3.5 Eliminación.**

La mayoría de las cefalosporinas se eliminan por filtración tubular y secreción glomerular. Sus hemividas de eliminación se prolongan de forma variable en la insuficiencia renal. Algunas de las cefalosporinas de cuarta generación se excretan en bilis y se deben ajustar las dosis en caso de hepatopatía .

### **3.6 Reacciones adversas**

El efecto adverso más común es la hipersensibilidad, pero no existen datos de que una sola de ellas tenga mayor o menor propensión a causar esta manifestación.

Las reacciones son similares a las producidas por las penicilinas; con mayor frecuencia aparecen erupciones maculopapulares por lo regular después de varios días de administrar los fármacos que a veces se acompañan de fiebre y eosinofilia (6)

## CAPITULO IV

### SULFONAMIDAS

#### **4.1 Generalidades.**

Las sulfonamidas se utilizaron básicamente en el tratamiento de infecciones de vías urinarias.

Las sulfonamidas fueron los primeros quimioterápicos eficaces que se utilizaron por vía sistémica para evitar y curar infecciones bacterianas en seres humanos. Su empleo amplísimo se reflejó rápidamente en la disminución neta de las cifras de morbilidad y mortalidad de enfermedades infecciosas tratables. El advenimiento de la penicilina y de los antibióticos disminuyó la utilización de las sulfonamidas, y en la actualidad, su importancia es relativamente pequeña.

#### **4.2 Historia.**

Las investigaciones en 1932 de Domagk, Klarer y Mietzsch observaron que el PRONTOSIL y otros colorantes azoicos que contenían un grupo sulfonamídico, se percataron de que los colorantes azoicos sintéticos habían sido estudiados por su actividad contra estreptococos inmediatamente los sometió a prueba. Observó, a muy breve plazo, que los ratones con infecciones estreptocócicas y de otro tipo eran protegidos por el PRONTOSIL. Colebrook y Kenny, Buttl y colaboradores (1936).

señalaron sus resultados clínicos positivos con PRONTOSIL y su metabolito activo la sulfanilamida , en sepsis puerperal e infecciones meningocócicas. Los dos señalamientos indicaron a la profesión médica que se abría ante ella un nuevo campo, el de la quimioterapia antibacteriana, y pronto aparecieron innumerables artículos de experimentación y estudios en seres humanos.

#### **4.3 Efectos en microorganismos.**

Las sulfonamidas poseen actividades antimicrobianas contra bacterias gram-positivas y gram-negativas. Sin embargo, en años recientes, han surgido cada vez más cepas resistentes y, por consecuencia, ha disminuido su utilidad. En términos generales, éstas ejercen sólo un efecto bacteriostático y los mecanismos de defensa celular y humoral del huésped son esenciales para erradicar finalmente la infección.

#### **4.4 Mecanismos de acción.**

Las sulfonamidas son análogos estructurales y antagonistas competitivos del ácido para-aminobenzoico (PABA) y por tal razón, impiden que la bacteria utilice de manera normal el PABA en la síntesis de ácido fólico (ácido pteroilglutámico).

Las sulfonamidas son *inhibidores competitivos* de la dihidropteroato sintetasa, la enzima bacteriana que incorpora PABA en el ácido dihidropteroico, precursor inmediato del ácido fólico

#### **4.5. Sinergistas de sulfonamidas.**

Uno de los medicamentos más activos que muestra efecto sinérgico cuando se emplea con una sulfonamida es el trimetoprim. Este es un inhibidor competitivo potente y selectivo de la dihidrofolato reductasa microbiana, la enzima que reduce el dihidrofolato en tetrahidrofolato; la administración simultánea de una sulfonamida y trimetoprim induce bloqueos seriados en la vía por la que los microorganismos sintetizan tetrahidrofolato a partir de moléculas precursoras.

#### **4.6. Clasificación de acuerdo a sus propiedades farmacológicas.**

Las sulfonamidas se clasifican en tres grupos de acuerdo a la rapidez de absorción y excreción:

- 1) compuestos que se absorben y se excretan con rapidez como sulfisoxazol y sulfadiazina;
- 2) medicamentos que se absorben muy poco cuando se administran por vía oral y son activos en el interior del intestino como la sulfasalazina;
- 3) sulfonamidas utilizadas localmente, como sulfa cetamida, mafenida y sulfadiazina argéntica.
- 4) sulfonamidas de acción prolongada, como sulfadoxina que se absorbe con rapidez, pero que se excreta lentamente .



#### **4.7. Absorción.**

La principal vía de absorción de las sulfonamidas es el intestino delgado aunque alguna parte del medicamento se absorbe en el estómago.

#### **4.8 Vías de excreción**

Las principales vías de excreción de las sulfonamidas es por medio de la filtración glomerular activa.

En la orina ácida son insolubles y en ocasiones se precipitan de modo que producen depósitos cristalinos que causan obstrucción de vías urinarias.

#### **4.9 Reacciones adversas.**

Alteraciones de vías urinarias principalmente cristaluria. Algunos pacientes entre 1 a 2% pueden presentar anorexia, náusea y vómito, y talvez estos síntomas se originen de trastornos del sistema nervioso central.

Existen interacciones farmacológicas y dentro de las mas importantes incluyen las que se presentan con anticoagulantes orales, hipoglucemiantes del tipo de las sulfonilureas y anticonvulsivos, como la hidantoína., todos estos se potencializan con el uso de sulfonamidas.<sup>(6,7,8)</sup>

## CAPITULO V

### MACROLIDOS ( ERITROMICINA, CLARITROMOICINA Y AZITROMOCINA )

#### 5.1 Historia

La eritromicina es un antibiótico oral , que fue descubierto en 1952 por McGuire y colaboradores en los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erythreus* obtenida originalmente de tierra reunida en el archipiélago filipino. Los investigadores mencionados también realizaron las primeras observaciones in vitro, midiendo los límites de toxicidad y demostraron la eficacia del fármaco en infecciones experimentales y naturales causadas por cocos gram-positivos. La claritromicina y la azitromicina son nuevos derivados semi- sintéticos de la eritromicina.

#### 5.2 Mecanismos de acción.

Los antibióticos macrólidos son antibióticos bacteriostáticos ya que inhiben la síntesis de proteína al ligarse de modo reversible a las sub-unidades ribosómicas 50 S de microorganismos sensibles. La resistencia de los macrólidos se debe a tres tipos de modificaciones mediadas por plásmidos como mínimo: disminución de la penetración del fármaco a través de la cubierta celular; producción inducible o constitutiva de una enzima metilasa que modifica al

### **5.3 Absorción.**

La eritromicina base se absorbe de manera incompleta aunque adecuada en la porción inferior del intestino delgado (duodeno y yeyuno); es inactivada por ácido gástrico, y por ello su presentación es en tabletas con capa entérica o cápsulas que contienen gránulos recubiertos. Los alimentos intensifican la acidez de las vías gastrointestinales y pueden retrasar la absorción.

Se han elaborado ésteres de eritromicina base (como estearato, estolato y etilsuccinato) para mejorar la estabilidad en medio ácido y facilitar la absorción.

El estolato de eritromicina es menos sensible a la acción del ácido, que la base y se absorbe mejor que otras presentaciones.

El etilsuccinato de eritromicina es otro éster que se absorbe adecuadamente por vía oral, particularmente en el sujeto en ayunas.

La claritromicina oral se absorbe rápidamente en tubo digestivo, pero su biodisponibilidad disminuye de 50 a 55% por el metabolismo rápido, una a dos horas después de administrar el fármaco, se alcanzan cifras máximas. Los alimentos retrasan la absorción del medicamento, pero no modifican su magnitud.

La azitromicina se absorbe con rapidez y se distribuye de manera amplia en todo el cuerpo excepto en líquido cefalorraquídeo la administración concomitante de antiácidos a base de hidróxido de aluminio y magnesio reduce las cifras máximas del fármaco.

#### **5.4 Eliminación.**

Solamente 2 a 5% de la eritromicina oral se excreta en la forma activa en orina .

El antibiótico se concentra en hígado y es excretado en su forma activa en bilis.

#### **5.5 Reacciones adversas.**

La hepatitis colestásica es el efecto adverso más notable; ésta es causada por el estolato de eritromicinamicina y sólo en infrecuentes ocasiones, por el etilsuccinato o el estearato; la enfermedad se caracteriza inicialmente por náusea, vómito y cólicos abdominales.

Posteriormente se presentan cuadros de ictericia que en ocasiones se acompaña de fiebre, leucocitosis, eosinofilia y mayor acción de las transaminasas en plasma.

La biopsia de hígado señala colestasis, infiltración periportal por neutrófilos, linfocitos y eosinófilos, y en ocasiones necrosis de los hepatocitos vecinos.

La biopsia de hígado señala colestasis, infiltración periportal por neutrófilos, linfocitos y eosinófilos, y en ocasiones necrosis de los hepatocitos vecinos.

Todas las manifestaciones suelen desaparecer luego de días de interrumpir la farmacoterapia.

La deficiencia auditiva transitoria (hipoacusia) es una complicación posible del tratamiento con eritromicina se ha observado que durante la administración del estolato de eritromicina; se observó estenosis pilórica hipertrófica.<sup>(6,9)</sup>

## **CAPITULO VI**

### **TETRACICLINAS**

#### **6.1. Historia.**

La obtención de las tetraciclinas fue el resultado de la búsqueda sistemática en muestras de tierra obtenida de diversas partes del mundo, para detectar microorganismos que produjeran antibióticos. El primero de estos compuestos, la clortetraciclina, se introdujo en clínica en 1948. Después, de su obtención inicial, se observó que las tetraciclinas eran muy eficaces contra diversas bacterias gram positivas y gram negativas.

Al definir su actividad antimicrobiana in vitro, y su eficacia en infecciones experimentales y propiedades farmacológicas, rápidamente se utilizaron en forma amplia en farmacoterapia (Dowling, 1955; Lepper, 1956).

#### **6.2 Fuentes y propiedades química**

La clortetraciclina y oxitetraciclina son elaboradas por *Streptomyces aureofaciens* y *Streptomyces rimosus*, respectivamente.

La tetraciclina se produce en forma sintética a partir de la clortetraciclina. La demeclociclina es el producto de una cepa mutante de *Streptomyces aureofaciens*, y metaciclina, doxiciclina y minociclina son derivados semisintéticos.

Las tetraciclinas en términos generales son bacterioestáticos y es semejante la sensibilidad o resistencia de un microorganismo particular a cualquiera de ellas.

### **6.3 Mecanismos de acción**

Las tetraciclinas inhiben la síntesis de proteínas de la bacteria al ligarse al ribosoma bacteriano 30 S y evitar la llegada del aminoácil tRNA Al sitio aceptor en el complejo mRNA –ribosoma.

### **6.4. Resistencia a las tetraciclinas.**

Los microorganismos . que adquieren resistencia contra una tetraciclina a menudo también la poseen contra las demás.

Los tres mecanismos principales por los que surge tal fenómeno son: 1) menor acumulación de tetraciclina como resultado de una reducción en la penetración del antibiótico al germen patógeno o "adquisición" de una vía de salida que depende de energía; 2) menor acceso de la tetraciclina al ribosoma por la presencia de proteínas que los protegen, y 3) inactivación enzimática de las tetraciclinas (Speer y col., 1992).

## **6.5. Absorción.**

Muchas de las tetraciclinas no se absorben por completo en vías gastrointestinales y el porcentaje de absorción después de una dosis oral (con el estómago vacío) es mínimo en el caso de la clortetraciclina (30%); intermedio en el caso de oxitetraciclina, meclociclina y tetraciclina (60 a 80%) y grande para doxiciclina (95%) y minociclina (100%) (Barza y Scheife, 1977). Conforme aumenta la dosis, se incrementa el porcentaje no absorbido del fármaco. Gran parte de la absorción se lleva a cabo en estómago, duodeno y yeyuno, y es mayor cuándo el sujeto esta en ayunas. La absorción de las tetraciclinas disminuye por la ingestión concomitante de productos lácteos; geles de hidróxido de aluminio; sales de calcio, magnesio, hierro o cinc; y subsalicilato de bismuto (Ericsson y col., 1982). El mecanismo que explica la menor absorción al parecer es la quelación de cationes divalentes y trivalentes.

## **6.6. Eliminación.**

La vía principal de eliminación de casi todas las tetraciclinas es el riñón, si bien se concentran en hígado, y son excretadas en bilis; de ahí pasan a los intestinos, donde pueden ser resorbidas e incorporarse a la recirculación enterohepática. La eliminación por vías intestinales se produce incluso si los fármacos se aplican por vía parenteral, como consecuencia de excreción por la bilis.



La minociclina es identificable en orina y heces en cantidades bastante menores, en comparación con las de las demás tetraciclinas y al parecer es metabolizada en grado considerable. Es poca la eliminación de minociclina por los riñones.

El fármaco persiste en el organismo después de que ha cesado su administración y ello puede deberse a que, es retenido en tejidos grasos.

## **6.7 Reacciones adversas**

Todas las tetraciclinas irritan las vías gastrointestinales en grado variable y dichos efectos son mas frecuentes después de la ingestión de estos fármacos.

Las molestias gastrointestinales, la náusea y el vómito pueden llevarse al mínimo mediante administración de las tetraciclinas con alimentos.

Las tetraciclinas ocasionan fotosensibilidad, también pueden producir reacciones leves o graves de la piel en personas tratadas y expuestas a la luz solar.

En personas que ingieren tetraciclinas caducas, se ha observado un síndrome clínico caracterizado por náusea, vómito, poliuria, polidipsia, proteinuria, acidosis, glucosuria, y aminociduria. Esto es consecuencia del efecto tóxico del fármaco en túbulos renales proximales.<sup>(6,8)</sup>

## CONCLUSIONES.

El uso inadecuado de los antibióticos ocurre dentro de un contexto de ignorancia de los médicos acerca de los cambios fisiológicos del que ocurren en el paciente geriátrico. El *paciente geriátrico* tiene características fisiológicas que lo hacen más susceptible a los efectos farmacológicos y deletéreos de los antibióticos. A pesar de esto, el cirujano dentista frecuentemente hace caso omiso o desconoce los cambios fisiológicos presentes en los pacientes geriátricos y aplica en ellos normas de prescripción de adultos jóvenes.

Los cambios corporales propios del paciente geriátrico determinan que estos son mas sensible al efecto terapéutico y a los efectos colaterales de los antibióticos así como la interacción entre los mismos.

*Existen un sin número de antibióticos en el mercado, pero el cirujano dentista debe manejar los que mas le convengan y perjudiquen menos al paciente geriátrico. En el presente trabajo se describieron los antibióticos de mayor uso en el consultorio dental , pero es imprescindible que el cirujano dentista conozca cada uno de sus propiedades farmacológicas y terapéuticas*

Las penicilinas siguen siendo los antibióticos de primera elección, ya que sus propiedades terapéuticas son únicas, a pesar de las pequeñas desventajas que estas presentan. Se absorben en forma adecuada, son bactericidas y su vía de excreción es muy factible en los pacientes geriátricos.

En el caso de las cefalosporinas son muy útiles pero debemos estar concientes que estos antibióticos no son sustitutos de las penicilinas, en caso de que se presenten cuadros alérgicos o de hipersensibilidad a este tipo de antibióticos; ya que como mencionamos a lo largo de este trabajo estas poseen propiedades similares a las de las penicilinas.

Los *macrólidos*, principalmente la *eritromicina* es uno de los antibióticos ideales y substitutos en caso de alergias a las penicilinas.

Su uso en pacientes geriátricos debe ser cuidadoso ya que este antibiótico es excretado principalmente en hígado y debido a los cambios fisiológicos que sufre este órgano, debemos tomarlo en cuenta además de que este antibiótico es bacteriostático y no bactericida.

El uso de tetraciclinas suelen ser útiles en el tratamiento de ciertas infecciones pero su uso debe ser cauteloso ya que pueden verse afectada o disminuida su acción farmacológica si se administran simultáneamente con geles de hidróxido de aluminio, sales de

calcio, productos lácteos etc. Como es bien sabido algunos pacientes geriátricos sufren de trastornos gástricos y utilizan en algunos caso este tipo de alcalinizantes.

Además de que el fármaco persiste después de haber cesado la administración ya que este se adhiere a tejido graso.

Las sulfonamidas son antibióticos que son utilizados principalmente en el tratamiento de infecciones de vías urinarias , debido a que estas son eliminadas a través del riñón, por filtración glomerular. Su uso se ha generalizado pero debemos valorar su beneficio y riesgos que estas proporcionan en el paciente geriátrico.

La prescripción de antibióticos en el paciente geriátrico no debe tomarse tan a la ligera ya que los efectos indeseables pueden verse reflejados en este tipo de pacientes, debido a sus cambios fisiológicos que este presenta, es obligación de todo cirujano dentista conocer la gama de antibióticos que existe; pero sobre todo conocer los mecanismos farmacológicos que estos puedan tener sobre el paciente geriátrico, como los cambios fisiológicos que se presentan en él.

## **GLOSARIO.**

### **-A-**

Apoplejía. Es un defecto neurológico debido a enfermedad cerebrovascular.

### **-C-**

Colestasis. Detención o suspensión del flujo biliar.

### **-E-**

Enzimático. Relacionado con una enzima, de su naturaleza o relacionada con ella.

Esclerosis. Induración o endurecimiento.

Esplácnico. Visceral.

Esteatosis. Degeneración adiposa.

**-F-**

Fotosensibilidad. Reactividad anormal de la piel, a la luz solar.

**-G-**

Glucógeno. Polisacárido que es el principal material de almacenamiento de carbohidratos en los animales.

**-H-**

Hialinización. Cartílago con apariencia vitrosa traslúcida.

Histamina. Potente estimulante de la secreción gástrica, y constrictor del músculo liso bronquial y vasodilatador capilar y arterial.

**-I-**

Ionización. Disociación de iones de una sustancia en solución.

**-L-**

Lisis. Destrucción o descomposición de una célula.

**-M-**

Metabolitos. Cualquier sustancia producida durante el metabolismo.

Microsomal. Cualquiera de los fragmentos vesiculares del reticulo endoplásmico formado por la destrucción de células.

Moho. Cualquier especie de un grupo de hongos.

**-P-**

Peptidoglucano. Polisacáridos y aminoácidos que forman la pared bacteriana.

Plásmidos. Cualquier elemento genético autoreplicable.

**-S-**

Sepsis. Presencia en la sangre u otros tejidos de microorganismos patógenos o sus tóxicas.

Sinérgico. Que actúa o coopera al aumento de la acción de otro.

**-V-**

Vacuolización. Proceso de formación de vacuolas.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## BIBLIOGRAFÍA.

1. J.F. Bates. Tratamiento odontológico del paciente geriátrico. Editorial. El manual moderno. México 1986. p.7 a la 11,15,17.21.
2. Doris L Carnevali. Tratado de geriatría y gerontología. Editorial. Mc. Graw-Hill Interamericana. México 1980. Segunda edición. p. 170-172.
3. Robert L Kane. Geriatría clínica. Editorial. Mc. Graw-Hill Interamericana. México 1994. Tercera edición. p. 323.
4. Oslander J.G. Drug Therapy in the Elderly. Ann Int Med 95: p.713 a 717. 1981.
5. Lamy P. P Hazards of Drug use in the Elderly. Postgrad. Med 76 (1): 56 a la 60. 1984.
6. Alfred Goodman Gilman, Joel Hardman. Vol II. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Mc. Graw-Hill Interamericana. México 1996. Novena edición p.1123,1124,1126,1141,1142,1145, 1149,1194,1196, 1199, 1205,1210.



7. Wesley Goth Clark. Farmacología médica. Editorial. Mosby. España 1992. Decimo tercera edición. p. 637 a la 641, 645 a la 648.

8. Bertram G. Katzung. Farmacología básica y clínica. Editorial Manual moderno. México 1994 quinta edición P. 783,785,787,788, 801 a la 805, 829 a la 834.

9. Andres Goth. Farmacología médica principios y conceptos. Editorial Mc. Graw-Hill Interamericana. Sexta edición. p.170,171.

10. Pietro de Incola. Geriatría. Editorial. El Manual moderno. México 1995. p. 39,40.

11. Alberto Salgado. Manual de geriatría. Editorial. Salvat editores. México 1994.

12. Litter M. Farmacología general. Editorial. Ateneo. Buenos Aires. 1984.