

375



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ANTIBIOTICOS DE USO MAS FRECUENTE
EN ODONTOPEDIATRIA

T E S I S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

CLAUDIA MURRIETA FLORES

DIRECTORA: C.D. MARIA ELENA NIETO CRUZ

ASESORA: C.D. BLANCA ESTELA HERNANDEZ RAMIREZ



MEXICO, D. F.

2001



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.

DEDICATORIAS

A DIOS

Por que siempre esta conmigo, aunque yo a veces me olvide de él
Él nunca se olvida de mí y jamás me abandonará.

A MIS PADRES

Por todo su cariño comprensión y apoyo, pero sobre todo
A mi MADRE por el gran esfuerzo que realizó para darme una
carrera.

A TODA MI FAMILIA (HERMANA, TIAS, MARY, ABUELITOS,
PRIMOS Y PRIMAS, LEO, ETC) Gracias por todo su cariño.

A TODOS MIS AMIGOS VERDADEROS Y HONESTOS

Que estuvieron conmigo en las buenas y las malas, gracias por su
amistad: GRACIELA, KARINA, CLAUDIA, BARBARA, ANGÉLICA,
IMELDA, GUILLERMO, GABRIEL, VICTOR, ANA CARINA.

"El éxito no depende en hacer lo que quieres, sino en
querer lo que haces"

"Me conduciré con honradez y esmero en la aplicación de los
conocimientos que he adquirido para beneficio de la
sociedad a fin de llevar con honor el grado que ahora recibo
CIRUJANA DENTISTA".

AGRADECIMIENTOS

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Por tener ahora el privilegio de ser un profesional universitario
y un elemento más de la máxima casa de estudios (UNAM),
privilegio que me acompañará por toda la vida.

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Por abrirme sus puertas hacia un futuro como profesionalista.

A LA DOCTORA MARÍA ELENA NIETO C.
Por la ayuda proporcionada en la asesoría y dirección de
está tesina.

A LA DOCTORA BLANCA E. HERNÁNDEZ R.
Por todo su apoyo y gran ayuda en la elaboración de esta tesina.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	1
1.1 LA ENFERMEDAD HUMANA	1
1.2 LA HERBOLARIA	12
1.3 PRIMEROS ANTIBIÓTICOS	16
2. DEFINICIONES	24
2.1 ANTIBIOSIS	24
2.2 ANTIBIÓTICO	24
2.3 DIFERENCIA ENTRE MICROORGANISMO AEROBIO ANAEROBIO Y FACULTATIVO	25
2.4 DIFERENCIA ENTRE MICROORGANISMO GRAMNEGATIVO Y GRAMPOSITIVO	25
2.5 DIFERENCIA ENTRE BACTERICIDA, BACTERIOSTÁTICO Y AMPLIO ESPECTRO	25
2.6 DIFERENCIA ENTRE DROGA, FÁRMACO, MEDICAMENTO Y PLACEBO	25
3. FARMACOCINÉTICA DE LOS ANTIBIÓTICOS	27
3.1 ABSORCIÓN	30
3.2 DISTRIBUCIÓN	35
3.3 BIOTRANSFORMACIÓN	39
3.4 EXCRECIÓN O ELIMINACIÓN	42
4. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS	44
4.1 AMINOGLUCÓSIDOS	44
4.2 BETA LACTÁMICOS	44
4.2.1 SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA	44
4.2.2 RESISTENTES A LA PENICILINASA	44
4.2.3 CEFALOSPORINAS	45
4.2.3.1 PRIMERA GENERACIÓN	45
4.2.3.2 SEGUNDA GENERACIÓN	45
4.2.3.3 TERCERA GENERACIÓN	45
4.2.3.4 CUARTA GENERACIÓN	45
4.2.4 CARBACEPINAS	45
4.3 CLORANFENICOL	46
4.4 GLUCOPÉPTIDOS	46
4.5 LINCOMICINAS	46

4.6	MACRÓLIDOS	46
4.7	QUINOLONAS	46
4.8	SULFONAMIDAS	46
4.9	TETRACICLINAS	47
5.	ANTIBIÓTICOS MÁS USADOS EN ODONTOPEDIATRÍA	48
5.1	PENICILINA G BENZATÍNICA	48
5.2	PENICILINA G PROCAÍNICA	50
5.3	PENICILINA G SÓDICA CRISTALINA	53
5.4	PENICILINA V FENOXIMETIL PENICILINA	56
5.5	AMOXICILINA Y CLAVULANATO	58
5.6	AMPICILINA Y SULBACTAM	61
5.7	DICLOXACILINA	63
5.8	CEFALOTINA	66
5.9	CEFALEXINA	68
5.10	CEFACLOR	71
5.11	CEFOTAXIMA	74
5.12	CLINDAMICINA	77
5.13	ERITROMICINA	80
5.14	TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL	82
5.15	DOXICICLINA	85
5.16	OXITETRACICLINA	87
5.17	TETRACICLINA	89
	CONCLUSIONES	92
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93

1. INTRODUCCIÓN

El cirujano dentista de práctica general en algunas ocasiones no tiene suficientes conocimientos al utilizar la terapéutica farmacológica para el manejo de ciertos estados específicos en la práctica odontológica; como es el caso de la infección de origen odontogenico. Por lo que es importante que asuma la responsabilidad de conocer ampliamente la farmacología, y de esta manera poder atender al paciente con un alto grado de profesionalismo y ética.

Debido a la extensa bibliografía encontrada sobre antimicrobianos, en esta tesina nos abocaremos a los antibióticos más usados y empleados en Odontopediatría, y así mismo esta información pueda ser utilizada como un breve escrito para otros compañeros.

Hablaremos de los antibióticos más empleados como los Aminoglucósidos, B- Lactámicos, Macrólidos, Sulfonamidas, Tetraciclinas, Cloramfenicol y Lincomicinas.

No debemos olvidar que las defensas corporales normales y la inmunidad del ser humano son muy importantes, ya que protegen al individuo y se oponen a las infecciones haciendo que se recupere de las mismas sin complicaciones graves. ⁽¹⁾

Pero a veces, se necesitan medios adicionales como la utilización de ciertos agentes antimicrobianos que destruyan o eliminen el organismo patógeno, inhiban la acción del microorganismo, permitan al individuo superar la enfermedad ó para la estimulación y reforzamiento de las defensas corporales normales.

El manejo farmacológico de las infecciones es probablemente el tema más interesante ya que una infección mal tratada pondría en peligro la vida del enfermo.

Por eso en odontología el uso de antibióticos es de importancia fundamental para el tratamiento de las infecciones de la cavidad bucal. Además son medicamentos que se prescriben con mayor frecuencia ya que pueden utilizarse en tratamiento profiláctico, como tratamiento simultáneo ó tratamiento curativo. Pero el uso indiscriminado ó injustificado de estos agentes puede provocar graves complicaciones. ⁽²⁾

Por eso, el odontólogo debe ser muy crítico al prescribir antibióticos, además de familiarizarse con su empleo y efectos ya que en la medicina hay principios básicos; donde primero es no dañar y siempre tener en cuenta el binomio riesgo – beneficio para el paciente. ⁽³⁾

La odontología cuenta con una amplia variedad de antibióticos disponibles para su uso que justifican el empleo en el área de odontopediatría.

Se a demostrado que los medicamentos de primera elección siguen siendo los grupos de B-Lactámicos y Macrólidos donde casi todos los cocos grampositivos y la mayor parte de los bacteroides continúan presentando sensibilidad considerable a los mismos.

Sin embargo, se está haciendo evidente que cada vez más bacterias adquieren resistencia a los antibióticos de uso corriente debido a la mutación y el desarrollo de mecanismos, para resistir los efectos tóxicos de los antibióticos. Esta situación clínica exige un conocimiento más profundo de la terapéutica antibiótica correcta. ⁽¹⁾

1. ANTECEDENTES HISTORICOS

1.1 ENFERMEDAD HUMANA

En la antigüedad el hombre primitivo tenía un concepto mágico – religioso en cuanto a la enfermedad. Tenía miedo a lo desconocido como el sol, viento, lluvia, etc. Por lo que crea una figura divina para adorar a cada uno de estos fenómenos.

Creía que los dioses mandaban las enfermedades para castigarlos donde la causa de ellas era el pecado. El hombre se comunicaba con los dioses por medio del Shaman, que era un sanador en la época del oscurantismo, utilizaba amuletos para la prevención de enfermedades. ⁽⁴⁾

En el mundo antiguo

Los egipcios y otras culturas pensaban que el sol era un dios que sanaba las enfermedades por medio de su calor. El primer médico de los egipcios fue Hesy-re.

La cultura china era tan antigua como la cultura egipcia y maneja 9 clases de enfermedades (Ya tong), con 7 descripciones y 20 puntos de sangría en el cuerpo por donde se creía que debía expulsar los humores para curar las enfermedades y entre ellas el dolor de muelas. Houang-ty es el fundador de la medicina china en el siglo XVII a.C. ⁽⁴⁾

En un antiguo escrito médico de Hwang-fi (2500 años a.C.) se consideraban tres tipos de afecciones bucales:

- a) Fong ya: estados inflamatorios
- b) Ya kon: enfermedad de los tejidos blandos periodontales
- c) Chong: ya caries dental.

La mayoría de las curas las manejaban como un universo bipolar (Ying-Yang) bien-mal, luz-oscuridad, calor-frío, femenino-masculino.

La cultura hindú también tenía un concepto mágico-religioso sobre la enfermedad donde creían que esta era causada por la ira de los dioses.

Los brahmanes (raza superior) tenían que hacer imploraciones y oraciones para alejar todo lo malo.

Los hindúes en la época de los vedas en cuanto a las enfermedades emplearon tratamientos como fórmulas mágicas y conjuros; usaban como anestésicos los efectos producidos por la belladona ó adormidera y curaban los dolores dentarios por medio de la sugestión.

Para curar también hacían punciones, incisiones y drenajes en sitios estratégicos del cuerpo para aliviar afecciones.

Decían que para que hubiera salud debía existir un equilibrio entre los humores: vata- aire, pitta-bilis y kapa- moco.

Los hindúes recopilan todos estos conocimientos en textos médicos que se traducen 800 años después, y son traducciones en árabe y persa para posteriormente llevar los conocimientos al occidente. ⁽⁴⁾

Continente Americano (culturas occidentales)

Los aztecas llamaban al médico Tetlaquicue (hombre medicina) ellos creían que quitaba las enfermedades si soplaban encima del enfermo.

Las mujeres de edad avanzada (ancianas) eran muy conocedoras del poder curativo de las hierbas y plantas por eso ellas eran las encargadas de las terapéuticas en ciertas enfermedades. ⁽⁵⁾

En la cultura inca, la medicina estaba muy ligada a la religión y por eso empleaban la magia para alejar los malos espíritus.

Los indígenas de América del Sur y América Central emplearon esencias del barbasco para sensibilizar los dientes en una primitiva anestesia superficial de la mucosa.

Otras culturas

En la Babilonia (israelitas y hebreos) manejaban la medicina con un concepto mágico-religioso donde no se podía curar enfermedades porque era mal visto por los pobladores y curarla la enfermedad era ir en contra al mandato de dios.

En Grecia la antigua medicina tenía influencia egipcia, usaban drogas y narcóticos para sedar al paciente.

Esculapio (siglo XII a.C.) fue inmortalizado como el dios de la medicina y se dice que fue muerto por Zeus (padre de todos los dioses).

Surgen los Asclepiones escuelas de seguidores de Esculapio, y a una escuela de estas perteneció Hipócrates. Quién fue llamado el padre de la medicina y el abuelo de la odontología, estudió anatomía, patología y busco diferencias entre un hombre sano y uno enfermo. ⁽⁶⁾

Surge un cambio en la descripción de enfermedades creando las historias clínicas donde se describen los síntomas y curso de la enfermedad.

En los asclepiones (primeros hospitales) se considera a la enfermedad del cuerpo como enfermedad del alma y curaban las enfermedades por medio del sueño. El paciente debía de desligarse de todo su entorno personal y seguir las reglas de los médicos para su total recuperación en donde el paciente tenía que hacer ejercicio después del reposo, alternado con curas de sueño, y además se les daba agua medicinal, hacían penitencias y ofrendas para los dioses ofendidos. ⁽⁴⁾

Los griegos consideraban a Zeus como el padre de los dioses y encargado de la salud, tenía dos hijas: Hígia y Panacea a las que les deriva sus funciones y se les consideraba las patronas sanadoras, que a su vez eran las patronas de los sacerdotes. ⁽⁷⁾

Hipócrates y Empédocles crean la Phycis que es el universo, y conjuntan sus conocimientos con la naturaleza ya que en ella existen el aire, agua, fuego y tierra que fueron llamados humores. Decían que el hombre también debía tener estos cuatro elementos en equilibrio.

Aire (sangre – gordo)

Fuego (bilis amarilla- coléricos)

Tierra (bilis negra- paciente melancólico ó taciturno)

Agua (flema ó pituita.- flemático ó calculador)

La medicina hipocrática crea el concepto de enfermedad y salud que duró 2500 años. Esta se basaba en equilibrar los humores para que el organismo funcionara bien y consistía en eliminar los excesos por medio de sudoraciones ó purgas.

Sudoraciones .- Con hierbas elevaban la temperatura.

Purgas.-A través de vómitos, lagrimeo, evacuaciones, etc. ⁽⁴⁾

Existían los médicos empíricos pero no contaban con el conocimiento médico, y se consideraba a la medicina y odontología como un trabajo por debajo de la dignidad humana. Por tal motivo personas como los barberos eran los encargados de estos trabajos como el de sacar muelas, y eran considerados como trabajos sucios de ahí que surgen los baños públicos.

En el (siglo II d.C.) Claudio Galeno al que se le considera como la máxima autoridad médica. Tomó una doctrina específica y a los 28 años fue nombrado el médico de los gladiadores. En el año 168 d.C. es nombrado médico del emperador Marco Aurelio, tomando conocimiento del pasado y de su tiempo. Describe el movimiento de la sangre, tumores, humores y secreciones así como la fisiología de la respiración, teoría de los temperamentos, etc. Los remedios galénicos eran preparados médicos, que consistían en infusiones, extractos y sustancias vegetales. ⁽⁴⁾

En Europa

En el siglo XVIII hubo adelantos basados en la libertad intelectual que rescató a la humanidad de un oscurantismo religioso, incitándose entonces a la investigación científica de la naturaleza, materia y pensamiento.

En el área de la salud surgen diferentes corrientes con sus defensores y una de ellas era:

El Vitalismo que se basaba en la doctrina de la irritabilidad y sus defensores creían en una fuerza responsable de toda actividad orgánica donde la salud y enfermedad dependían de que el flujo energético de cada órgano estuviera en equilibrio con los demás. ⁽⁷⁾

Samuel Habnemann propuso la homeopatía, doctrina con la que probó en sí mismo que la corteza de quina producía procesos febriles, la cual utilizaba para curar las crisis de fiebre en el paludismo aplicando el principio de *similium curantur* (cura calor con calor y frío con frío).

Franz Mesmer (doctrina del magnetismo) aplicando un imán sobre las partes enfermas y las heridas sacaba la enfermedad como una atracción universal.

John Brown decía que la vida no es un fenómeno independiente ó espontáneo, sino la reacción continua del organismo a estímulos externos dependiendo de que la única forma de lograr equilibrio era disfrutar de comidas y bebidas (se cayó en el exceso).

Jenner 1792 Combatió la viruela que era causante de muchas muertes con la primera inoculación ó inmunización (vacuna) al observar e investigar que la viruela de las vacas (virus atenuados) protegía al ser humano, cuando se le aplicaban los virus atenuados que se obtenía sueros, ésto bajo el índice de la enfermedad hasta desaparecer en el siglo XX. ⁽⁷⁾

Peter Frank decía que la miseria es la madre de todas las enfermedades, introdujo los cuidados sanitarios, convirtiéndose la salud pública en el principal motivo de su vida. Todo redundó en mejoras higiénicas que disminuyeron en gran parte las epidemias que habían asolado a Europa, como la fiebre tifoidea.

Dos ideas prevalecen hoy sobre el concepto de enfermedad, el llamado concepto biomédico que considera la enfermedad como cualquier condición que reduce la capacidad típica de un individuo por debajo de estados mínimos de aceptabilidad con variantes y las alteraciones de la conducta que modifican los procesos bioquímicos ó neurofisiológicos. Este concepto de la enfermedad es el que prevalece, consciente ó inconscientemente, en la mayoría de los individuos; esta tan presente este concepto que una persona solicita atención médica sólo cuando se da cuenta de que algo anormal le sucede y la terapéutica que se le aplica, tiende esencialmente a restablecer exclusivamente su equilibrio biológico.

La exageración de una conducta biomédica no debe convertir al profesional en frío y calculador sino que el médico debe de tomar en cuenta toda la carga de angustia, sufrimiento y problemas sociales del paciente para tener una mejor y más rápida recuperación del estado de salud del paciente.⁽⁷⁾

El otro concepto de enfermedad que se maneja en la actualidad, es el bio-psicosocial, que considera a la enfermedad más como un hecho socio-cultural que como fenómeno biológico.

Recordamos que la relación paciente-médico se ha definido básicamente como "una confianza frente a una conciencia" donde la conducta médica tendrá que considerar en la etiología de la enfermedad y en su tratamiento, los factores somáticos anormales y las circunstancias sociales extras.

Hasta mediados de este siglo, 1940-1950, el ejercicio de la profesión odontológica fue preponderadamente curativo, pues si bien existían algunos procedimientos orientados hacia la prevención de padecimientos bucales, su eficacia era relativa.

En la actualidad, gracias a la múltiple y seria investigación realizada, se conoce con exactitud la etiología de muchas enfermedades por lo que ya existe la posibilidad de eliminar sus causas para poder prevenirlas. Actualmente el acervo de conocimientos sobre medicina y sus especialidades da origen continuamente a nuevos conceptos, procedimientos, técnicas, resultados de especial interés otorgado a la investigación. ⁽⁶⁾

Desde 1847, Salomón Neuman, en Berlín propuso: "La ciencia médica es esencial e intrínsecamente una ciencia social, y en tanto esto no sea reconocido en la práctica, nosotros no disfrutaremos de sus beneficios". La medicina es una ciencia social en tanto que observa y estudia a los individuos y a sus familias en interacción con la sociedad. La definición de salud reconocido por la OMS desde su creación: "Salud es el completo bienestar físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedad o dolencia"

Recientemente han hecho concebir a la salud como un proceso que se establece a partir de la interacción del hombre con el ambiente, de lo que resulta siempre una condición estructural donde la salud y la enfermedad están en una relación complementaria. Establecer que la salud es una consecuencia directa de la conducta del hombre. ⁽⁶⁾

Históricamente la prevención de la enfermedad es el ideal de la medicina y presenta dos aspectos: la prevención de la enfermedad o sus consecuencias en el individuo y en la familia y la medicina preventiva de la comunidad, que en general denominamos salud pública. ^(8,9)

La definición más conocida y aceptada de salud pública es: salud pública es la ciencia y arte de:

1.- Prevenir la enfermedad
2.- Prolongar la vida
3.- Promover la salud y la eficiencia a través del esfuerzo organizado de la comunidad para:

- a) El saneamiento ambiental
- b) El control de las enfermedades transmisibles
- c) La educación de los individuos para la higiene personal
- d) La organización de los servicios médicos y de enfermería para el diagnóstico y tratamiento temprano.
- e) El desarrollo de la maquinaria social que asegura a todos niveles de vida adecuados para el mantenimiento de la salud.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

El concepto de historia natural de la enfermedad fue introducido por Sir MacFarlane Burnet, en 1940, aplicándolo exclusivamente a las enfermedades infecciosas. Por esos años el proceso para lograr el control de tales enfermedades apenas estaba iniciaba. Hoy día en los países desarrollados, las enfermedades infecciosas casi forman parte del pasado; esto se ha logrado gracias a la aplicación de avances notables en muchos campos, pero básicamente al conocimiento preciso de la historia natural de cada enfermedad, lo que ha optimizado los resultados de la aplicación de grandes descubrimientos, como las vacunas, los antibióticos y los insecticidas. ⁽⁹⁾

Dentro de este esquema general se estructuró todo un sistema de prevención que nos permite visualizar la acción de la medicina, con un claro sentido de prevención en cualquier etapa de evolución en que se encuentra el paciente.

NIVELES DE PREVENCIÓN

Prevenir es "anticiparse, preceder, hacer imposible un daño o perjuicio". La prevención, que es "la preparación y disposición que se hace anticipadamente para evitar un riesgo", requiere estar basada en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad de que se trate, la prevención depende del conocimiento de las múltiples causas relacionadas con los factores del agente, del huésped, del ambiente y de la facilidad con que estas causas puedan ser interceptadas ó contrarrestadas. El concepto epidemiológico permite la inclusión del tratamiento en el esquema de prevención. ⁽⁹⁾

La prevención puede ser realizada en el período prepatogénico con medidas diseñadas para promover una salud general óptima, mediante la protección específica del ser humano contra agentes patógenos o por el establecimiento de barreras contra los agentes del ambiente. Este procedimiento ha sido llamado *prevención primaria*. ^(7,9)

Cuando el proceso patógeno es diagnosticable en etapas tempranas del período patogénico, la prevención secundaria puede realizarse mediante un diagnóstico temprano y un rápido y adecuado tratamiento. Cuando el proceso de patogénesis ha progresado y la enfermedad ha avanzado más allá de sus primeros estadios, la *prevención secundaria* puede realizarse también por medio de un adecuado tratamiento para prevenir las secuelas y limitar la invalidez.

Más tarde cuando el defecto y la invalidez han sido detenidos, *la prevención terciaria* se lleva a cabo por medio de la rehabilitación.

Dentro de estas tres fases de la prevención, hay cuando menos cinco distintos niveles en los que pueden aplicarse las prácticas preventivas, dependiendo de lo completo que sea el conocimiento de la historia natural.

PREVENCIÓN PRIMARIA: Comprende todas aquellas medidas encaminadas a evitar la aparición de la enfermedad por varios procedimientos:

- a) eliminando los agentes causales
- b) incrementando significativamente las defensas orgánicas
- c) confiriendo inmunidad ó resistencia a un organismo susceptible ⁽⁷⁾

En algunos casos, también se consideran dentro de la prevención primaria, aquellas técnicas y métodos orientados a revertir, en su etapa temprana, el inicio de un proceso patológico.

Promoción de la salud. Los procedimientos utilizados para promover la salud no están dirigidos a un particular padecimiento o enfermedad, sino que sirven al bienestar y la salud.

Protección específica. Esta es la prevención en su sentido convencional y comprende las medidas aplicables a una enfermedad en particular, o a un grupo de enfermedades, para interceptar las causas de la enfermedad antes de que comprometa al hombre. Grandes progresos se han hecho a este nivel de aplicación de las medidas preventivas. Las vacunas contra las enfermedades infecciosas constituyen el ejemplo más claro en medidas de protección específica.

PREVENCIÓN SECUNDARIA: Incluye aquellos métodos que tienden a prevenir el desarrollo de la enfermedad y a restaurar la función normal de un organismo, lo que incluye las prácticas de diagnóstico oportuno y la aplicación del tratamiento eficaz. ^(7,8,9)

Diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Sus objetivos del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno son:

- a) Prevenir la diseminación a otros si se trata de una enfermedad transmisible.
- b) Curar o detener el proceso patógeno para prevenir complicaciones y secuelas.
- c) Prevenir la incapacidad prolongada.

Limitación de la incapacidad. Este nivel incluye la prevención ó el retraso de las consecuencias de una enfermedad clínicamente avanzada. Sólo el reconocimiento tardío debido a un incompleto conocimiento del proceso patogénico sirve para separar este nivel de prevención del anterior. El aspecto preventivo en este período del desarrollo de la enfermedad involucra el tratamiento del proceso más o menos avanzado de la enfermedad. El hecho de que el daño haya llegado al extremo, señala el fracaso de la prevención en períodos más tempranos en la historia natural de la enfermedad. ⁽⁸⁾

PREVENCIÓN TERCIARIA: Cuando no es posible evitar la aparición de la enfermedad mediante la prevención primaria, y los medios de prevención secundaria no han sido eficaces para evitar su avance, debemos aplicar hasta donde sea conveniente medidas para reparar el daño sufrido y rehabilitar al individuo para que se reincorpore a sus actividades normales, y prevenir así su incapacidad permanente, ya sea total ó parcial. Este conjunto de medidas integran los procedimientos de prevención terciaria. ^(7,8,9)

Rehabilitación. Es más que detener el proceso patógeno; es también la prevención de una invalidez completa posterior a la estabilización de los cambios fisiológicos y tisulares. Su objetivo consiste en devolver al paciente un lugar útil en la sociedad y hacer uso máximo de sus capacidades remanentes. La rehabilitación tiene componentes físicos, mentales y sociales.

El concepto rehabilitación pone los rasgos distintivos de la promoción de la salud y prevención de la enfermedad en un marco basado en la historia natural de la enfermedad. ⁽⁷⁾

1.2 HERBOLARIA

Los conocimientos iniciales del hombre acerca de la acción farmacológica de las plantas medicinales tuvieron origen en la observación de los resultados de la ingestión accidental de productos naturales. Los efectos iniciales fueron los tóxicos. Entonces el conocimiento de los venenos y la toxicología son las ramas más antiguas de la farmacología. La misma observación accidental permitió descubrir también efectos útiles ó agradables de drogas como: los efectos analgésicos del opio, los midriáticos de la belladona, los diuréticos de la escila. De hecho, se acumularon suficientes conocimientos como para que desde el tiempo de Theophrastus hasta el de Paracelso, llamado también Theophrastus Bombastus von Hohenheim, dos mil años después, se preparan una docena de herbolarios terapéuticos. ^(4,10)

En la época de la conquista los habitantes de América aplicaban conocimientos farmacológicos equivalentes a los conocimientos de los habitantes del Viejo Mundo.

Usaban antipalúdicos (quinina), antiamebianos (chaparro amargoso), antihelmínticos (santonina), antiespasmódicos (daturas), aparte de disfrutar del tabaco, la marihuana, el peyote, la cáscara de coca. La terapéutica antimicrobiana se ha utilizado desde tiempos muy remotos ya que es conocido que hace más de 2500 años los chinos usaban el cuajo mohoso de soya en el tratamiento de furúnculos e infecciones similares. Observaron que este moho era extremadamente eficaz contra estas infecciones, de esta manera aún sin saberlo, estaban utilizando agentes antimicrobianos. La literatura médica muestra que otras antiguas civilizaciones usaban tierra y diversas plantas para el tratamiento de heridas infectadas. En Sudamérica los indios incas practicaban la quimioterapia al tratar el paludismo con corteza de quina. Otro ejemplo es el ipecac, que fue introducido en el siglo XVII para el tratamiento de la amibiasis. ⁽¹⁰⁾

La odontología es una de las ciencias más antiguas de la medicina ya que las dolencias de tipo dentario las ha padecido la especie humana durante todos los tiempos y es sabido que las prácticas odontológicas se inician en todas las partes del mundo desde tiempos prehistóricos.

La extracción dentaria fue la primera manifestación del tratamiento odontológico en la antigüedad.

En la antigüedad se utilizaron remedios que actualmente se usan como: timol, eugenol, morfina, opio, etc.

En Egipto (37 siglos a.d.C.) Ebers encuentra referencias a dolores y abscesos de encías en incisivos y prescripciones para su cura. Los egipcios tenían una prescripción (cura) para cada enfermedad. ⁽⁴⁾

En China, Caldea y Asiria empleaban la acupuntura para tratamiento de abscesos dentales.

En China se describen abscesos y ulceraciones gingivales, para su tratamiento empleaban hierbas Znhinetong.

Se describían 7 enfermedades de las encías. Estas eran curadas mediante la acupuntura, que practicaban con puntas de fuego de agujas de oro ó plata, sobre la encía del diente enfermo. ⁽¹⁰⁾

Se considera que la caries es un problema de la civilización. Las enfermedades dentales se deben en cierto modo a los constantes cambios del modo de vivir (alimentación). La evolución de la odontología ha ido paralela con la evolución de la cultura. Los primeros curadores eran los sacerdotes con sus oraciones.

Los mayas y los aztecas comían trigo, la alimentación de los esquimales era salada y seca, los chinos consumían arroz; ya que la comida era más blanda y pegajosa se adhería con facilidad a las superficies de los dientes. Y al no tener una adecuada higiene, el índice de la enfermedad aumento. Y debido a ello la caries surgió con mayor agresividad. ⁽¹⁰⁾

La alimentación de los egipcios consistía en los derivados que obtenían del trigo, dichos productos no eran tan refinados, produciendo una abrasión pronunciada en los dientes que llegaba hasta la pulpa, causando abscesos que en la mayoría de las veces invadía el exudado purulento al maxilar y la mandíbula (osteomielitis).

La Odontología en México

La caries era conocida por los aztecas bajo el nombre de "Tlan palan al iztli" y el germen que la causaba era el gusano del diente llamado "Tlan a cuil in" La caries era tratada con la hierba "Tlepatli" (patli) significaba que la hierba tenia valor medicinal tomada con un poco de agua aliviaba el dolor. ⁽⁴⁾

La pimienta mexicana llamada chile al ser masticada daba alivio al paciente, y era aplicada en las caries mezclada con polvo de caracol, sal marina, y tabaco, a esta composición se le llamaba "Tlal ca ca oatl".

Existe un gran número de hierbas con nombres exóticos que pertenecían a medicinas dentales y que actualmente se les encuentra en los mercados de la ciudad de México.

La raíz de "Chilmecatl" era aplicada en un diente con dolor, lo curaba de tal modo que la raíz era considerada como milagrosa.

Los conocimientos médicos de los aztecas según P. Sahagún comprendían unas 100 enfermedades, entre ellas las de los dientes. Los mayas utilizaban una hierba llamada Zumaque para el dolor de muelas. ⁽¹⁰⁾

La cultura Olmeca inició una costumbre que prevaleció durante mucho tiempo, se trataba de la deformación del cráneo y la mutilación de los dientes.

La civilización Maya tenían ciertas costumbres como las incisiones de los dientes y las incrustaciones de piedras preciosas en cavidades practicadas en los dientes. ⁽⁴⁾

La gingivitis y estomatitis, entre otras enfermedades las curaban los curanderos haciendo pequeñas incisiones en la mucosa inflamada, para posteriormente descongestionar, pasando por absorción, infusiones de diversas plantas. En siglos posteriores los dentistas propiamente dichos, empleaban un bálsamo analgésico para insensibilizar los dientes. ⁽⁷⁾

1.3 PRIMEROS ANTIBIÓTICOS

En algún momento del período primitivo se inició el uso empírico de drogas en el tratamiento de enfermedades. Al curandero del grupo social basado en su fuerza le eran atribuidas mejorías ocasionales de los estados patológicos, porque ocurrían cronológicamente después de su intervención. Procedía a la administración de mezclas formuladas que fueron incompresibles para el mismo curandero, utilizaba drogas activas y hasta útiles para la enfermedad de que se trataba; pero el método resultó poco efectivo porque el mismo con su experiencia limitada, tuvo que enfrentarse a los problemas para obtener conclusiones acerca de la efectividad de las drogas, la dificultad para diferenciar los efectos de un tratamiento y explicar el porque de la mejoría espontánea que ocurría a las enfermedades tratadas. Además no podía comparar los resultados en sujetos tratados con los no tratados, y la falta de métodos de análisis estadístico para valorar la validez del efecto aparente de la droga usada. ^(1,10)

A principios del siglo XIX los efectos de todas las drogas conocidas comenzaron a ser sometidas a análisis cuidadoso, permitiendo descartar muchas sustancias inactivas y la valoración de sustancias nuevas que se hallaron en la naciente química orgánica.

El empleo de los agentes antimicrobianos ha sido uno de los avances más revolucionarios de la medicina en los últimos 50 años. El conocimiento de las propiedades terapéuticas de la aplicación tópica en muestras de tierra ó de la eficacia de diversas plantas, se remonta muchos años atrás. ⁽¹¹⁾

El término de antagonismo entre los microorganismos se conoce desde 1877 cuando Pasteur y Joubert encontraron que los bacilos de ántrax morían en un cultivo mixto con una de las bacterias comunes.

El término antibiosis fue empleado por primera vez por Vuillemin en 1889 para describir el carácter competitivo de las sociedades biológicas en que sobrevive el más fuerte ó el organismo mejor adaptado (fenómeno de antagonismo bacteriano), se observó que en unos cultivos de colonias bacterianas con crecimiento rápido era interrumpido ó alterado por colonias de otras bacterias que inhibían el crecimiento de la primera colonia.

Existen medicamentos usados en la terapéutica actual cuyo conocimiento data desde antes de 1800, como ejemplo tenemos: a la quina, en el paludismo; opio, como analgésico y sedante; alcohol como depresor del sistema nervioso central, belladona, como antiespasmódico; escila y digital como diuréticos. ⁽¹²⁾

Al final del siglo XIX se conocían curaciones químicas probadas para dos enfermedades infecciosas. La malaria era susceptible al alcaloide quinina de la corteza del árbol de la cinchona. La disentería amibiana respondía al alcaloide emetina, de la raíz de la planta ipecacuana. Se sugirió que los productos de estos microorganismos que inhibían el crecimiento de los otros, serían útiles para tratar las enfermedades. ⁽¹¹⁾

La sífilis podía prevenirse si se aplicaban ungüentos mercuriales rápidamente a las partes expuestas. A comienzos del siglo XX Paul Ehrlich, descubrió el salvarsan, un derivado arsenical eficaz en el tratamiento de la sífilis. ⁽¹²⁾

Del descubrimiento de Ehrlich al siguiente avance de la quimioterapia transcurrieron aproximadamente 25 años. El progreso se estabilizó hasta que Domagk, en Alemania, sintetizó la droga progenitora de las sulfonamidas por primera vez en 1908. ⁽¹³⁾

En 1932 Domagk obtuvo el primer triunfo en la síntesis de metabolitos de sulfamidocrisoidina (Prontosil), el cual curaba en forma notable las enfermedades producidas por estreptococos en seres humanos, y demostró que el Prontosil se desdoblaba para dar sulfanilamida.

Los estudios sobre las sulfonamidas indican que son agentes bacteriostáticos que compiten con el ácido paraaminobenzoico y bloquean su utilización, indispensable en la producción de ácido fólico en la célula. El efecto final de la actividad de las sulfonamidas es imposibilitar a la célula en la síntesis de ácidos nucleicos lo que desencadenará la muerte de la misma. Las sulfonamidas sintetizadas después se usaron ampliamente durante más de una década, para el tratamiento de infecciones bacterianas; en la práctica médica actual estos fármacos han sido reemplazados en su totalidad, además de tener poco uso para el tratamiento dental. ⁽¹³⁾

Emmerich y Low, en 1899, encontraron que la plicianasa de cultivos de *Pseudomonas aeruginosa* tenía gran potencia bactericida respecto a muchos microorganismos, grampositivos y gramnegativos; desgraciadamente era también tóxico para los animales.

SIR ALEXANDER FLEMING (Bacteriólogo Inglés) se le considera el padre de la medicina moderna, descubrió la penicilina en 1928. Observó que las colonias de un estafilococo en la proximidad de un moho contaminante se habían disuelto y desaparecido, de este cultivo de moho obtuvo una solución que destruía a varias bacterias grampositivas. Se identificó al moho como *Penicillium notatum*, llamándose penicilina al principio activo.

Estos estudios adquirieron utilidad clínica alrededor de la década de 1940 cuando Florey y otros investigadores como Chain de la universidad de Oxford, lo aislaron y purificaron con éxito. Las cantidades obtenidas fueron insignificantes por que se necesitó de un trabajo titánico para producir suficiente material para un paciente. ^(11,12,13)

Las primeras pruebas en seres humanos se realizaron en 1941, en donde hubo notable actividad en bacteriemias estafilocócica y estreptocócica. Su toxicidad en animales de laboratorio y en el hombre eran prácticamente insignificantes.

La producción de penicilina se inició cuando se aisló el moho *Penicillium notatum*, posteriormente se encontró que otras especies de *Penicillium* proporcionaban cantidades mayores del antibiótico, y en la actualidad se emplea una cepa distinta, *Penicillium chrysogenum*, para la producción comercial de la sustancia. Cabe señalar que la producción de antibióticos es una industria que se desarrolló a partir de 1941. ⁽¹¹⁾

DUBOS, este investigador descubrió un antibiótico bacteriano en 1939 como producto secundario de su investigación respecto a una enzima que pudiera digerir las cápsulas de *Diplococcos pneumoniae*. Aisló una cepa de *Bacillus brevis* de un cultivo de tierra en que trató de encontrar un microorganismo que disolviera las cápsulas. Los filtrados acelulares de cultivos de *B. brevis* destruyeron a muchas bacterias grampositivas. El principio antibiótico se denominó tirotricina, pero después se demostró que contenía dos polipéptidos cristalizables gramacidina y tirocidina.

La gramacidina actúa contra estreptococo hemolítico, neumococos, bacterias del tétanos y de la gangrena gaseosa. ^(11,12,13)

La tirocidina es activa contra varias bacterias grampositivas *in vitro* pero es inactivada por los líquidos corporales como el suero y la sangre y en consecuencia es inactiva *in vivo*. Ambos fármacos se emplean en humanos solamente por aplicación tópica o instilación en ciertas cavidades corporales. El descubrimiento de estos fármacos marcó el inicio de la era de los antibióticos. A pesar de su actividad limitada este material estimuló el interés para el estudio de sustancias terapéuticas provenientes de microorganismos.

El Doctor Waksman enumeró aproximadamente 70 antibióticos diferentes pero encontró que la mayor parte de ellos eran demasiado tóxicos y que su eficacia era limitada en la aplicación clínica. ⁽¹²⁾

Por muchos años él y otros colaboradores trabajaron en su laboratorio de la Universidad de Rutgers, sobre un antibiótico que actuara contra las bacterias gramnegativas; en 1944 anunciaron el aislamiento de la estreptomina, de un microorganismo del suelo, *Streptomyces griseus*. A partir de ese momento se comenzó a producir a gran escala.

Después del descubrimiento de la estreptomina se inició una búsqueda amplia de otros antibióticos, debido en parte a la aparición de cepas resistentes a la penicilina y la estreptomina y por el deseo de encontrar fármacos eficaces contra diferentes microorganismos patógenos. ⁽⁷⁾

Entre 1950 – 1963 muchos antibióticos fueron aislados. Se descubrieron miles de antibióticos; pero se encontró que la gran mayoría de ellos son potenciales in vitro pero son tóxicos en animales, y solamente pocos tienen utilidad clínica y se elaboran a gran escala. ⁽⁷⁾

La Bacitracina fue descubierta en 1945 es un polipéptido activo contra bacterias grampositivas; moderadamente tóxico donde su fuente microbiana es *B. licheniformis*.

El Cloranfenicol (Cloromicetina) fue descubierto en 1947 es un derivado del nitrobenzoceno; fue el primer antibiótico de amplio espectro en descubrirse actúa contra bacterias grampositivas y gramnegativas, rickettsias y espiroquetas; específico para fiebre tifoidea, la fuente microbiana es el *Streptomyces venezuelae*. ⁽¹³⁾

Desde su descubrimiento inicial, se ha identificado su fórmula estructural, y por lo tanto se puede producir sintéticamente. Es el único antibiótico producido totalmente con medios sintéticos.

Las tetraciclinas forman un grupo de agentes antimicrobianos que ha sido extensamente empleados para tratar infecciones desde 1948.

La clortetraciclina (aeromicina), producida por *Streptomyces aureofaciens*, una bacteria del suelo, fue la primera disponible. Desde ese momento, se han añadido a ese grupo de antibióticos la oxitetraciclina (terramicina) en 1950, la tetraciclina (acromicina) en 1953 y la dimetilclortetraciclina. La declomicina descubierta en 1959; sus propiedades químicas, farmacológicas, antimicrobianas y terapéuticas son muy similares.

La oxitetraciclina (terramicina) descubierta en 1950 es una tetraciclina, actúa contra bacterias grampositivas, gramnegativas y rickettsias su fuente microbiana es el *Streptomyces rimosus*.⁽¹⁴⁾

Tetraciclina (acromicín, tetracina; steclín, policiclina, panmicín); actúa contra bacterias grampositivas, gramnegativas y rickettsias, la fuente microbiana es la hidrogenación de la clortetraciclina.

La lincomicina es un antibiótico relativamente nuevo, con espectro antibacteriano parecido al de la eritromicina. De esta manera, es eficaz contra infecciones odontogénicas causadas por la mayoría de estreptococos y estafilococos. La lincomicina es sintetizada por el *Streptomyces lincolnensis*.

Eritromicina, este antibiótico se obtuvo por primera vez en 1952 a partir de una cepa de *Streptomyces erythreus*, droga bacteriostática, de espectro antimicrobiano similar al de la penicilina.⁽¹⁴⁾

La penicilina era y es el medicamento de primera elección para la mayoría de los microorganismos patógenos pero existe la susceptibilidad a la misma que podía provocar reacciones indeseables importantes.

La selección y distribución rápida de mutaciones resistentes de bacterias patógenas hacen necesaria la búsqueda continua de antibióticos y fármacos sintéticos para sustituir a aquellos cuya eficacia se ha visto disminuida por la misma mutación. Aún se requiere de antibióticos para tratar enfermedades contra las que no hay tratamiento útil. Estas limitaciones condujeron a la búsqueda de otros antibióticos. ⁽¹⁵⁾

No se han estudiado adecuadamente las bacterias como fuentes de antibióticos. Pero se han aislado de algas y otras plantas algunas substancias que eran desconocidas alrededor de 1940, en la actualidad muchas de éstas son antibióticos y otros agentes quimioterapéuticos.

En consecuencia, en la actualidad se dispone de numerosos agentes, que limitan su utilidad para algunos microorganismos en particular.

La industria farmacéutica es una de las más importantes de la economía, pero aun existen en la terapéutica campos muy poco explorados ó sin explorar, como son los de la quimioterapia del cáncer y de las enfermedades por virus como el VIH, el problema básico de la farmacología terapéutica no es encontrar drogas nuevas, sino prescribir y administrar sólo los medicamentos más útiles y excluir del armamento terapéutico aquel medicamento no útil para el estado patológico a tratar. ⁽¹⁶⁾

En años próximos tendremos oportunidad de asistir a la evolución en cuanto a antibióticos, a medida que las organizaciones gubernamentales y privadas financien y propicien a la investigación dirigida a erradicar infecciones.

Actualmente la ampicilina, las penicilinas, la eritromicina y las cefalosporinas son los antibióticos que se usan con más frecuencia en odontología, en odontopediatría la penicilina y la eritromicina son los más usados.⁽¹⁷⁾

2. DEFINICIONES

2.1 ANTIBIOSIS: Asociación entre distintos microorganismos que es nociva para uno de ellos o entre un organismo y un antibiótico producido por otro microorganismo. ⁽¹⁸⁾

2.2 ANTIBIÓTICO: Sustancias químicas producidas por microorganismos y poseen actividad antimicrobiana en soluciones diluidas, es capaz de inhibir el crecimiento ó matar bacterias y otros microorganismos; dependiendo a su mecanismo de acción puede ser bactericida ó bacteriostático. Los antibióticos no deben ser tóxicos para el huésped, pero sí para el parásito (toxicidad selectiva); se utilizan como agentes quimioterapéuticos en el tratamiento de enfermedades infecciosas del ser humano, animales y plantas. ⁽¹⁹⁾

2.3 AEROBIO: Microorganismo que puede vivir y desarrollarse en presencia de oxígeno. ⁽¹⁸⁾

ANAEROBIO Ó ANAERÓBICO: Microorganismo que vive y se desarrolla en ausencia absoluta de oxígeno. ⁽¹⁸⁾

FACULTATIVO: Microorganismo que tiene la facultad de desarrollarse en condiciones aerobias y anaerobias. ⁽¹⁹⁾

2.4 GRAMNEGATIVO: Que pierde la coloración ó se decolora por alcohol en el método de gram, característica primaria de las bacterias que tienen una superficie de la pared celular de composición química más compleja que las bacterias grampositivas.⁽¹⁹⁾

GRAMPOSITIVO: Que tiene la coloración ó resiste a la coloración por alcohol en el método de coloración de gram, característica primaria de las bacterias cuya pared celular está compuesta por peptidoglicán y ácido teicoico.⁽¹⁸⁾

2.5 BACTERICIDA: Cualquier agente que destruye o mata a las bacterias.⁽¹⁸⁾

BACTERIOSTÁTICO: Agente inhibe el desarrollo, crecimiento ó la multiplicación de las bacterias.⁽¹⁹⁾

AMPLIO ESPECTRO: Se designa así a los antibióticos que tienen eficacia contra gran variedad de microorganismos (grampositivos, gramnegativos, aerobios, anaerobios, etc).⁽¹⁸⁾

2.6 DROGA: Es un narcótico Término genérico empleado antiguamente para referirse a cualquier medicamento, actualmente se emplea el término medicamento para referirse a los fármacos terapéuticos y distinguirlos de las drogas que crean adicción. Todo compuesto químico que puede emplearse ó administrarse a seres humanos ó animales; para aliviar el dolor ó sufrimiento, para controlar ó mejorar cualquier estado fisiológico ó patológico.⁽¹⁸⁾

FÁRMACO: Producto medicinal. Nombre genérico para cualquier sustancia utilizada para la prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías diagnosticadas, así como para aliviar los síntomas de las enfermedades.⁽¹⁹⁾

MEDICAMENTO: Sustancia ó agente medicinal. La mayoría de los fármacos se administran por vía oral, pero se pueden administrar por vía parenteral, subcutánea, intramuscular, intravenosa, también inhalación, rectal y aplicaciones tópicas. Se refiere a los agentes terapéuticos que se administran a los seres humanos para la prevención, diagnóstico ó tratamiento de estados específicos anormales (enfermedad).⁽¹⁹⁾

PLACEBO: Sustancia ó preparado inactivo que se administra para satisfacer la necesidad simbólica del paciente de farmacoterapia; se emplea en estudios para determinar la eficacia de las sustancias medicinales. Se dice también del procedimiento que carece de valor terapéutico intrínseco y que se efectúa con esta finalidad.⁽¹⁹⁾

PLACEBO ACTIVO O IMPURO: Sustancia que tiene propiedades farmacológicas sin importancia para el trastorno que se está tratando.⁽¹⁹⁾

3. FARMACOCINÉTICA DE LOS MEDICAMENTOS

Dinámica de la absorción, distribución y eliminación de los fármacos.

Para producir sus efectos característicos, un fármaco debe alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios donde actúa. Las concentraciones logradas, a pesar de que están en función de la dosis del producto administrado, también dependen de la magnitud y la tasa de absorción, distribución, unión o localización en tejidos, biotransformación y excreción.

La absorción, distribución, biotransformación y eliminación de un fármaco requiere su paso por membranas celulares. Por tanto, es esencial considerarlos mecanismos por los cuales estas sustancias cruzan las membranas y también las propiedades fisicoquímicas de las moléculas y las membranas que influyen en dicho desplazamiento. Entre las características importantes de un fármaco destacan su tamaño y forma moleculares, su solubilidad en el sitio de absorción, su grado de ionización, y la liposolubilidad relativa de sus formas ionizada y no ionizada.⁽²⁰⁾

Para penetrar en la célula, es evidente que un medicamento debe atravesar su membrana plasmática; otras barreras en su desplazamiento pudieran ser la presencia de una capa de células (como en el epitelio intestinal) o de varias de ellas (como la piel).

Membranas celulares. Las membrana plasmática está formada por una doble capa (bicapa) de lípidos anfipáticos, con sus cadenas de carbohidratos orientadas hacia el interior para formar una fase hidrófoba continua, y sus "cabezas" hidrófilas orientadas al exterior.

Procesos Pasivos. Los medicamentos cruzan las membranas por medio de procesos pasivos ó por mecanismos en los que intervienen de manera activa los componentes de ella. En los procesos pasivos la molécula medicamentosa por lo común penetra por difusión pasiva contra un gradiente de concentración a uno y otro lados de la membrana, y también el coeficiente de partición (reparto) líquido, agua y el propio fármaco. Cuanto mayor sea el coeficiente mencionado, más grande será la concentración del medicamento en la membrana, y más rápida su difusión.⁽²⁰⁾

Una vez que se alcanza un estado de equilibrio dinámico (estado estable), la concentración del medicamento libre es igual en uno y otro lado de la membrana, si no se trata de un electrolito.

En el caso de compuestos ionizados, las concentraciones en equilibrio dinámico dependerán de diferencias de pH entre uno y otro lados de la membrana, lo cual puede influir en el estado de ionización de la molécula a cada lado de dicha estructura.

Casi todas las membranas biológicas son relativamente permeables al agua, ya sea por la difusión ó por el intercambio (paso por microporos), todo lo cual es consecuencia de diferencias hidrostáticas u osmóticas entre ambos lados de la estructura mencionada. El intercambio hídrico (paso por microporos), "arrastra" con el agua sustancias de pequeño peso que son hidrosolubles. La mayor parte de las membranas celulares sólo permiten el paso de agua, urea, y otras moléculas hidrosolubles de peso pequeño.

Casi todos los iones inorgánicos son lo bastante pequeños para penetrar la membrana, pero su radio iónico hidratado es bastante grande. El gradiente de concentración de muchos iones inorgánicos depende en gran medida

del transporte activo. El potencial transmembrana a menudo rige la distribución de otros iones a través de la membrana.

Electrólitos débiles e influencia del pH. Casi todos los fármacos son ácidos ó bases débiles que están en solución, en sus formas ionizada ó no ionizada. Las moléculas no ionizadas por lo regular son liposolubles y se difunden a través de la membrana celular. En cambio las moléculas ionizadas no pueden penetrar por la membrana lipídica, por su escasa liposolubilidad. Por consiguiente, la distribución transmembrana de un electrolito débil suele depender de su pKa y del gradiente de pH entre uno y otro lados de la membrana.

El intercambio de agua a través de poros intercelulares es el principal mecanismo del endotelio capilar, con la excepción importante del sistema nervioso central. Estas brechas comunicantes intercelulares son tan grandes que la difusión por los capilares está limitada por el flujo de sangre y no por la liposolubilidad de los fármacos ó por los gradientes del pH.

Transporte transmembrana mediado por portador. La difusión pasiva por la bicapa predomina en la absorción y la distribución de muchos fármacos, pero mecanismos más activos y selectivos pueden intervenir de manera importante. El transporte activo de algunos medicamentos se hace a través de membranas de neuronas, el plexo coroideo, células de los túbulos renales y hepatocitos. Las características del transporte activo, como son selectividad, inhibición competitiva, necesidad de energía, saturabilidad y desplazamiento contra un gradiente electroquímico, pueden ser importantes en el mecanismo de acción de fármacos que necesitan transporte activo ó que entorpecen el de metabolitos naturales ó neurotransmisores. Se llama difusión facilitada al proceso de transporte mediado por portadores en que no hay incorporación ó utilización de

energía, y el desplazamiento de la sustancia en cuestión no se produce contra un gradiente electroquímico. Los mecanismos mencionados, que también pueden ser altamente selectivos para estructuras conformacionales específicas de fármacos, son necesarios para el transporte de compuestos endógenos cuyo desplazamiento por difusión simple a través de las membranas biológicas sería demasiado lento en otras circunstancias.

3.1 ABSORCIÓN. Y BIODISPONIBILIDAD

El término absorción denota la rapidez con que un fármaco sale de su sitio de administración, y el grado en que lo hace. Sin embargo, más que la absorción, al clínico le interesa un parámetro denominado *biodisponibilidad* que sería el grado en que el fármaco llega a su sitio de acción, ó un líquido biológico desde el cual tiene acceso a ese sitio.⁽¹⁵⁾

Si es grande la capacidad metabólica ó excretadora del hígado en relación con el agente farmacológico disminuirá su biodisponibilidad (el llamado "efecto de primer paso" por el hígado). Esta disminución de la disponibilidad está en función del sitio anatómico donde ocurre la absorción; otros factores anatómicos, fisiológicos y patológicos influyen en dicho parámetro y la selección de la vía de administración debe basarse en el conocimiento de estas situaciones. Aún más, los factores que modifican la absorción de un medicamento cambian su biodisponibilidad.

Factores que modifican la absorción. En la absorción de los medicamentos influyen muchas variables además de los factores fisicoquímicos que modifican el transporte transmembrana. Este fenómeno, independientemente del sitio en que ocurra, depende de la solubilidad del producto medicamentoso. Los fármacos en solución acuosa se absorbe con mayor rapidez que los que se presentan en soluciones oleosas,

suspensiones ó en forma sólida, porque se mezclan con mayor facilidad con la fase acuosa en el sitio de absorción.

En el caso de productos en forma sólida, la tasa o velocidad de disolución pudiera constituir el factor limitante de su absorción. Las circunstancias que privan en el propio sitio de absorción modifican la solubilidad de la sustancia, en particular en las vías gastrointestinales, por ejemplo la aspirina, relativamente insoluble en el contenido ácido estomacal.

La concentración de un medicamento influye en su velocidad de absorción. Los productos que se introducen en el sitio de administración en soluciones fuertemente concentradas se absorben con mayor rapidez que los que están en baja concentración.

La circulación en el sitio de absorción también es un factor que influye en el proceso. Un aumento del flujo de sangre, producido por la aplicación local de calor, acelera la absorción del fármaco; en cambio, la disminución del flujo, como la causada por vasoconstrictores, existen otros factores patológicos que retardan la absorción,

Otro factor determinante de la velocidad de absorción de una sustancia es el área de la superficie absorbente con la cual entra en contacto. Los productos medicamentosos se absorben con gran rapidez en áreas grandes, con el epitelio alveolar pulmonar, la mucosa intestinal ó después de aplicación extensa, en la piel. El área de la superficie de absorción depende en gran medida de la vía de administración. Todo lo anterior ya sea por separado ó en combinación puede ejercer un efecto profundo en la eficacia clínica y en la toxicidad de un medicamento determinado.⁽²⁰⁾

3.1.1 VIAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS

Comparación entre la administración enteral (oral) y la parenteral: El médico debe escoger la vía de administración de un agente terapéutico, y es en tales circunstancias cuando asume importancia fundamental el conocimiento de las ventajas y desventajas de las diferentes vías que se utilicen para este fin.

La vía oral, (ingestión), constituye el medio más común para administrar medicamentos, pues la más inocua y la más cómoda y económica. Entre sus desventajas están la incapacidad de que se absorban algunos fármacos por sus características físicas (como la polaridad), vómito por irritabilidad de la mucosa gastrointestinal, eventual destrucción por enzimas digestivas ó pH gástrico muy ácido, irregulares en la absorción ó propulsión en presencia de alimentos u otros fármacos, y la necesidad de contar con la colaboración del paciente. Además en las vías gastrointestinales, los medicamentos pueden ser metabolizados por enzimas de la mucosa, por la flora intestinal ó el hígado, antes que lleguen a la circulación general.⁽²⁰⁾

Administración sublingual: La absorción en la mucosa bucal tiene importancia especial para la administración de ciertos medicamentos, no obstante es pequeña su área de absorción, ya que las venas de la boca drenan en la cava superior, el fármaco tampoco se ve sometido al metabolismo rápido de primer paso por el hígado; este paso sería suficiente para evitar que apareciera el medicamento en la circulación general si se deglutiera el medicamento en tableta.

Administración rectal: La vía rectal suele ser útil cuando la ingestión del medicamento resulta imposible a causa del vómito ó inconsciencia del enfermo. Cerca de 50% del fármaco que se absorbe por el recto "esquivará" el hígado; de este modo, la posibilidad de metabolismo de primer paso por esta glándula es menor que con una dosis ingerida. Por eso la absorción por el recto suele ser irregular e incompleta, y muchos fármacos irritan la mucosa de dicho órgano.⁽²⁰⁾

Vía intravenosa: La inyección intravenosa de fármacos en solución acuosa permite "esquivar" los factores que intervienen en la absorción por vías digestivas, y obtener la concentración deseada del medicamento en la sangre, con una exactitud que no son posibles por otras vías, así por la vía intravenosa pueden administrarse algunas soluciones irritantes, porque el interior de las paredes de los vasos es relativamente insensible y porque el fármaco, si se inyecta despacio, se diluye en gran medida en la sangre.⁽²⁰⁾

Pero tiene algunos inconvenientes ya que tienden a presentarse inconvenientes, reacciones desfavorables, por la gran rapidez con que se alcanzan concentraciones altas del producto en el plasma y los tejidos.

Vía subcutánea: A menudo se inyectan fármacos por esta vía, ésta debe reservarse sólo para productos que no iriten los tejidos, a fin de evitar la aparición eventual de dolor, necrosis. La velocidad de absorción después de la administración por esta vía suele ser baja pero constante como para lograr un efecto sostenido.⁽²⁰⁾

Vía Intramuscular: Los fármacos en solución acuosa se absorben con gran rapidez después de administrarse por esta vía, lo que depende de la velocidad del flujo de sangre del sitio de la inyección. Se produce una

absorción constante y muy lenta cuando el fármaco está en solución oleosa ó suspendido en otros vehículos de "depósito".

A menudo, la penicilina se administra en estas presentaciones. En caso de sustancias demasiado irritantes para ser inyectadas por vía subcutánea, se aplican por vía intramuscular.⁽²⁰⁾

Vía intraarterial: En ocasiones se inyecta directamente un medicamento en la arteria, para "localizar" o limitar su efecto a un tejido u órgano particular; sin embargo, este método no tiene un valor terapéutico probado. A veces se administran por esta vía agentes que sirven para estudio de diagnóstico. La inyección dentro de una arteria exige enorme cuidado y debe de ser aplicada sólo por expertos.⁽²⁰⁾

Vía intraraquídea: La barrera hematoencefálica, y la que separa a sangre y líquido cefalorraquídeo, impiden o retardan la penetración de fármacos en el sistema nervioso central. Por tanto, si se pretende obtener efectos locales y rápidos de las meninges ó el eje cefalorraquídeo(cerebroespinal), como ocurre en la raquianestesia o en infecciones agudas del sistema nervioso central, a veces se inyectan de manera directa el espacio subaracnoideo raquídeo.⁽²⁰⁾

Vía intraperitoneal: La cavidad peritoneal posee una gran superficie absorbente a través de la cual el fármaco penetra con rapidez en la circulación, dado que el área de superficie es grande.⁽²⁰⁾

Absorción por pulmones: Los fármacos gaseosos y volátiles pueden ser inhalados y absorbidos en el epitelio pulmonar y las mucosas de las vías respiratorias. Por este medio, el medicamento llega pronto a la circulación, dado que el área de superficie es grande.⁽²⁰⁾

Aplicación local (tópica). Mucosas: Se aplican fármacos también en las mucosas de conjuntiva, nasofaringe, bucofaringe, vagina, colón, uretra y vejiga, con el fin de lograr efectos locales, por ejemplo cuando se aplica la hormona antidiurética en la mucosa nasal, se busca ante todo la absorción a nivel sistémico. La absorción por mucosas se produce con gran rapidez.

PIEL: Pocos medicamentos penetran fácilmente por la piel intacta; su absorción es proporcional al área de superficie en que se aplican, y también a su liposolubilidad, por que la epidermis se comporta como una barrera a los lípidos, pero la dermis es muy permeable a muchos solutos; en consecuencia, la absorción sistémica de fármacos se produce con mayor facilidad por abrasiones ó quemaduras en la piel. La inflamación y otros procesos que intensifican el flujo de sangre por la piel también incrementan la absorción. La absorción cutánea de sustancias muy liposolubles a veces genera efectos tóxicos.⁽²⁰⁾

OJO: Los fármacos oftálmicos de aplicación local se utilizan más por sus efectos en el sitio de aplicación, es necesario la absorción sistémica que resulta del drenaje por el conducto nasolagrimal y el medicamento que se absorbe después del drenaje no se elimina de primer paso en el hígado; por lo que pueden surgir efectos farmacológicos sistémicos adversos(no deseados).⁽²⁰⁾

3.2 DISTRIBUCIÓN DE LOS FÁRMACOS

Una vez que un fármaco se absorbe y pasa al torrente sanguíneo, puede ser distribuido en los líquidos intersticial y celular. Los patrones de distribución del medicamento reflejan algunos factores fisiológicos y propiedades fisicoquímicas del mismo medicamento.

Se distingue una fase inicial de distribución, que refleja la intervención del gasto cardiaco y el flujo sanguíneo regional.⁽¹⁵⁾

Los órganos con irrigación abundante como el corazón, el hígado, los riñones, el encéfalo entre otros son los que reciben gran parte del fármaco en los primeros minutos de haberse absorbido. Para llegar el medicamento a los músculos, casi todos los órganos, piel y grasa la distribución es más lenta, por lo que se necesita el transcurso de minutos e incluso horas para que el medicamento alcance un equilibrio dinámico (estable) en estos tejidos.

Una vez alcanzado el equilibrio dinámico se comienza una segunda fase de distribución, limitada también por el flujo sanguíneo y a esto se suman los factores que rigen la velocidad con que los fármacos se difunden en los tejidos.⁽¹⁵⁾

La difusión en el líquido intersticial se produce con rapidez por la misma naturaleza de las membranas endoteliales capilares (excepto en el encéfalo). Los fármacos no liposolubles que penetran poco por las membranas su distribución es restringida y por eso llegan en volumen insuficiente a los posibles sitios de acción.

La distribución también puede estar limitada cuando el fármaco se une a proteínas plasmáticas, en el caso de la albúmina con fármacos ácidos, y la glucoproteína con medicamentos alcalinos. El agente terapéutico que se une a estos de manera extensa tiene acceso limitado a los sitios de acción y se metaboliza y excreta con lentitud.

El pH, el reparto de los lípidos y la unión a constituyentes intracelulares, pueden provocar la acumulación de concentraciones mayores del fármaco de lo que se podría esperar causan un desequilibrio en la difusión del mismo fármaco. Esta acumulación actúa como un depósito que prolongue su acción en ese tejido ó en un sitio distante, al que llegará por medio de la circulación.

El gradiente de concentración de pH en ambos lados de la membrana es relativamente pequeño (7.0 en comparación con 7.4). Las bases débiles tienen baja concentración dentro de las células, mientras que los ácidos débiles tienen una concentración menor a las bases débiles en los líquidos extracelulares.

La disminución del pH del líquido extracelular incrementará la concentración de ácidos débiles en el interior de la célula y disminuye la de las bases débiles en cuanto no cambie el pH intracelular y estas modificaciones no alteren la biotransformación ó la excreción del medicamento. Cuando se incrementa el pH (alcalinización), producirá el efecto contrario.

Sistema nervioso central y líquido cefalorraquídeo: La distribución de los fármacos desde el torrente sanguíneo hasta el sistema nervioso central tiene una fuerte restricción a su penetración en el líquido cefalorraquídeo y al espacio extracelular de este sistema.

Las células endoteliales de los capilares encefálicos difieren de casi todos los tejidos por no tener poros intercelulares ni vesículas pinocitóticas, predominando las uniones ocluyentes y así hay una limitación extraordinaria al intercambio de agua por los microporos. La disposición de las células del sistema nervioso central contribuye a la difusión lenta de ácidos y bases orgánicas en el interior del mismo. Las moléculas de medicamentos tal vez deban penetrar no sólo las membranas de las células endoteliales sino también las células perivasculares, para llegar a las neuronas u otras células "blanco" en el sistema nervioso central.⁽²⁰⁾

Los agentes fuertemente ionizados, como las aminas cuaternarias, por lo regular no pueden penetrar en el sistema nervioso central desde la circulación; además los iones orgánicos son extruidos del líquido cefalorraquídeo y pasan a la sangre en el plexo coroideo por procesos de transporte semejantes a los observados en el túbulo renal. Las sustancias

liposolubles salen del cerebro por difusión a través de los capilares y del límite entre la sangre y el plexo coroideo. Los fármacos y los metabolitos endógenos, independientemente de su liposolubilidad y tamaño molecular, también salen del líquido cefalorraquídeo por la corriente de intercambio (microporos) a través de las vellosidades aracnoideas.

La barrera hematoencefálica se adapta porque excluye fármacos y agentes heterólogos como la penicilina protegiendo al sistema nervioso central de efectos tóxicos. Dosis elevadas de penicilina pueden producir convulsiones y la inflamación meníngea ó encefálica intensifica la permeabilidad local.

Redistribución: Por lo general, el efecto de un fármaco termina cuando se presentan los fenómenos de biotransformación y excreción, pero también se pueden presentar la redistribución desde el sitio de acción a otros tejidos. Cuando un tejido liposoluble, con acción en el encéfalo ó el aparato cardiovascular, se administra por vía intravenosa ó inhalación la redistribución es el que contribuye a la terminación del efecto medicamentoso.⁽²⁰⁾

Transferencia del fármaco por la placenta: Es un hecho importante porque hay fármacos que pueden causar anomalías congénitas, si se administran antes de la expulsión del producto pueden tener efectos sobre el neonato. Los fármacos cruzan la placenta más bien por difusión simple. Los medicamentos que son liposolubles y no ionizados penetran fácilmente en la sangre del feto desde la circulación de la madre, al contrario sucede con los medicamentos con escasa liposolubilidad; así que el feto está expuesto a todos los medicamentos que recibe la madre.⁽²⁰⁾

3.3 BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS

3.3 BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS

Las características de liposolubilidad que facilitan el paso de los medicamentos por las membranas biológicas y el acceso posterior al sitio de acción, obstaculizan su eliminación del organismo. La excreción del fármaco intacto(sin cambios) a través de los riñones intervienen muy poco en la eliminación global de casi todos los agentes terapéuticos, porque los productos lipófilos que son filtrados por el glomérulo son resorbidos en gran parte por las membranas tubulares. Por eso, la biotransformación de fármacos en metabolitos más hidrófilos es esencial para que cese su actividad biológica y sean eliminados del cuerpo.

Las reacciones de biotransformación genera metabolitos inactivos más polares excretándose más fácil al exterior, pero en ocasiones se presentan metabolitos con potente actividad biológica ó con propiedades tóxicas.⁽¹⁵⁾

Biotransformaciones de fase I y fase II

Se clasifican de acuerdo a su función (fase I) ó biosíntesis (fase II). La fase I introduce ó expone un grupo funcional del fármaco original, que general culmina en la pérdida de la actividad farmacológica; a veces el metabolito una alteración en la actividad farmacológica. Los profármacos son compuestos farmacológicos inactivos que se sintetizan con el objeto de hacer llegar la máxima cantidad posible del producto activo a su sitio de acción. Estas sustancias inactivas son transformadas rápidamente en metabolitos biológicamente activos. Si no se excretan con rapidez por la orina, los productos de las reacciones de la fase I pueden combinarse con otros compuestos y así formar un conjugado muy hidrosoluble.

Las reacciones de la fase II culminan en la formación de un enlace covalente entre un grupo funcional con el compuesto funcional por un lado y el ácido glucurónico, sulfato, glutatión, aminoácidos ó acetato por el otro; estos conjugados polares suelen ser inactivos y se excretan con rapidez en la orina y heces. Los conjugados de alto peso molecular excretados por la bilis son

parte de la microflora intestinal, con lo cual el fármaco original se libera y es devuelto a la circulación general. A este fenómeno de recirculación enterohepática puede atribuirse una eliminación lenta del fármaco y un efecto más duradero.⁽²⁰⁾

Sitios de biotransformación: La conversión metabólica de los fármacos es tarea principal de las enzimas, estos sistemas enzimáticos se encuentran en el hígado pero cada tejido posee alguna actividad metabólica. Otros órganos con notable capacidad metabólica son riñones, vías gastrointestinales, piel y pulmones. Después de la administración de un fármaco una parte importante de la dosis puede ser inactivada por mecanismos metabólicos en el hígado ó los intestinos antes de llegar a la circulación general, esto limita en gran parte la disponibilidad del fármacos metabolizados, después de su ingestión.⁽²⁰⁾

Dentro de cada célula en particular gran parte de la actividad metabolizante se lleva a cabo en el retículo endoplásmico, también se pueden efectuar biotransformaciones medicamentosas en mitocondrias, cubierta nuclear y membrana plasmática. La homogenización y la centrifugación diferencial de los tejidos hace que se rompa el retículo endoplásmico y los fragmentos de la membrana forman microvesículas, llamadas microsomas, así las enzimas del retículo endoplásmico que metabolizan los fármacos son llamadas microsómicas.

Los sistemas enzimáticos que intervienen en las reacciones de fase I están situados en el retículo endoplásmico, mientras que el conjunto de enzimas que intervienen en la fase II son citoplasmáticas.

Factores que modifican la biotransformación de los fármacos: En la regulación de las reacciones de biotransformación de los fármacos intervienen factores genéticos, ambientales y fisiológicos. Los más importantes son los polimorfismos regidos por mecanismos genéticos, en las oxidaciones y conjugaciones de los productos medicamentosos; el empleo conjunto de otros fármacos; la exposición a contaminantes ambientales y sustancias químicas industriales, enfermedades, estado general y edad; estos factores son los que explican la menor eficacia, la mayor duración de los efectos farmacológicos y la intensificación de la toxicidad de los fármacos.⁽²⁰⁾

Polimorfismos genéticos: Uno de los factores que explica las diferencias en la biotransformación observada en individuos de una población determinada son las diferencias genéticas en cuanto a la capacidad de cada persona de metabolizar un fármaco por una vía particular. Las diferencias fenotípicas en la cantidad de medicamento que se excreta por una vía controlada mediante mecanismos polimórficos ha hecho que se clasifique a las personas en metabolizadores extensos (rápidos) ó limitados (lentos).

En muchos casos el metabolismo deficiente de un fármaco por una vía polimórfica ha generado una mayor incidencia de efectos adversos.

Enfermedades: La función hepática deficiente de sujetos con hepatitis, hepatopatía alcohólica, hígado adiposo, cirrosis biliar y hepatocarcinomas, pueden culminar en alteraciones en la biotransformación de fármacos por el estado de dicha viscera.

En estos casos, la disminución del flujo de sangre por el hígado hace que se reduzcan las funciones de biotransformación y eliminación del fármaco original y en consecuencia se prolonga su efecto.

Edad y sexo: Los neonatos tienen la capacidad de canalizar de manera eficaz casi todas las reacciones de biotransformación de los medicamentos durante la fase I, aún que con mayor lentitud que los adultos. En recién nacidos, una disminución notable de la glucuronización de bilirrubina contribuye a la hiperbilirrubinemia que a veces se observa. Los sistemas enzimáticos de fase I y II comienzan a madurar poco a poco después de las primeras dos semanas de vida, aunque el perfil de evolución varía según el tipo de enzima.

3.4 EXCRECION DE LOS FÁRMACOS

Los medicamentos se eliminan del organismo, ya sea inalterados ó en forma de metabolitos. Los órganos de excreción, excepto los pulmones, eliminan con mayor eficiencia compuestos polares que sustancias de gran liposolubilidad, por eso los fármacos liposolubles no se eliminan con rapidez hasta ser metabolizados en compuestos más polares y pequeños.

Los riñones son los órganos más importantes para la eliminación de fármacos y sus metabolitos. Las sustancias excretadas en heces son principalmente fármacos que no se absorben por la vía oral ó metabolitos excretados en la bilis, que no se resorbieron en las vías gastrointestinales.

La excreción de medicamentos a través de la leche materna es importante, no por las cantidades eliminadas, sino por que los productos excretados son fuente potencial de efectos farmacológicos indeseables en el lactante que se alimenta del seno materno. La excreción pulmonar es importante por la eliminación de gases y vapores anestésicos, a veces se excreta por esta vía cantidades pequeñas de otros fármacos ó metabolitos.

Excreción por bilis y heces: Muchos metabolitos medicamentosos que se forman en el hígado son excretados en el tubo digestivo y la bilis. Dichas sustancias pueden eliminarse por las heces, pero con mayor frecuencia se

resorben en la sangre para ser excretadas al final por la orina. Los aniones orgánicos y cationes, son transportados de manera activa por la bilis mediante sistemas portadores semejantes a los que desplazan estas sustancias a través del túbulo renal. Los esteroides y las sustancias similares son llevadas a la bilis por un tercer sistema portador.⁽¹⁵⁾

La eficacia del hígado como órgano de excreción se ve limitada por la hidrólisis enzimática que estos presentan después que la bilis se mezcla con el contenido del yeyuno-íleon, y que el fármaco original se reabsorbe en el intestino, estos compuestos entran a un ciclo para ser excretados al final por los riñones.

La excreción de fármacos por el sudor, la saliva y las lagrimas es poco importante, la difusión de la forma no ionizada liposoluble de los fármacos por las células epiteliales de las glándulas y del pH. Los medicamentos excretados por la saliva penetran en la boca y terminan por ser deglutidos.⁽¹⁵⁾

4. CLASIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

4.1 AMINOGLUCÓSIDOS⁽²¹⁾

- Amikacina
- Estreptomina
- Gentamicina
- Kanamicina
- Neomicina
- Netilmicina
- Tobramicina

4.2 BETA LACTÁMICOS⁽²¹⁾

4.2.1 Penicilinas susceptibles a la penicilinasasa

- Ampicilina
- Imipenem y cilastatina
- Penicilina G benzatínica
- Penicilina G procaínica
- Penicilina G sódica cristalina
- Penicilina V

4.2.2 Penicilinas resistentes a la penicilinasasa

- Amoxicilina y clavulanato
- Ampicilina y sulbactam
- Diclaxacilina
- Flucloxacilina

4.2.3 Cefalosporinas

4.2.3.1 Primera generación

- Céfaloína
- Cefalexina
- Cefradina

4.2.3.2 Segunda generación

- Cefaclor
- Cefprozil
- Cefuroxima

4.2.3.3 Tercera generación

- Cefodizima
- Cefoperazona
- Cefotaxima
- Cefpiroma
- Ceftazidima
- Ceftibutén
- Ceftriaxona

4.2.3.4 Cuarta generación

- Cefepima

4.2.4 Carbacepinas

- Loracarbef

4.3 Cloranfenicol⁽²¹⁾

- Cloranfenicol

4.4 Glucopéptidos⁽²¹⁾

- Vancomicina

4.5 Lincomicina⁽²¹⁾

- Clindamicina

4.6 Macrólidos⁽²¹⁾

- Claritromicina
- Eritromicina
- Roxitromicina

4.7 Quinolonas⁽²¹⁾

- Ácido nalidíxico
- Ciprofloxacina
- Lomefloxacina
- Norfloxacina
- Ofloxacina

4.8 Sulfonamidas⁽²¹⁾

- Sulfacetamida
- Sulfadiazina
- Trimetoprim con sulfametoxazol

4.9 Tetraciclinas ⁽²¹⁾

- Clortetraciclina
- Demeclociclina
- Doxiciclina
- Minociclina
- Oxitetraciclina
- Tetraciclina

5. ANTIBIÓTICOS MÁS USADOS EN ODONTOPEDIATRÍA

5.1 PENICILINA G BENZATÍNICA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Sal de penicilina G extremadamente insoluble que se libera muy lentamente de los depósitos intramusculares, hidrolizándose en sangre, originándose bajos valores de concentración de bencilpenicilina, aunque de acción muy prolongada. La ventaja radica en que cuando el organismo requiera de concentraciones séricas bajas de penicilina una sola inyección de 1.2 millones de unidades proporcionará efecto terapéutico hasta por un mes.⁽²¹⁾

MICROBIOLOGÍA: Actividad antibacteriana contra casi todas las bacterias grampositivas, especies de *Neisseria* y algunos microorganismos gramnegativos no productores de penicilinas.

FARMACODINAMIA: Su acción bactericida se debe a que inhibe la reacción de transpeptidación, lo que impide la formación de peptidoglucano, componente de la pared celular bacteriana. También inhibe la división y el crecimiento celular, y produce alargamiento y lisis de los organismos susceptibles. La resistencia a la penicilina ha aumentado debido a que las bacterias producen las enzimas beta lactámicas (penicilinasas) destruyen el medicamento.

FARMACOCINÉTICA: Las concentraciones plasmáticas máximas del medicamento son alcanzadas a las 24 hrs. después de su depósito intramuscular manteniéndose estables y terapéuticamente útiles por un periodo de 21 a 28 días. Su distribución es amplia en líquidos y tejidos corporales con deficiente penetración en el líquido cefalorraquídeo aunque estén inflamadas las meninges. La mayor parte de la penicilina se excreta por riñón.

INDICACIONES: Profilaxis de fiebre reumática, glomerulonefritis. Tratamiento de infecciones de vías superiores producidas por estreptococos (grupo A). Tratamiento de la sífilis y el mal del pinto.⁽²¹⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en pacientes con antecedentes de alergia a las penicilinas ó a las cefalosporinas, asma, fiebre del heno, e insuficiencia renal grave. Las reacciones alérgicas ocurren generalmente en personas sin antecedentes de administración previa del antibiótico y no dependen de la dosis. Cuando las reacciones son leves ó moderadas son controladas con antihistamínicos y si es necesario con corticosteroides. Las reacciones anafilácticas requieren medidas de urgencia, como el uso de adrenalina de (1:1000), aminofilina, oxígeno, corticosteroides endovenosos y control de vías aéreas, incluyendo la intubación. Cuando aparecen reacciones alérgicas son difíciles de manejar debido a la lentitud con que se absorbe la penicilina G benzatínica.

Únicamente debe aplicarse por vía intramuscular profunda, en adultos se hace en el cuadrante superior externo de los glúteos; en niños pequeños y lactantes se inyecta en la zona lateral del muslo. La administración intravenosa accidental provocará embolia ó reacciones tóxicas graves.

La inyección intraarterial causa necrosis extensa, especialmente en niños. La penicilina G benzatínica no debe utilizarse como tratamiento inicial en infecciones agudas graves ni en la gonorrea, porque no alcanza concentraciones terapéuticas adecuadas.⁽²¹⁾

REACCIONES ADVERSAS: Reacciones de hipersensibilidad de leves a moderadas, que suelen manifestarse en forma de comezón, erupción, urticaria y dificultad respiratoria. Con dosis elevadas del medicamento se presentan convulsiones, especialmente en pacientes urémicos. Diarrea, nauseas y vómito, reacciones de hipersensibilidad graves; broncospasmo,

vasculitis, enfermedad sérica, anafilaxis, choque anafiláctico. Neurotoxicidad en caso de dosis elevadas e insuficiencia renal grave.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Necesario completar el tratamiento. Informar al médico si se presenta alguna reacción como prurito, erupción cutánea, diarrea ó dificultad respiratoria.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Intramuscular. Infecciones de vías respiratorias por estreptococo (grupo A) en menores de 28 Kg. de peso corporal, 300 000 a 600 000 unidades. Niños con peso mayor de 28 Kg. 900 000 una sola vez. Sífilis congénita en menores de dos años, 50 000 unidades/ Kg. de peso en una sola ocasión; mayores de 12 años, aplicar la dosis del adulto.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

BENZETACIL A. P. Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene 600 000, 1 200 000 ó 2 400 000 UI de penicilina G benzatínica. Frasco ampula y diluyente de 1.5, 3.0 y 6.0 ml WYETH.

BENZANIL SIMPLE. Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene 600 000 a 1 200 000 UI de penicilina G benzatínica. Frasco ampula y diluyente de 2 y 5 ml LAKESIDE.⁽²¹⁾

5.2 PENICILINA G PROCAÍNICA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Sal procaínica de penicilina G, escasamente soluble en agua, que se libera con lentitud de los depósitos intramusculares. Debido a su lenta absorción genera concentraciones plasmáticas cuando menos durante 24 hrs; sus concentraciones máximas se logran a valores inferiores a los obtenidos con la sal sódica de penicilina.⁽²¹⁾

MICOBIOLOGÍA: Su actividad es contra casi todas las bacterias grampositivas, especies de Neisseria y algunos microorganismos gramnegativos no productores de penicilinas.

FARMACODINAMIA: Su acción bactericida se debe a que impide la síntesis de la pared celular bacteriana al inhibir a la enzima transpeptidasa, lo que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano que le confieren fuerza y rigidez. También inhibe la división y crecimiento celulares, y produce alargamiento y lisis de los microorganismos susceptibles. Pero las bacterias han desarrollado resistencia a este medicamento debido a que producen las enzimas beta lactamasas (penicilinasas) las cuales destruyen al medicamento y por eso se limitan sus usos clínicos.

FARMACINÉTICA: Las presentaciones comerciales por lo general contienen una mezcla de penicilina G procaínica y penicilina G cristalina en una relación de 3 a 1. La primera se absorbe lentamente de los depósitos intramusculares y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 4 hrs, menores a las de una dosis equivalente de la segunda, pero que se mantiene por un periodo de 12 a 24 hrs. en la mayoría de los pacientes. La segunda se absorbe rápido alcanzando concentraciones máximas de 15 a 30 min, y estas declinan en 60 min.

Se distribuye bien en líquidos y tejidos orgánicos, su penetración en el líquido cefalorraquídeo es deficiente aun estando inflamadas las meninges.

Se difunde a través de la placenta, aparece en la leche materna y se elimina casi por completo, sin cambios, en la orina. La administración simultánea de probenecid prolonga la vida media del fármaco por inhibición competitiva de su secreción tubular activa.

INDICACIONES: Tratamiento de las infecciones de vías respiratorias producidas por microorganismos susceptibles. Tratamiento de la sífilis, gonorrea y difteria. En general infecciones causadas por bacterias susceptibles.⁽²¹⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUSIONES: Contraindicada en pacientes con antecedentes de alergia a las penicilinas ó cefalosporinas, asma, fiebre del heno e insuficiencia renal grave. Las reacciones alérgicas ocurren en personas que no se les ha administrado el antibiótico y no dependen de la dosis. Las reacciones alérgicas leves ó moderadas son controladas con antihistamínicos y si es necesario con corticosteroides. Las reacciones anafilácticas requieren de medidas de urgencia, como el uso de adrenalina (1:1000), aminofilina, oxígeno, corticosteroides endovenosos y el manejo de las vías aéreas, incluyendo la intubación.

También está contraindicada en pacientes hipersensibles a la procaína. Hay que utilizarse con precaución en personas con antecedentes de colitis ulcerativa ó colitis regional, ya que puede producir un cuadro de colitis pseudomembranosa. No es el mejor medicamento en infecciones agudas graves. Debe administrarse con precaución en niños, ya que son susceptibles a reacciones locales, no recomendado su uso en recién nacidos. Administrarse sólo por vía intramuscular profunda. No se administre por vía intravenosa; la inyección intraarterial provoca necrosis, sobre todo en niños y la intravenosa causa embolia y reacciones tóxicas graves.⁽²¹⁾

REACCIONES ADVERSAS: Reacciones de hipersensibilidad, leves a moderadas que se manifiestan como comezón, erupción cutánea, dificultad respiratoria. Con dosis elevadas aparecen convulsiones, en especial en pacientes urémicos. Diarrea, náuseas, vómito, reacciones de hipersensibilidad graves, como fiebre, broncospasmo, vasculitis, enfermedad sérica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens – Jonson, anafilaxis,

choque anafiláctico. Se han presentado casos donde hay reacciones con síntomas de ansiedad grave, agitación, reacciones psicóticas que incluyen trastornos visuales y auditivos, taquicardia, hipertensión y cianosis asociadas a cantidades tóxicas de procaína por inyección intravascular.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Necesario completar el tratamiento. Informar de inmediato al médico si se presentan reacciones anormales como prurito, erupción cutánea, diarrea ó dificultad respiratoria.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Intramuscular. Infecciones de las vías respiratorias, 10 000 a 50 000 unidades/Kg de peso al día. Sífilis congénita en niños hasta de 32 Kg de peso, 50 000 unidades/kg de peso al día durante 10 días. Sífilis primaria, secundaria y latente en mayores de 12 años dosis del adulto.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

PEMPROCILINA 400 Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene penicilina G procaínica, 300 000 UI, y penicilina G sódica cristalina, 100 000 UI. Frasco ampula y diluyente de 2 ml. LAKESIDE.

PEMPROCILINA 800 Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene penicilina G procaínica 600 000 UI, y penicilina G sódica cristalina, 200 000 UI. Frasco ampula y diluyente de 2 ml. LAKESIDE.⁽²¹⁾

5.3 PENICILINA G SODICA CRISTALINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

La penicilina G ó bencilpenicilina tiene acción bactericida contra gran parte de las bacterias grampositivas, especie de Neisseria y algunos microorganismos gramnegativos.⁽¹⁵⁾

FARMACODINAMIA: Impiden la síntesis de la pared celular bacteriana al inhibir la enzima transpeptidasa, acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano que le confieren fuerza y rigidez. También inhibe la división, el crecimiento celular, produce alargamiento y lisis de los microorganismos susceptibles. Sin embargo numerosas bacterias han desarrollado resistencia al efecto antimicrobiano del medicamento y el cual se debe principalmente a la producción de beta lactamasas (penicilinas) las cuales destruyen al medicamento. Esto limita sus usos clínicos.

FARMACOCINÉTICA: La sal sódica de penicilina administrada por vía intramuscular se absorbe rápidamente, alcanzando la concentración plasmática máxima entre 15 a 30 min, y 45 a 65% se une a la albúmina. Se distribuye bien en los líquidos corporales, pero su penetración en el líquido cefalorraquídeo es deficiente, aunque estén inflamadas las meninges. Se difunde a través de la placenta y aparece en la leche materna. Su vida media es de 30 min. y 60 a 90% de la dosis intramuscular se elimina sin cambios en la orina durante la primera hora. La administración simultánea de probenecid prolonga la vida media del fármaco por inhibición competitiva de su secreción tubular activa.

INDICACIONES: De primera elección en el tratamiento de las infecciones graves producidas por microorganismos susceptibles: *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* y *N. meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens*, *C. tetani*, y *Actinomyces*.⁽¹⁵⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en pacientes con antecedentes de alergia a las penicilinas ó cefalosporinas, asma, fiebre del heno e insuficiencia renal grave. Debe de utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerativa ó enteritis regional, ya que

puede producir un cuadro de colitis pseudomembranosa. Las reacciones alérgicas no dependen de la dosis y generalmente se presentan en personas que no tienen antecedentes con la administración de los fármacos, si las reacciones son leves ó moderadas se controlan con antihistamínicos y si es necesario, con corticosteroides. Las reacciones de urgencia requerirán el uso de adrenalina (1:1000), aminofilina, oxígeno, corticosteroides endovenosos y el control de las vías aéreas, incluyendo la intubación.

Cuando un paciente está recibiendo dosis altas de penicilina G sódica ó potásica se recomienda efectuar determinaciones séricas periódicas de sodio ó potasio, ya que puede ocurrir hipernatremia ó hiperpotasemia. Las dosis altas de penicilina G sódica causa insuficiencia cardíaca congestiva.⁽¹⁵⁾

REACCIONES ADVERSAS: Reacciones de hipersensibilidad leves a moderadas, que se manifiestan por comezón, erupción, urticaria y dificultad respiratoria. Con dosis elevadas ocurren convulsiones en pacientes urémicos. Diarrea, náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad graves, como fiebre, broncospasmo, vasculitis, enfermedad sérica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens – Jonson, anafilaxis, choque anafiláctico.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE Necesario terminar el tratamiento. Notificar al médico si aparece prurito, erupción, cutánea, diarrea ó dificultad respiratoria.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Niños: Intramuscular. 50 000 a 100 000 unidades/ Kg de peso corporal por día divididas en dos ó tres dosis, durante 5 a 6 días.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

PENGESOD. Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene 1 000 000, 5 000 000 y 10 000 000 UI de penicilina G sódica cristalina. Frasco ampula con 1 000 000, 5 000 000 y 10 000 00 UI. LAKESIDE.⁽²¹⁾

5.4 PENICILINA V FENOXIMETILPENICILINA**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

MICROBIOLÓGIA: Penicilina semisintética con propiedades bactericidas, susceptibles a la acción de las beta lactamasas (penicilinasas) que bacterias grampositivas y gramnegativas producen. Actúa contra numerosas bacterias aerobias grampositivas y menos potente contra gramnegativas en especial en especies de Neisseria y algunos anaerobios.⁽²⁰⁾

FARMACODINAMIA: Su efecto se le atribuye a que impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la enzima transpeptidasa, acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de péptidoglucano, las cuales le confieren fuerza y rigidez. También inhiben la división, el crecimiento bacteriano produciendo lisis y alargamiento de los microorganismos susceptibles.

FARMACOCINÉTICA: La penicilina V tiene un espectro antibacteriano parecido al de la penicilina G.

La penicilina V es más estable en el medio ácido del estómago que la penicilina G, y en consecuencia se absorbe mejor en el tubo digestivo. Se administra con los alimentos; sin embargo, sus concentraciones plasmáticas son más elevadas cuando se aplica con el estómago vacío. Su concentración plasmática alcanzara valores del orden de 3mcg/ml después de una dosis oral de 500mg. Se distribuye en la mayor parte de los líquidos orgánicos y alcanza concentraciones significativas en hígado, bilis, riñón, semen, líquido sinovial, linfa, intestino y tejido óseo, pero su penetración en las meninges es

modesta. Se metaboliza 55% en el líquido en gran parte 80% se excreta por secreción tubular, y en menor proporción por filtración glomerular. En la orina, 23 a 37% pueden recuperarse sin modificación. El mecanismo de secreción tubular es compartido con una gran variedad de ácidos orgánicos, entre los que está el probenecid. La vida media aproximada es de 30 a 69 minutos.

INDICACIONES: Infecciones leves a moderadas provocadas por microorganismos susceptibles, especialmente infecciones por *Streptococcus pyogenes* (grupo A, B, C y G), *Streptococcus pneumoniae* y por *Staphylococcus aureus* no productores de penicilinas. Prevención de la recurrencia de la fiebre reumática. Gingivostomatitis ulcerativa necrosante causada por *Fusobacterium fusiformis*. Enfermedad de Lyme.⁽²⁰⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en casos de hipersensibilidad a las penicilinas y cefalosporinas, en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas, en casos de trastornos pancreáticos, úlcera péptica, mononucleosis infecciosa. No se recomienda su administración en personas con: náuseas, vómito, alteraciones gástricas, motilidad intestinal aumentada.

Las tetraciclinas, las eritromicinas y el cloranfenicol interfieren con su efecto bactericida. Disminuye los resultados de los anticonceptivos orales. No se recomienda en el tratamiento de infecciones graves.

REACCIONES ADVERSAS: Náuseas, vómito, diarrea moderada, reacciones alérgicas leves (erupción cutánea, prurito, etc) ,reacciones alérgicas graves (anafilaxis, enfermedad sérica) nefritis intersticial, colitis pseudomembranosa, neutropenia.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE La absorción de la penicilina V no se afecta significativamente con los alimentos. Se debe consultar al médico antes de tomar medicación adicional (antiácidos, laxantes, vitaminas). Además debe informarse si se presenta urticaria, prurito, erupción cutánea, ó diarrea.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. Menores de 12 años, 25 000 a 50 000 unidades/Kg/día, divididas en tomas iguales cada 6 ó 8 hrs.

Profilaxis de la fiebre reumática, 200 000 a 400 000 unidades dos veces al día.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

Pen-Vi- K Tabletas. Cada tableta contiene 400 000 UI de penicilina V potásica. Caja con 20 tabletas.

Solución Oral. Cada 5 ml de la solución contiene 200 000 unidades de penicilina V potásica. Frasco con 100 ml. Una vez reconstituida la fórmula, cada 5 ml contiene 200 000 UI de penicilina V potásica. WYETH.⁽²¹⁾

5.5 AMOXICILINA Y CLAVULANATO

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: La amoxicilina es una penicilina semisintética de amplio espectro de propiedades bactericidas semejantes a la de la penicilina. Este medicamento es susceptible a las beta lactamasas (penicilinasas).⁽¹⁵⁾

MICROBIOLOGÍA: Actúa sobre algunas bacterias grampositivas (especies de Streptococcus, especie de Neisseria) y sobre algunos microorganismos

gramnegativos, como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.

FARMACODINAMIA: Su efecto antibacteriano se produce porque impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la transpeptidasa, enzima de la membrana bacteriana. Esta acción impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano, las que dan fuerza y rigidez a la pared celular. También bloquean la división y el crecimiento celular, y con frecuencia se produce alargamiento y lisis en las bacterias susceptibles.

FARMACOCINÉTICA: El clavulanato tiene efecto bactericida débil y no afecta el mecanismo de acción de la amoxicilina; sin embargo, evita su inactivación porque se une de manera irreversible a las beta lactamasas (penicilinasas), lo que protege a la amoxicilina de la degradación enzimática. Los componentes de la mezcla se absorben rápida y casi completamente a través de la mucosa gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 2 hrs. después de su administración. Se unen en forma discreta a las proteínas plasmáticas, se distribuye ampliamente en el organismo y alcanzan concentraciones importantes en secreciones broncopulmonares, oído medio, bilis, tejido óseo y ojos; sus concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son bajas. También cruzan la barrera placentaria. Se biotransforman parcialmente en el hígado y se eliminan en la orina. Su vida media es de 1 a 1.3 hrs.

INDICACIONES: Infecciones de las vías urinarias. Otitis media y sinusitis. Infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores. Infecciones de las vías biliares. Infecciones de la piel y tejidos blandos. En todos los casos, causadas por microorganismos susceptibles.⁽²⁰⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la mezcla, asma, fiebre del heno, mononucleosis infecciosa, insuficiencia renal grave. Algunos medicamentos como cloranfenicol, eritromicina y sulfonamidas y tetraciclinas interfieren con su efecto bactericida. Disminuye el efecto de los anticonceptivos orales. No se recomienda su administración prolongada, ya que se presentan infecciones agregadas.⁽²⁰⁾

REACCIONES ADVERSAS: Náuseas, vómito, diarrea, candidiasis oral ,reacciones alérgicas leves, (prurito, erupción cutánea) ,reacciones alérgicas graves (anafilaxia, enfermedad sérica, angioedema, broncospasmo), neutropenia, nefritis intersticial, colitis pseudomembranosa. Con dosis altas y administración intravenosa del medicamento ocurren convulsiones.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Aplicar el tratamiento según la dosis y el tiempo señalado por el médico. Informar de inmediato al medico en caso de que ocurra prurito, erupción cutánea, diarrea intensa.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. Otitis media aguda, sinusitis, neumonía y otras infecciones graves. Menores de 40 Kg. de peso, 13.3mg/Kg. de peso cada 8 hrs.(basados en la cantidad de amoxicilina de la formulación) durante 7 a 10 días. Otras infecciones, 6.7mg/ Kg. de peso cada 8 h (basados en la cantidad de amoxicilina de la formulación) durante 7 a 10 días.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

AUGMENTIN Suspensión pediátrica. Cada 5 ml contienen 125mg de amoxicilina trihidratada y 31.25 mg de clavulanato de potasio. Frasco con polvo para reconstituir hasta formular 60 ml y suspensión.⁽²¹⁾

Suspensión júnior. Cada 5 ml contienen 250 mg de amoxicilina trihidratada y 62.5 mg de clavulanato de potasio. Frasco con polvo para reconstruir hasta formular 75ml de la suspensión.

Tabletas. Cada tableta contiene 500 mg de amoxicilina trihidratada y 125 mg de clavulanato de potasio. Frasco con 10 o 15 tabletas. BEECHAM.⁽²¹⁾

5.6 AMPICILINA Y SULBACTAM

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Antibiótico bactericida de amplio espectro, que es destruido por las enzimas beta lactamasas (penicilinasas) que producen las bacterias gramnegativas y grampositiva.⁽²⁰⁾

MICROBIOLOGÍA: Particularmente eficaz contra algunos microorganismos gramnegativos (*Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* y especies de *Shigella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*) y, en general, menos potente que la bencilpenicilina contra grampositivos.

FARMACODINAMIA: Su efecto se atribuye a que se une y se inactiva a la transpeptidasa acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano que le da fuerza y rigidez a la pared bacteriana. También inhibe la reproducción y crecimiento, y provoca alargamiento y lisis de las bacterias susceptibles.

FARMACOCINÉTICA: El sulbactam actúa como inhibidor irreversible de las beta lactamasas bacterianas, lo que protege a la ampicilina de la degradación enzimática. La mezcla se administra por vía intramuscular ó intravenosa y ambos fármacos se unen de manera moderada a las proteínas plasmáticas y se distribuye ampliamente en el organismo, alcanzando diversos tejidos, líquidos corporales y secreciones. La ampicilina cruza la

barrera placentaria. Ambos fármacos se metabolizan en forma parcial en el hígado y se eliminan en la orina. Su vida media de eliminación es de 60 a 90 min. en los pacientes con daño renal se prolonga hasta por 24 horas.

INDICACIONES: Infecciones graves por microorganismos susceptibles a la ampicilina, en especial cepas productoras de beta lactamasas: intraabdominales (*Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Bacteroides*), piel y tejidos blandos (*Acinetobacter calcoaceticus*, *B. fragilis*, *E. coli* especies de *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*), genitourinarias (*E. coli*, *B. fragilis*, especies de bacteroides).⁽¹⁵⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en pacientes alérgicos a las penicilinas ó a las cefalosporinas, en pacientes con enfermedades alérgicas (asma, eccema, fiebre de heno), mononucleosis infecciosa, insuficiencia renal grave. La alergia se presenta en personas sin administración previa del antibiótico y no depende de la dosis. Las reacciones leves a moderadas se tratan con antihistamínicos, si las necesario con aminosupresoras y corticosteroides. Las reacciones anafilácticas graves requieren medidas de urgencia, como el uso de adrenalina (1:1000), aminofilina, oxígeno, corticosteroides intravenosos y control de las vías aéreas, incluyendo la intubación.

Las tetraciclinas interfieren con su efecto bactericida, y el probenecid disminuye la excreción de la ampicilina y el sulbactam. La ampicilina hace que disminuya la eficacia de los anticonceptivos que contienen estrógenos. En los tratamientos prolongados debe evaluarse periódicamente los sistemas renal, hepático y hematopoyético.⁽¹⁵⁾

REACCIONES ADVERSAS: Frecuentes: náuseas, vómito, diarrea y, con la administración prolongada, superinfecciones por hongos y microorganismos no susceptibles, especialmente candidiasis bucal ó vaginal.

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, desde leves hasta graves.

Raras: leucopenia, neutropenia, colitis grave y convulsiones.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Informar al médico de cualquier antecedente alérgico, si se presenta comezón, ronchas ó dificultad respiratoria.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Intramuscular ó intravenosa. No se han establecido las dosis para menores de 12 años. Mayores de 12 años dosis del adulto.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

UNASYNA IM/IV. Solución inyectable. Cada frasco ampula de 10 ml contiene 750mg (500mg de ampicilina y 250mg de sulbactam). Cada frasco ampula de 20ml contiene 1 500mg (1 000mg de ampicilina y 500mg de sulbactam). Cada frasco ampula. PFIZER.⁽²¹⁾

5.7 DICLOXACILINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Penicilina semisintética con propiedades bactericidas, resistentes a la hidrólisis por penicilinazas. Es menos activa que la penicilina G contra microorganismos sensibles a esta penicilina.⁽²¹⁾

MICROBIOLOGÍA: Altamente eficaz contra infecciones producidas por cepas de *Staphylococcus aureus* productoras de enzimas beta lactamasas. Menos efectivo que la penicilina G contra estafilococos no productores de

penicilinas. Por ello su uso clínico se reduce a al tratamiento de infecciones sistémicas producidas por estafilococos susceptibles productores de penicilinas.

FARMACODINAMIA: Su efecto bactericida se le atribuye a que impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la enzima transpeptidasa, acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano, las cuales le confieren fuerza y rigidez. También inhiben la división y el crecimiento bacteriano, produciendo lisis y alargamiento bacteriano de los microorganismos susceptibles.

FARMACOCINÉTICA: Se absorbe con rapidez aunque en forma incompleta después de la administración oral; la presencia de alimentos reduce de manera constante su absorción. Por vía oral, su concentración plasmática máxima se alcanza en 30 a 60 min. Y su vida media es muy breve (30 a 60 min.). Se distribuye en casi todos los líquidos orgánicos y alcanza concentraciones significativas en hígado, bilis, riñón, semen, líquido sinovial, linfa, intestino y tejido óseo; pero su penetración en meninges es modesta. Se metaboliza parcialmente en el hígado, y 60% de la dosis se elimina sin cambios a través de la orina.

INDICACIONES: Tratamiento de las infecciones debidas a estafilococos productores de beta lactamasas. ⁽²⁰⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en casos de hipersensibilidad a las penicilinas, en pacientes con antecedentes de manifestaciones alérgicas y aquellos con nefritis intersticial. Las dosis deberán ajustarse en individuos con insuficiencia renal. El ácido acetilsalicílico y la sulfametoxipiridazina la desplazan de la unión a las proteínas plasmáticas y hacen que aumente su concentración libre. Los

agentes bacteriostáticos, como las tetraciclinas pueden antagonizar su acción bactericida.⁽²⁰⁾

REACCIONES ADVERSAS: Náuseas , vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, reacciones alérgicas leves (erupción cutánea, prurito, etc), reacciones alérgicas graves (anafilaxis, enfermedad sérica), y nefritis intersticial, colitis pseudomembranosa grave, neutropenia.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Tómese el medicamento 1hr. ó 2 después de los alimentos. El medicamento se debe tomar con un vaso de agua; no tomarlo con jugo de frutas ó aguas carbonatadas. Consultar al médico antes de tomar otros medicamentos (antiácidos, laxantes, vitaminas). Informar al médico si se presenta urticaria, prurito ó diarrea.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. Hasta 40 kg. De peso, 3.0 a 6.0 mg/kg de peso cada 6 h, administrados antes de los alimentos. No se han establecido las dosis para los neonatos. Niños de más de 40 Kg de peso, considérense las dosis del adulto.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

BRISPEN. Cápsulas. Cada cápsula contiene 250 a 500 mg de dicloxacilina sódica mono hidratada. Caja con 20 cápsulas.

Suspensión. Cada 5 ml de suspensión contiene 125 mg de dicloxacilina sódica monohidratada. Frasco con 100 ml.

Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene 250 ó 500 mg de dicloxacilina sódica monohidratada. Frasco ampula con 250 mg de dicloxacilina en 2ml. Frasco ampula con 500 mg de dicloxacilina en 5ml.

BRISTOL.

POSIPEN. Cápsulas. Cada cápsula contiene 250 mg de dicloxacilina sódica, caja con 12 cápsulas.

Suspensión. Cada 5 ml contiene 125mg de dicloxacilina sódica. Frasco con polvo para hacer 60ml se suspensión a razón de 125 mg por cucharadita de 5ml. SANFER.⁽²¹⁾

5.8 CEFALOTINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Cefalosporina semisintética de la primera generación, con estructura beta-lactámica y acción bactericida.⁽²⁰⁾

MICROBIOLOGIA: Es activa contra diversos microorganismos grampositivos, como neumococos, estafilococos y Streptococcus Beta, Streptococcus viridans y Streptococcus bovis. También es activa contra algunos microorganismos gramnegativos, como Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Salmonella sp, y Shigella sp.

FARMACODINAMIA: Al igual que otras cefalosporinas y penicilinas, inhibe transpeptidasas, lo que impide la biosíntesis del peptidoglucano que, con red de enlaces cruzados, da consistencia y rigidez a la pared bacteriana. La inhibición de la formación del componente rígido hace que la pared celular bacteriana pierda su capacidad para resistir la presión interior, se rompa y se produzca la muerte de los microorganismos susceptibles.

FARMACOCINÉTICA Cabe hacer notar que la cefalotina es una de las cefalosporinas más resistentes a la acción de las beta-lactamasas. No se absorbe satisfactoriamente después de la administración oral, por lo que se requiere la administración parenteral. Se absorbe bien de los depósitos intramusculares y alcanza concentraciones terapéuticas en casi todos los

tejidos y líquidos orgánicos. Logra una concentración plasmática máxima por vía intramuscular en los 30 minutos, y por vía intravenosa en 15 a 30 minutos. La vida media plasmática, con función renal normal, es de 30 minutos a 1 hora; con función renal alterada, de 3 a 18 horas. En recién nacidos, de menos de una semana, es de 1.5 a 2 horas. Su fijación a las proteínas plasmáticas es de moderada a elevada.

Su biotransformación, hepática y renal, convierte 20 a 35 % del medicamento en metabolitos 0-desacetilados, con actividad antimicrobiana débil. Alrededor de 60 a 70% de la dosis administrada se excreta por el riñón sin alteración metabólica. El probenecid bloquea la secreción tubular activa de las cefalosporinas. La cefalotina, como casi todas las cefalosporinas, también se excreta por la leche materna en bajas concentraciones.

INDICACIONES Medicamento alternativo en el tratamiento de infecciones graves producidas por *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis*, productores de penicilinasas, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus beta*, *Staphylococcus viridans* y *Staphylococcus pneumoniae*.⁽²¹⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Se evitará en pacientes alérgicos a antibióticos beta-lactámicos. Existe sensibilidad cruzada con otras cefalosporinas y posible con las penicilinas. También está contraindicada en casos de colitis ulcerativa, enteritis regional, insuficiencia renal grave, durante el embarazo y la lactancia. La cefalotina es un fármaco potencialmente nefrotóxico, en especial en pacientes con función renal disminuida; su administración simultánea con aminoglucósidos, ácido etacrínico, furosemida o polimixinas hace que aumente su toxicidad renal. Cada gramo de cefalotina sódica contiene 2.39 meq de Na, cantidad que debe de evaluarse cuando se prescriben pacientes cardiacos con edema. Puede dar reacciones falsas positivas para la glucosa en la orina de pacientes sometidos a tratamiento. El uso prolongado da lugar a la aparición de microorganismos oportunistas.⁽²¹⁾

REACCIONES ADVERSAS: Diarrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, candidiasis bucal. Dolor, endurecimiento e hipertermia en el sitio de la aplicación intramuscular, prurito rectal o en áreas genitales (hongos oportunistas), reacciones alérgicas leves. Tromboflebitis cuando se administra por vía intravenosa, colitis pseudomembranosa grave, alteraciones de la función renal, reacciones alérgicas graves, hipoprotrombinemia.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: No debe de interrumpirse el tratamiento. Infórmese al médico si ocurre erupción cutánea, prurito, dificultad respiratoria, dolor abdominal, diarrea grave, sangrado inexplicable. Puede haber dolor en el sitio de la aplicación.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Intramuscular o intravenosa. 13.3 26.6 mg/Kg de peso corporal, cada 4 o 20 a 40 mg/kg de peso corporal cada 6 horas. Para la preparación de la solución, véase adulto e instrucciones del fabricante.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

KEFLIN. Polvo para solución inyectable. Cada frasco ampula con 1 g de polvo para solución inyectable y una ampolleta de 5 ml de diluyente. LILLY.⁽²¹⁾

5.9 CEFALEXINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Cefalosporina semisintética de la primera generación, con estructura beta-lactámica, activa por vía oral y con acción bactericida.^(20,15)

MICROBIOLOGÍA: La cefalexina es activa contra diversos microorganismos grampositivos, como estafilococos (incluyendo las cepas productoras de penicilinasa), neumococos, estreptococos beta, viridans y bovis. También es activa contra algunos microorganismos gramnegativos como *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.

FARMACODINAMIA: Igual que otras cefalosporinas y penicilinas, inhiben la actividad enzimática de transpeptidasas, acción que impide la biosíntesis del peptidoglucano que, con red de enlaces cruzados, da consistencia y rigidez a la pared bacteriana. La inhibición de la formación del componente rígido da lugar a que la pared celular bacteriana pierda su capacidad para resistir la presión interior, se rompa y produzca la muerte del microorganismo.

FARMACOCINÉTICA: La cefalexina se absorbe rápidamente por vía oral y alcanza su concentración plasmática máxima en 1hr. Después de su absorción se distribuye ampliamente y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayor parte de los tejidos y líquidos orgánicos, incluyendo peritoneal, pleural, sinovial, bilis, esputo y orina. Cruza fácilmente la barrera placentaria. Su fijación a proteínas del plasma es baja (12%). Tiene vida media , con función renal normal, de 0.9 a 1.2hr; y con función disminuida de 5 a 30hrs. Se excreta por el riñón por secreción tubular activa y filtración glomerular. El transporte tubular activo es susceptible de ser bloqueado por el probenecid. Se excreta entre 80 y 90%, sin alteración metabólica, en lapso de 6 a 8hrs. Como casi todas las cefalosporinas, también se excreta por la leche materna, en concentraciones bajas.

INDICACIONES: Medicamento alternativo en el tratamiento de infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*, incluidas las cepas productoras de

penicilinas, *Streptococcus pyogenes*, beta, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.⁽¹⁵⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en pacientes alérgicos a las cefalosporinas. Por su estructura beta-lactámica existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con la penicilinas. También esta contraindicada en caso de colitis ulcerativa, enteritis regional, insuficiencia renal grave, durante el embarazo y la lactancia. El riesgo de daño renal parece ser bajo con el uso de cefalexina, sin embargo, como medida de precaución, habrá de evitarse su aplicación concomitante con medicamentos nefrotóxicos, como los antibióticos aminoglucósidos, y eludirse su administración ó hacerla con extremo cuidado en pacientes con daño renal. Puede dar reacciones falsas positivas para la glucosa en la orina de pacientes que están bajo tratamiento con este antibiótico. Origina la elevación de las transaminasas séricas.⁽¹⁵⁾

REACCIONES ADVERSAS: Gastralgia, diarrea, náuseas, vómito, molestias en la boca y en la lengua (candidiasis oral).

Poco frecuentes: prurito rectal ó en áreas genitales (hongos oportunistas), reacciones alérgicas leves.

Raras: colitis pseudomembranosa grave, alteraciones de la función renal, reacciones alérgicas graves (anafilaxis, eritema multiforme, síndrome de Stevens – Johnson, enfermedad sérica), hipoprotrombinemia.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: No interrumpir el tratamiento, informar al médico si se presente erupción cutánea, prurito, dificultad respiratoria, dolor abdominal, diarrea grave, sangrado inexplicable.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. 6.25 a 25 mg/Kg de peso corporal cada 6 hrs.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

CEPOREX. Cápsulas. Cada cápsulas contiene 250 ó 500 mg de cefalexina. Caja con 12 cápsulas de 250 mg. Caja con 20 cápsulas de 250 mg. Caja con 20 cápsulas de 500 mg.

Tabletas. Cada tableta contiene 1 g de cefalexina. Caja con 12 tabletas.

Suspensión. Cada 5 ml de la suspensión contienen 125 ó 250mg de cefalexina. Frasco de 100 ml con 125 ó 250 mg de cefalexina por 5ml.

GLAXO.

KEFLEX. Cápsulas. Cada cápsula contiene 250 mg de monohidrato de cefalexina. Caja con 24 cápsula de 250 mg.

Tabletas. Cada tableta contiene 500 mg ó 1 g de monohidrato de cefalexina.

Cajas con 12 y 20 tabletas de 500 mg. Caja con 12 tabletas de 1g.

Suspensión. Polvo para suspensión oral. Cada 5ml contienen 250mg de monohidrato de cefalexina. Frasco con 100 ml.

Suspensión oral. Cada 5 ml contiene 250 mg de monohidrato de cefalexina.

Frasco con 100ml. LILLY.⁽²¹⁾

5.10 CEFACLOR**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

Cefalosporina de segunda generación, activa por vía oral, con acción bactericida contra numerosas bacterias gramnegativas y grampositivas; en general, es menos eficaz contra los microorganismos gramnegativos que las cefalosporinas de tercera generación.⁽¹⁵⁾

MICROBIOLOGÍA: Entre las bacterias más susceptibles a su efecto destacan: *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae* (especialmente susceptible, incluyendo cepas productoras de

beta- lactamasas) *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, especies de *Kleibsellia* y *Neisseria gonorrhoeae*.

FARMACODINAMIA: Al igual que otras cefalosporinas el cefaclor inhibe en forma selectiva la síntesis de la pared celular bacteriana; acción causada por su unión a proteínas específicas localizadas en las membranas citoplásmicas de las bacterias y que impide las reacciones de transpeptidación (transpeptidasas).

Se bloquea así la síntesis de peptidoglucano, componente de la pared que le brinda dureza y resistencia en virtud de su estructura de enrejado.

Probablemente el siguiente paso es la inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas de la pared celular, acción que activa las enzimas líticas; por último, causa destrucción de los microorganismos. También inhibe la división y crecimiento bacterianos.

FARMACOCINÉTICA: Se absorbe bien después de administración oral; la presencia de alimentos retarda su absorción, pero no la cantidad total absorbida. Alcanza concentraciones séricas máximas (7 a 15 mcg/ml) en 30 a 60 minutos. Se une parcialmente (50%) a las proteínas plasmáticas y se distribuye bien en tejidos y líquidos corporales, cruza la barrera placentaria pero no penetra en el sistema nervioso central. Sólo se metaboliza de manera parcial en el organismo, y 70% de la dosis se recupera sin cambios en la orina. Su vida media es de casi una hora.

INDICACIONES: Tratamiento de infecciones producidas por microorganismos susceptibles, en especial, otitis media, infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores, infecciones urinarias, y de piel y tejido subcutáneo.⁽²⁰⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en casos de hipersensibilidad a estructuras beta-lactámicas, colitis ulcerativa, enteritis regional, insuficiencia renal durante el embarazo y lactancia. Sin embargo, en estos últimos casos deberá considerarse la relación riesgo-beneficio. Durante su administración, la prueba de Coombs resulta positiva. Hace que se prolongue el tiempo de protrombina. Intérróguese cuidadosamente al paciente sobre posibles antecedentes de alergia a penicilina o cefalosporinas.⁽²⁰⁾

REACCIONES ADVERSAS: Náuseas vómito, diarrea moderada, dolor abdominal, candidiasis oral; reacciones alérgicas leves (prurito, erupción cutánea, etc.) dolor abdominal grave, diarrea acuosa grave, heces sanguinolentas, fiebre (colitis pseudomembranosa), sangrado por hipoprotrombinemia, reacciones alérgicas graves (anafilaxis, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, enfermedad sérica).

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Excepto por indicación médica, no debe de suspenderse el tratamiento. Infórmese de inmediato al médico si ocurre prurito, erupción cutánea, dificultad respiratoria, dolor abdominal y diarrea grave

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños:

Oral. Mayores de un mes, 6.7 a 13.4 mg/kg de peso corporal cada 8 horas. La dosis máxima no debe de exceder de 1.5 g en 24 horas.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

CECLOR. Cápsulas. Cada cápsula contiene 250 o 500 mg de cefaclor. Caja con 15 o 30 cápsulas de 250 mg. Caja con 15 cápsulas de 500 mg.

Suspensión oral. Cada 5 ml contienen 125 o 250 mg de cefaclor. Frasco con 75 o 150 ml de suspensión oral de 125 mg/5 ml. Sabor fresa. Frasco con 75 o 150 ml de suspensión oral con 250 mg/5 ml. Sabor uva. LILLY.⁽²¹⁾

5.11 CEFOTAXIMA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Cefalosporina de tercera generación con acción bactericida contra numerosos organismos aerobios grampositivos.⁽²⁰⁾

MICROBIOLOGÍA: Staphylococcus aureus (cepas productoras y no productoras de penicilinas), gramnegativos (incluyendo Escherichia coli, especies de Klebsiella, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae) y anaerobios (especies de Bacteroides).

FARMACODINAMIA: El efecto bactericida es producto de su capacidad para inhibir la síntesis de la pared celular en los microorganismos susceptibles; acción producida por su unión a la transpeptidasa y que impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucanos, necesario para dar fuerza y rigidez a la pared celular. También inhibe la división y crecimiento bacteriano y produce lisis y alargamiento de los organismos susceptibles. Tiene alta resistencia a la acción de las beta-lactamasas bacterianas (penicilinasas y cefalosporinasas).

FARMACOCINÉTICA: Es particularmente útil en el tratamiento de las meningitis causadas por bacterias gramnegativas. No se absorbe después de la ingestión oral. La sal sódica se absorbe rápidamente de los depósitos intramusculares y alcanza concentraciones máximas (21 mcg/ml) en 30 minutos. Por vía intravenosa alcanza concentraciones del orden de 102 a 204 mcg/ml.

Se une en forma parcial (40%) a las proteínas plasmáticas, se distribuye ampliamente y alcanza concentraciones terapéuticas en casi todos los tejidos y líquidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo. Se metaboliza en parte en el hígado, donde se forman algunos metabolitos activos, y 60% se elimina sin cambios por la orina y bilis. Su vida media plasmática es de 60 minutos.

INDICACIONES: Tratamiento de infecciones graves causadas por microorganismos gramnegativos susceptibles, incluyendo bacteriemias e infecciones de huesos y articulaciones, intraabdominales, vías respiratorias, piel y tejidos blandos y genitourinarias. Es el mejor fármaco en el tratamiento de la meningitis causada por enterobacterias gramnegativas.⁽²⁰⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Contraindicada en casos de hipersensibilidad a antibióticos beta-lactámicos, enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enteritis regional), insuficiencia renal, durante el embarazo y la lactancia. Es aconsejable vigilar la función renal durante el tratamiento con cefotaxima. La administración concomitante de otros antibióticos nefrotóxicos o de furosemida aumenta el riesgo de lesión renal. Interróguese cuidadosamente al paciente para identificar la existencia de reacciones alérgicas a beta-lactámicos, y a lidocaína en caso de aplicación intramuscular. Durante su administración, la prueba de Coombs directa resulta positiva. La presentación con lidocaína no debe administrarse por vía intravenosa.⁽²⁰⁾

REACCIONES ADVERSAS: Náuseas, vómito, diarrea, dispepsia, anorexia, colitis pseudomembranosa, dolor en el sitio de la inyección intramuscular, reacciones alérgicas leves (erupción cutánea, prurito, etc.), reacciones alérgicas graves (anafilaxis, eritema multiforme, síndrome

de Stevens-Johnson, enfermedad sérica, disfunción renal), hipoprotrombinemia, convulsiones (en pacientes con insuficiencia renal), tromboflebitis (sitio de la inyección), colitis pseudomembranosa.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: No interrumpir el tratamiento. Informar al médico si se presenta erupción cutánea, prurito, dificultad respiratoria, dolor abdominal, diarrea grave.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS: Niños: Intravenosa. Menores de una semana, 50 mg/kg de peso cada 12 hrs. De una a cuatro semanas de edad, 50 mg/kg de peso cada 8 hrs. Intramuscular o Intravenosa. Mayores de 30 meses, 8.3 a 30 mg/kg de peso cada 4 hrs, o 12.5^a 45 mg/kg de peso cada 6 hrs. Usar la formulación apropiada (IV o IM).⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

CLAFORAN 1g (IV). Cada frasco ampula contiene cefotaxima sódica equivalente a 1 g de cefotaxima base. Cada ampolleta con disolvente contiene 4 ml de agua inyectable. Caja con un frasco ampula y una ampolleta con disolvente. CLAFORAN 500 mg (IV). Cada frasco ampula contiene cefotaxima sódica equivalente a 500 mg de cefotaxima base. Cada ampolleta con disolvente contiene 2 ml de agua inyectable. Caja con un frasco ampula y una ampolleta con disolvente. CLAFORAM IM 1 g con lidocaína. Cada frasco ampula contiene cefotaxima sódica equivalente . cada ampolleta con disolvente contiene 40 mg de clorhidrato de lidocaína y agua inyectable c.b.p. 4 ml. Caja con un frasco ampula y una ampolleta con disolvente. CLAFORAN IM 500 mg con lidocaína. Cada frasco ampula contiene cefotaxima sódica equivalente a 500 mg de cefotaxima base. Cada ampolleta con disolvente

contiene 20 mg de clorhidrato de lidocaína y agua inyectable c.b.p. 2 ml. Caja con un frasco ampúla y una ampolleta con disolvente. ROUSSEL.⁽²¹⁾

5.12 CLINDAMICINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Antibiótico semisintético del grupo de las lincosamidas. Tiene acción bacteriostática, pero puede ser bactericida cuando alcanza altas concentraciones o cuando los microorganismos son muy susceptibles. Su espectro antibacteriano, similar al de la eritromicina, es prácticamente idéntico al de la lincomicina.⁽²¹⁾

MICROBIOLOGÍA: Es activa contra diversos microorganismos grampositivos (*Streptococcus pneumoniae*, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. albus*, *S. pyogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia asteroides*) y anaerobios (especies de bacteroides, *Fusobacterium*, *Clostridium perfringens*, *C. Tetani*, *peptococcus*, *estreptococo microaerófilo*).

FARMACODINAMIA: Suprime la síntesis proteínica en las bacterias susceptibles por fijación a las subunidades 50s de los ribosomas bacterianos.

FARMACOCINÉTICA: Sin embargo, su elevada toxicidad limita seriamente su usos clínicos . Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo y alcanza su máxima concentración sanguínea en 45 a 60 min. La absorción no se afecta por el jugo gástrico ni por la presencia de alimentos. Por vía intramuscular alcanza cifras máximas en 1 a 3 h. Por vía intravenosa logra una concentración tope plasmática al final de la venoclisis. Se distribuye ampliamente en casi todos los líquidos y tejidos del organismo, con excepción del cefalorraquídeo. Se alcanzan concentraciones elevadas en huesos, bilis y orina. Cruza la barrera placentaria con mucha facilidad y logra cifras en el producto hasta de 46% de la concentración plasmática de la madre, 90% ó mas se fija a las proteínas del plasma.

El palmitato, para uso pediátrico, y el fosfato para uso intramuscular o intravenoso, por si mismos son inactivos. A nivel hepático se hidrolizan y se convierten en clindamicina bioactiva. Esta lincosamida también se biotransforma y genera dos metabolitos activos: N-desmetilclindamicina y sulfoxido de clindamicina. Apenas 10 % de la dosis administrada se excreta por la orina sin alteración metabólica. Su vida media, con funcionamiento renal normal, es de casi 2 a 2,5 h en los niños y de 2.4 a 3 h en los adultos. También se elimina por la bilis y la leche materna.

INDICACIONES: Es de primera elección en el tratamiento de infecciones por anaerobios, especialmente *Bacteroides fragilis*. De uso alternativo en infecciones graves producidas por cepas susceptibles de estreptococos, neumococos o estafilococos.⁽¹⁵⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: En pacientes con hipersensibilidad a las lincosamidas, con enfermedad gastrointestinal o antecedentes de colitis ulcerativa. Enteritis regional o colitis asociada a la administración de antibióticos. La posibilidad de producir colitis pseudomembranosa grave, como reacción adversa, hace que las indicaciones terapéuticas se valoren con cuidado (relación beneficio-riesgo). Debe tenerse especial cuidado con el uso simultáneo de anestésicos generales, anticolinérgicos o interruptores de la transmisión en la placa neuromuscular ya que produce debilidad músculo esquelética que puede convertirse en parálisis de los músculos respiratorios.⁽¹⁵⁾

REACCIONES ADVERSAS: Diarrea moderada, náuseas, vómito, dolor abdominal y mal sabor de boca, erupción cutánea. La presencia de diarrea con sangre y fiebre puede sugerir colitis pseudomembranosa grave; desarrollo de hongos oportunistas.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: En el caso de administración oral, ingiérase por lo menos un vaso de agua. Se debe de informar de inmediato al médico si se presenta diarrea.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral de un mes en adelante, 2 a 6.3 mg/kg de peso cada 8 hrs (solución pediátrica).

En niños que pesan 10 kg o menos 37,5 mg tres veces al día.

Intramuscular . Hasta un mes de edad 3.75 a 5 mg/kg de peso cada 6 hrs. En niños mayores de un mes, 3.75 a 10 mg/kg de peso cada 6 hrs.

Infusión intravenosa: Diluir en 50 a 100ml en solución salina isotónica o glucosada al 5% y administrarse lentamente (20 a 40 min. según la concentración).⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

DALACIN C. Cápsulas. Cada cápsula contiene 300mg de clorhidrato monohidrato de clindamicina. Caja con 16 cápsulas. Granulado para solución pediátrica. Cada 5ml (una cucharada) del preparado contienen 75 mg de clorhidrato de palmitato de clindamicina. Frasco de 100 ml después de reconstruirse con agua. Solución inyectable. Cada mililitro contiene 150 mg de fosfato de clindamicina. Ampolletas de 2 a 4 ml. PHARMACIA &UPJOHN.⁽²¹⁾

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

5.13 ERITROMICINA.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Antibiótico macrólido con propiedades bacteriostáticas sobre numerosos microorganismos. También puede ser bactericida en altas concentraciones o en caso de microorganismos altamente susceptibles. Su espectro antibacteriano es similar al de la penicilina G e incluye diversos gérmenes grampositivos y algunos gramnegativos.⁽²¹⁾

MICROBIOLOGÍA: Entre ellos destacan: *Staphylococcus aureus* (incluye algunas cepas resistentes a la penicilina), *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *C. minutissimum*, *Listeria monocytogenes*, *A. israeli*. *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* y algunas cepas de *Haemophilus influenzae*.

FARMACODINAMIA: La eritromicina es un inhibidor de las síntesis de proteínas en los organismos susceptibles; se une a la subunidad 50s del ribosoma bacteriano, a nivel del sitio donador, impidiendo que se lleve a cabo la translocación.

FARMACOCINÉTICA: La única forma biológicamente activa de la eritromicina es la base, pero esta es destruida por el jugo gástrico, por lo que se han desarrollado diferentes sales y ésteres estables en un medio ácido (estearato. Estolato, etilsuccinato), los cuales se absorben bien en el tubo digestivo y su absorción no es afectada por la presencia de alimentos. Se unen en forma importante a las proteínas plasmáticas (70%), se distribuyen ampliamente en el organismo y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayor parte de los tejidos y líquidos, excepto en el tejido cefalorraquídeo, aun en presencia de inflamación.

Se concentra en el hígado, en donde se lleva a cabo su desmetilación. La mayor parte se elimina en las heces después de excreción biliar. Su vida media varía de una a más de 3 hrs. en individuos normales, y en paciente anúricos se prolonga por más de 5hrs.

INDICACIONES: En pacientes alérgicos a la penicilina, en el tratamiento de infecciones por gérmenes susceptibles, especialmente casos de infección por *S.pyogenes* y *S. pneumoniae* del grupo A. Es el mejor fármaco en el tratamiento de la neumonía por *Mycoplasma* o por *L. pneumophila*.⁽²⁰⁾

CONTRAINDICACIONES: En pacientes hipersensibles a la base o algunas de sus sales, o con enfermedad hepática o insuficiencia hepática. No se recomienda su empleo durante el embarazo y la lactancia.⁽²⁰⁾

REACCIONES ADVERSAS: Trastornos gastrointestinales leves (náuseas o vómito, dolor, diarrea), superinfecciones (incluyendo colitis pseudomembranosa, manifestaciones de hepatitis colestática (en especial con el estolato) .

Raras: pérdida sensorineural reversible de la audición, asociada al uso de dosis altas del macrólido, a insuficiencia renal, o ambas, arritmias ventriculares en individuos con periodos QT prolongados, reacciones cutáneas de hipersensibilidad.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: El medicamento en caso de molestias gastrointestinales se tomese con los alimentos. Ingerirse el medicamento con la cantidad suficiente de agua (120-240 ml) con cada dosis. Se deberá de llevar un buen término del tratamiento. Se debe de informar al medico de algún cambio, náuseas, vómito, diarrea cólicos abdominales, coloración amarilla de la piel, orina oscura, materia fecal pálida o cansancio extremo.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. Infecciones sistémicas, estolato y estearato: 7.5 a 12.5 mg/kg de peso cada 6 hrs o 15 a 25 mg/kg de peso cada 12 hrs. En caso de infecciones graves, esta dosis se administra cada 6 hrs.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

PANTOMICINA. Tabletas. Cada tableta contiene estearato de eritromicina, equivalente a 250mg de eritromicina base. Caja con 16 tabletas. Suspensión. Gránulos para reconstruir suspensión. Gránulos ES-250 y ES-500. Cada 5ml de la suspensión oral reconstituída, contienen etilsuccinato de eritromicina equivalente a 125,250 y 500 mg, de eritromicina base. Frascos con gránulos para reconstituir 100ml de suspensión. ABBOTT.⁽²¹⁾

5.14 TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

FARMACODINAMIA: Asociación de fármacos que interfiere con la síntesis bacteriana del ácido tetrahidrofólico elemento fundamental en la producción de timidina, purinas y posteriormente de ácidos nucleicos. El sulfametoxazol, al igual que otras sulfonamidas, inhibe la síntesis del ácido deshidrofólico a partir del ácido paraminobenzoico; el trimetoprim inhibe la enzima reductasa de deshidrofolato y evita la síntesis del ácido tetrahidrofólico a partir del ácido dihidrofólico.⁽²¹⁾

MICROBIOLOGÍA: La acción combinada de ambas sustancias da lugar a un efecto bacteriostático y bactericida incrementado, que es óptimo cuando guarda una proporción 1:20 (TMP:SMZ). Su espectro antibacteriano incluye a todas las cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae* y *Nocardia meningitidis*. También actúa sobre casi todas las cepas de *Staphylococcus aureus*, *S epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *S faecalis*,

S. viridans, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *P. Morganii*, especies de enterobacter, *Salmonela*, *Shigella*, *P. pseudomallei*, *Brucela abortus*, *Pasteurela. haemolytica*, *Yersinis tuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Nocardia asteroides*, *Klebsiella* y *Toxoplasma gondii*. También es activo contra *Pneumocystiscartinii*.

FARMACOCINÉTICA: Su administración da lugar al desarrollo de resistencia bacteriana; sin embargo, la frecuencia es menor que en el caso de los componentes individuales. La mezcla se absorbe rápido y por completo a través de la mucosa gastrointestinal y alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 2 a 3 hrs. después de ingestión oral. Su distribución en el organismo es equivalente a la que observan sus componentes individuales, que se metabolizan en particular en el hígado. Cerca de 50% de cada producto se excreta en la orina en lapso de 24 hrs.: la mayor parte del TMP en forma activa y casi todo el SMZ en forma inactiva. A nivel urinario, la proporción que se mantiene es de 1:1 a 1:2.5 (TMP:SMZ).

INDICACIONES: En el tratamiento de infecciones por microorganismos enteropatógenos susceptibles, especialmente *Salmonella* y *Shigella*. Fiebre tifoidea por cepas de *Salmonella thypi* resistentes al cloranfenicol. Infecciones agudas y crónicas de vías respiratorias inferiores o de vías urinarias generadas por microorganismos susceptibles. Protatis bacteriana crónica, Nocardiosis. Neumonía por *Pneumocystis carinii*.⁽²⁰⁾

CONTRAINDICACIONES: En casos de hipersensibilidad a algunos de sus componentes, uremia, glomerulonefritis, citopenias hemáticas, hepatitis, durante el embarazo, en prematuros y recién nacidos. No debe administrarse simultáneamente con diuréticos tiazídicos, furosemida anticonvulsivos, ya que se informa una elevada ocurrencia de trombocitopenia y megaloblastosis

Se recomienda la ingestión de álcalis cuando se prescriban dosis elevadas.⁽²⁰⁾

REACCIONES ADVERSAS: Erupción cutánea de diversos tipos, que en algunos casos llega a síndrome de Stevens-Johnson, anorexia, náuseas, vómito, cefalalgia, fotosensibilidad, leucopenia, trombocitopenia, megaloblastocis, anemia aplásica, agranulocitosis, hepatitis, cristaluria, hematuria.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: El medicamento debe ingerirse con abundante cantidad de líquidos. Hay que tomarlo de 1 a 2 hrs antes de los alimentos. Se debe informar al medico si se llega a presentar erupción cutánea, ardor de garganta, fiebre, sangrado.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. Mayores de 2 años, 8mg de TMP y 40 de SMZ por Kg. de peso y por día fraccionados en dos tomas.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

BACTRIM. Suspensión. Cada 5 ml contienen 40 mg de TMP y 200 mg de SMZ. Frasco con 100 ml, incluyendo cucharita de 5ml. ROCHE.

TRIMEZAXOL .Suspensión. Cada 100 ml contienen 800 mg de TMP y 4000 mg de SMZ. Frasco con 100 ml. ICN.⁽²¹⁾

5.15 DOXICICLINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Antibiótico de amplio espectro.

MICROBIOLOGÍA: En dosis terapéuticas solo tienen propiedades bacteriostáticas y es activa contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Entre estas destacan *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi* (chancroide), *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, diversas cepas de *Campylobacter*, cepas de *Brucella* y *Bacteroides*. También es muy actua contra las *Rickettsias* que ocasionan la fiebre manchada de las montañas rocosas, el tifus murino, el tifus epidémico, tropical, *Chamydia psittaci* (psitacosis y ornitosis), *C. Trachomatis* (linfogranuloma venéreo), *Calymmatobacterium granulomatis* (granuloma inguinal) y *borrelia recurrentis*.⁽¹⁵⁾

FARMACODINAMIA: Al igual que otras tetraciclinas, actúa inhibiendo la síntesis proteínica en microorganismos susceptibles. Una vez que penetra en la bacteria se une a las subunidades 30s de los ribosomas e impide el acceso de aminoacil-RNAt al sitio receptor del complejo RNAm- ribosoma; esto evita el agregado de aminoácidos en la cadena peptídica en formación . En concentraciones elevadas, también altera la síntesis proteínica en las células del huésped, aunque estas no poseen el sistema de transporte activo que tienen las bacterias.

FARMACOCINÉTICA: La doxiciclina se absorbe satisfactoriamente (95%) después de su administración oral. La presencia de alimentos en el tubo digestivo no disminuye en forma significativa su absorción. Se distribuye con amplitud en el organismo y alcanza concentraciones terapéuticas en casi todos los tejidos, líquidos y cavidades orgánicas. Atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones elevadas en el líquido amniótico. Tiene biotransformación parcial en el hígado, y se excreta por la bilis y por

otros mecanismos extrarenales por lo que se puede utilizar en casos de insuficiencia renal. Su vida media es de 18 horas.

INDICACIONES: En el tratamiento de linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, fiebre manchada de las montañas rocosas, tifus epidémico, murino, tropical, vesicular, fiebre Q, tracoma, conjuntivitis de inclusión, brucelosis, cólera, psitacosis y en general, infecciones provocadas por microorganismos gramnegativos susceptibles. Acné grave.⁽¹⁵⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: En pacientes con hipersensibilidad a las tetraciclinas, insuficiencia hepática, alteraciones de la coagulación sanguínea, úlcera gastroduodenal, proliferación excesiva de microorganismos no sensibles, durante el embarazo y la lactancia, y en menores de 8 años. Su uso da lugar al desarrollo de microorganismos no susceptibles. No debe administrarse en conjunto con la penicilina ya que interfiere con su efecto bactericida. Además de ser antagonista de los anticonceptivos orales y de la heparina. Los barbitúricos, la fenitoína y la carbamazepina disminuyen las concentraciones séricas de doxiciclina. Los antiácidos y medicamentos que contienen calcio, hierro o magnesio hacen que disminuya su absorción intestinal.⁽¹⁵⁾

REACCIONES ADVERSAS: Anorexia, náuseas, vómito, flatulencia, diarrea, prurito en la región anogenital (micosis), oscurecimiento o decoloración de la lengua (por desarrollo de hongos o hipertrofias de la papilas), aumento a la sensibilidad de la luz solar y, en los niños, decoloración o pigmentación de los dientes, colitis pseudomembranosa, erupciones cutáneas, dermatitis exfoliativa, reacciones alérgicas graves.

ADVERTENCIAS AL PACIENTE: Tomar antes de los alimentos; en casos de irritación gástrica, junto con los alimentos. Se debe evitar la exposición a

los rayos del sol. Informar al médico en el caso de cualquier reacción adversa.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. Mayores de 8 años de edad (45 Kg. o más de peso) 200 mg en 24 hrs. el primer día, divididos en dos tomas iguales, una cada 12 hrs; después, 100 a 200 mg una vez al día, o 50 a 100 mg cada 12 hrs hasta que ceda la infección. En niños con peso menor de los 45 kg 4.4mg/kg/día, divididos en dos tomas iguales el primer día; después, 2.2 a 4.4mg/kg/día, una vez al día o en dos dosis fraccionadas. No se recomienda en menores de 8 años.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

VIBRAMICINA. Cápsulas. Cada cápsula contiene 100 mg de doxiciclina en forma de hidrato. Caja con 10 cápsulas. PFIZER.⁽²¹⁾

5.16 OXITETRACICLINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICA: Antibiótico de amplio espectro. Igual que con otros antibióticos, los microorganismos desarrollan resistencia a ésta y otras tetraciclinas.⁽²¹⁾

MICROBIOLOGÍA: En dosis terapéuticas sólo tiene propiedades bacteriostáticas y es activa contra propiedades grampositivas y gramnegativas. Entre estas destacan *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi* (chancroide), *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, diversas cepas de *Campylobacter*, *Brucella* y bacteroides. También es muy activa contra las rickettsias causantes de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas; tífus murino, epidémico, tropical y vesicular, y la fiebre Q. Asimismo, actúa contra *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia psittaci*

(psitacosis y ormitosis), *C. Trachomatis* (linfogranuloma venéreo, *Calymmatobacterium granulomatis* (granuloma inguinal) y *Borrelia recurrentis*.

FARMACODINAMIA: Inhibe la síntesis proteínica en microorganismos susceptibles. Una vez que penetra en la célula bacteriana se une a las subunidades 30s de los ribosomas e impide el acceso del aminoacil-RNA al sitio aceptor del complejo RNAm-ribosoma; esto evita el agregado aminoácido a la cadena peptídica en formación. En concentraciones elevadas también altera la síntesis proteínica en las células del huésped, aunque éstas no poseen el sistema de transporte activo que tienen las bacterias.

FARMACOCINÉTICA: La oxitetraciclina se absorbe en forma adecuada pero incompleta (58%) en el tubo digestivo y la presencia de alimento hace que disminuya la absorción. Se distribuye ampliamente en el organismo y se obtienen concentraciones terapéuticas en casi todos los tejidos, líquidos y cavidades orgánicas. También alcanza concentraciones elevadas en el líquido gingival y atraviesa la barrera placentaria fácilmente. Se biotransforma parcialmente en el hígado y se elimina a través de la orina y las heces. Su vida media es de 9 hrs.

INDICACIONES: En el tratamiento de linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Tifus epidémico, murino, tropical y vesicular, fiebre Q, tracoma, conjuntivitis de inclusión, brucelosis, cólera, psittacosis, y en general infecciones provocadas por microorganismos gramnegativos susceptibles.^(15,20)

CONTRAINDICACIONES: En pacientes con hipersensibilidad a las tetraciclinas. La leche, los productos lácteos y los antiácidos que contengan

aluminio, calcio o magnesio hacen que disminuya la absorción de oxitetraciclina. El uso simultáneo de tetraciclinas y metoxiflurano produce enfermedad renal mortal.

Su uso da lugar al desarrollo exagerado de microorganismos no susceptibles (sobreinfecciones). También puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.^(15,20)

REACCIONES ADVERSAS: Anorexia, náuseas, vómito, flatulencia, diarrea, procesos inflamatorios de la región anogenital, oscurecimiento ó decoloración de la lengua (por desarrollo de hongos o hipertrofias de las papilas), aumento de la sensibilidad solar y, en niños, decoloración o pigmentación de los dientes, colitis pseudomembranosa, erupciones cutáneas, dermatitis exfoliativa, reacciones alérgicas graves.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Tómese antes de los alimentos; en caso de irritación gástrica hay que tomarlo junto con los alimentos. Se debe evitar el contacto con el sol. No deben tomarse los medicamento que no traigan la fecha de caducidad. En caso de cualquier reacción secundaria se deberá de informar al médico.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Esta contraindicado en niños menores de 8 años.⁽²¹⁾

5.17 TETRACICLINA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Antibiótico bacteriostático de amplio espectro.⁽²¹⁾

MICROBIOLOGÍA: Su espectro de acción incluye tanto a microorganismos gramnegativos como grampositivos. Destaca su actividad contra Neisseria

gonorrhoeae, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus ducreyi*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, diversas cepas de *Campylobacter*, *Brucella* y *Bacteroides*. También es muy eficaz en el tratamiento de infecciones causadas por *Borrelia recurrentis*. *Calymnabacterium granulomatis* (granuloma inguinal), diversas cepas de *Chlamydia* (linfogranuloma venéreo) y contra rickettsias en la que desaparece la fiebre en uno o tres días y la erupción lo hace en tres a cinco días, observándose mejoría desde las 24 hrs. de iniciado el tratamiento.

FARMACODINAMIA: Para ejercer su acción penetra en la bacteria por medio de un mecanismo de transporte activo dependiente de energía, del que carecen las células de los mamíferos. Una vez dentro de la célula, inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse de manera reversible a la subunidad 30s de los ribosomas en una posición que bloquea la unión RNAt-aminoácidos al sitio aceptor del complejo RNAm-ribosomal.

FARMACOCINÉTICA: Igual que otros antibióticos los microorganismos crean resistencia al fármaco. Se absorbe de manera satisfactoria (77%) después de la administración oral. Sin embargo, se requiere de dos a tres días para que alcance concentraciones terapéuticas en casi todos los tejidos, líquidos, y cavidades orgánicas, su penetración en el SNC es limitada. La tetraciclina no es metabolizada y se excreta por la orina, heces y bilis.

INDICACIONES: En el tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles. *Mycoplasma pneumoniae*.⁽²¹⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: En pacientes con hipersensibilidad a la tetraciclina, insuficiencia renal ó hepática, alteraciones de la coagulación sanguínea, úlcera gastroduodenal, lupus eritematoso sistémico, menores de ocho años, durante el embarazo y la lactancia.⁽²¹⁾

Debe evitarse la administración simultánea con otros fármacos hepatotóxicos. La absorción de la tetraciclina es disminuida por leche, álcalis, sales de calcio, hierro y magnesio y por el hidróxido de aluminio. Su ingestión con fecha de caducidad causa una forma del Síndrome de Fanconi (náuseas, vómito, poliuria, polidipsia, proteinuria, acidosis, glucosuria y aminoaciduria), que desaparece después de un mes de haberse suspendido su administración. Puede causar superinfección por microorganismos oportunistas. No se debe administrar en conjunto con las penicilinas ya que antagoniza el efecto bactericida de esta.

REACCIONES ADVERSAS: Náuseas, vómito, dolor estomacal, diarrea, anorexia, flatulencia, candidiasis oral, vaginal o ambas, y esofagitis.

Raras: reacciones de hipersensibilidad leves o graves y decoloración de las uñas, fotosensibilidad, aumento de la presión intracraneal en niños, discrasias sanguíneas, colitis pseudomembranosa, nefrotoxicidad.

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE: Debe tomarse antes de los alimentos; en caso de irritación gástrica, tomar con los alimentos. No debe ingerirse con leche o antiácidos, se debe evitar la exposición al sol. Se debe de informar al médico en caso de ictericia, inflamación de los párpados o diarrea.

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Niños: Oral. Mayores de ocho años, 25 a 50 mg/kg/24 hrs, divididos en cuatro tomas, una cada 6 hrs.⁽²¹⁾

PRESENTACIONES:

TETREX. Suspensión. Cada 5ml contienen 125 mg de clorhidrato de tetraciclina. Frasco con 90ml. BRISTOL MYERS SQUIBB.⁽²¹⁾

CONCLUSIONES

Es muy importante que el cirujano dentista como profesional de la salud, asuma la responsabilidad de conocer ampliamente la farmacología y poderla manejar como terapéutica para tratar al paciente durante la práctica odontológica ya sea para que supere algún estado patológico (enfermedad), o como tratamiento profiláctico.

Como es sabido existen muchos antimicrobianos donde cada uno de ellos está indicado para ciertos procesos patológicos o para erradicar cierta enfermedad, por lo que es importante conocer las indicaciones, contraindicaciones, así como sus reacciones adversas o secundarias, las dosificaciones y presentaciones (nombre genérico y comercial) de cada uno de estos.

Por consiguiente el odontólogo debe de estar muy consciente y ser responsable al elegir algún agente de todo el armamento terapéutico y al prescribirlos, ya que el uso indiscriminado o injustificado de estos puede causar complicaciones que van desde la resistencia de los microorganismos al agente terapéutico como hasta las superinfecciones. Teniendo en cuenta que una infección mal tratada pone en peligro la vida de los pacientes. Un conocimiento más profundo nos ayudará a elegir la terapéutica correcta.

En la actualidad en medicina existe una gran variedad de antibióticos de los cuales se puede hacer uso justificado durante en la práctica odontológica. Recordemos no sólo existen las penicilinas y en caso de alergias la eritromicina hay muchos pero muchos más.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Litter, Manuel Compendio de farmacología. 3a. ed. Editorial El Ateneo. 1980. Buenos Aires, Argentina. Pp. 679-732.
2. Palma Aguirre, J.A. Práctica odontológica. Vol. 10. No 1. 1989. Pp11-18.
3. Ruiz Rodríguez, R. Et. al. Práctica odontológica. Vol. 7. No 3. Año 1996. Pp. 23-25.
4. Ring Marvin, E. Historia ilustrada de la odontología. Editorial Mosbi/Doyma. Pp.210-240.
5. Lerman, Salvador. Historia de la Odontología. 2da ed. Ed.Mundi. Pp. 320-370.
6. Koch, M. Odontopediatría enfoque clínico.6 ed. Ed. Interamericana Pp. 323-373.
7. Zimbrón Levy, Antonio Et. al. Odontología preventiva y conceptos básicos. 1ª ed. Ed. Centro regional de investigaciones multidisciplinarias. UNAM. 1993. Pp 3–20.
8. Gonzáles Saldaña, Napoleón Et. al. Infectología clínica pediátrica. 4ª ed. México. Ed. Trillas. 1989. Pp 1-23.
9. San Martín, Hernán. Salud y enfermedad. 4ª ed. México 1982. Ed Científica la prensa médica mexicana. Pp 1-18.
10. Prado G., Efraín. Manual de farmacología y terapéutica.1ª ed. México, DF. Ed. la prensa mexicana. 1980. pp 47, 113, 24, 130, 142, 168, 122 – 124.
11. Litter, Manuel. Farmacología experimental y clínica. 6ª ed. Ed El Ateneo. Buenos Aires.1990. pp. 1448- 1580.

12. Burnet W, Gorge. Microbiología y enfermedades infecciosas de la boca. Ed. limusa. México, DF.1997. Pp. 85, 151-176., 392- 393, 409, 490.
13. Carpenter L., Phillip. Microbiología. 2a ed. México. Ed Interamericana. 1987. Pp. 334-336, 375-385.
14. Wolfgang K, Joklik. Microbiología sinser. 18a ed. Ed. Médica panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1990. Pp. 234-279.
15. Lechat, Pablo. Manual de farmacología y terapéutica. 1ª ed. Ed Torai mason .1980. Pp.1-140.
16. Nolte, Williams. Microbiología Odontológica. 4a ed. Nueva editorial Interamericana. México DF. 1985. Pp. 46-85.
17. Jawetz, Ernesto Et. al. Microbiología médica. 14ª ed. Ed El manual moderno. México. D.F. 1992 Pp. 20-30.
18. Diccionario Enciclopédico de medicina Dorlan. 28 a ed. Mc Graw Hill Interamericana. Vol. 1 – 2. 1996.
19. Ropert, Nancy. Diccionario de enfermería.16ª ed. Ed Mc Graw Hill. México, DF. 1996.
20. Hardman G, Joel. Et. al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Vol 1. 9ª ed. Mc Graw Hill Interamericana. México1996. Pp.1-19.
21. Rodríguez Carranza, Rodolfo. Vademécum Académico de medicamentos 3ª ed. Ed. Interamericana Mc Graw Hill. México 1999.
22. Plata Rueda, Ernesto. El pediatra eficiente. 4ª ed. Ed. Médica panamericana .1994. Pp. 232-238.
23. Pinkham J, R. Et. al. Odontología pediátrica .3ª ed. Nueva Editorial Interamericana.1991. Pp.93-98.