



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CRITERIOS FARMACOLÓGICOS PARA LA ELECCIÓN
DE ANTIBIÓTICO EN PACIENTES ALÉRGICOS A
BETALACTÁMICOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

RAÚL VARGAS LUCIANO

TUTOR: Dr. LUIS ROSALES LEÓN



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.

Dedicatoria.

Tengo a tantas personas a las que agradecer por su gran apoyo durante el tiempo que ha durado mi etapa universitaria.

Primero que nada, a mis padres Amada Luciano y Saturnino Vargas, el inmenso amor que les tengo, un “gracias” nunca será suficiente, siempre he tenido su apoyo incondicional por eso y más este proyecto que culmina se los dedico con todo mi cariño.

A mi hermano José Antonio Vargas por aguantarme tantos años, ser no solo mi sostén durante mi etapa universitaria, si no por el gran voto de confianza que depositó en mí, por creer en mí.

A mis amigos de la Facultad de Odontología: Ismeny, Carolina, Mayra, Mónica, Ariann, Eduardo, Karla Itzel, Vanessa, Zamná, José Alexis, Antonio, Francisco, Víctor, mi querido grupo 14, y aunque no estemos tan cerca ni compartamos tanto tiempo como antes, los tqm.

Pamela y Alejandro, ustedes van a parte porque no solo son mis mejores amigos, los considero más que eso, tantas cosas que compartimos, anécdotas, nunca olvidare ese 3° año de facultad en que éramos “uña y mugre” gracias, por tanto.

A Pedro Josué Muñoz, no solo por ser mi novio actualmente, por ser esa gran persona, atento, servicial, por apoyarme durante estos años que llevamos juntos. Y como película de Disney “y vivieron feliz para siempre” pues ojalá, pero hasta hoy doy gracias por tenerte a mi lado y permitirme compartir tantas cosas.

Y la verdad no alcanzaría para poner el nombre de los que faltan: familia, amigos, maestros, conocidos; que me aportaron algo para concluir esta parte de mi formación profesional, gracias de antemano.

INDICE

1. Introducción.....	4
2. Diagnóstico de alergia a betalactámicos.....	5
2.1 Historia clínica.....	5
2.2 Diagnóstico <i>in vitro</i>.....	6
Determinación de IgE específica.....	6
2.3 Pruebas cutáneas.....	6
Pruebas intraepidérmicas (prick test).....	7
Prueba intradérmica o intracutáneas.....	8
Pruebas cutáneas o patch test.....	9
3. Alergia a antibióticos betalactámicos.....	11
3.1 Introducción.....	11
3.2 Mecanismo de acción.....	11
3.3 Clasificación de los Betalactámicos.....	12
3.4 Reacciones alérgicas a antibióticos Betalactámicos.....	13
4. Criterios farmacológicos para la elección de antibióticos.....	19
4.1 Introducción.....	19
4.2 Guía de la buena prescripción, proceso de la terapéutica razonada.....	20
4.3 Definir el problema del paciente (diagnostico).....	21
4.4 Especificar el objetivo terapéutico.....	22
4.5 Hacer un inventario de los grupos de fármacos efectivos.....	22
Grupos de fármacos efectivos en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos.....	23
4.6 Elegir un grupo efectivo según criterios preestablecidos.....	27
Criterios para la selección de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la salud.....	28
Comparación de los grupos de antibióticos efectivos en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos.....	30
4.7 Seleccionar un medicamento.....	31
Como seleccionar un medicamento.....	32

4.8 Ejemplo de selección de medicamento (antibiótico) en un paciente alérgico a antibióticos betalactámicos.	32
4.- Elegir un grupo efectivo según criterios preestablecidos. (punto 4.6 Comparación de los grupos de antibióticos efectivos en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos.)	32
5. Conclusiones.....	34
6. Referencias.	36

1. Introducción.

La prescripción forma parte del quehacer odontológico en la práctica clínica, y en el momento de realizar la receta hay varios aspectos a considerar, el clínico tiene a su disposición una amplia y creciente oferta de medicamentos que muchas veces supera su capacidad de conocimiento para su uso adecuado, y el deber más importante prescribir un medicamento que se adecue a las necesidades de su paciente, y ayude a solucionar su padecimiento.^[1] En este contexto, las alergias medicamentosas y en particular, las alergias contra antibióticos β -lactámicos son parte de la problemática más frecuente que podemos encontrarnos en la práctica clínica. La importancia del presente trabajo es orientar y actualizar nuestro conocimiento en este tema, cuyo adecuado manejo resulta esencial para una correcta práctica en el consultorio, presentaremos los criterios farmacológicos que tenemos que considerar al momento de elegir qué antibiótico prescribir a nuestros pacientes cuando presentan alergia a antibióticos β -lactámicos y así evitar alguna posible complicación no solo en el consultorio si no por bienestar de nuestros pacientes.

2. Diagnóstico de alergia a betalactámicos.

El diagnóstico de las reacciones alérgicas a fármacos se basa en la realización de una exhaustiva historia clínica, pruebas cutáneas, determinación de anticuerpos específicos *in vitro* y en casos necesarios, pruebas de tolerancia controlada de medicamentos. El diagnóstico puede resultar difícil ya en ocasiones la historia clínica es poco consistente, las pruebas cutáneas no se encuentran adecuadamente estandarizadas y los métodos *in vitro* tienen poca sensibilidad y especificidad.

2.1 Historia clínica.

Para llegar a un buen diagnóstico es necesario la elaboración de una historia clínica adecuada, que servirá para reconocer el tipo de reacción sospechosa. Por ello es importante, realizar una anamnesis exhaustiva sin olvidar ningún dato que pueda resultar útil en el diagnóstico, tratando de obtener toda la información que el paciente nos pueda aportar, aunque no siempre sea posible, ya sea debido a la falta de memoria, largo tiempo transcurrido desde la reacción. [2] Algunas de las cuestiones a las que debemos obtener respuesta son las siguientes:

- Historia previa de reacciones adversas a medicamentos o sustancias.
- Nombre del medicamento o sustancia involucrada.
- Motivos de la administración del medicamento.
- Posología y número de dosis administradas.
- Vía de administración.
- Tiempo transcurrido desde la administración hasta el inicio del cuadro.
- Descripción de síntomas y signos.
- Manejo terapéutico del episodio.

2.2 Diagnóstico *in vitro*.

Cuenta con la ventaja de no presentar riesgo para el paciente y puede ser útil para el diagnóstico de las reacciones de tipo inmediato. Sin embargo, tiene menor sensibilidad que los métodos *in vivo* y supone un mayor costo económico.

Determinación de IgE específica.

A pesar de la menor sensibilidad de esta prueba respecto a las pruebas cutáneas, el estudio de *IgE* específica puede tener cierto valor en el diagnóstico de alergia a betalactámicos, especialmente en el caso de reacciones recientes. Por este motivo, en un paciente que acaba de presentar una reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato o acelerado, debemos apresurarnos en solicitar la determinación de *IgE* específica en suero ya que puede ayudar al diagnóstico. En cambio, si la reacción ha sido tardía, habitualmente se prescinde de su utilización, ya que raramente son mediadas por *IgE*. [2]

2.3 Pruebas cutáneas.

Las pruebas cutáneas tipo prick test e intradérmicas son aún fundamentales en el diagnóstico de alergias mediadas por *IgE* (Hipersensibilidad Tipo I), en especial las pruebas prick son ampliamente usadas dado que usualmente son fáciles de realizar, económicas y de rápida lectura, son una herramienta ideal para un diagnóstico de cabecera.

Las pruebas intradérmicas, también llamadas intracutáneas, son más exigentes, pero permiten, por titulación de varias concentraciones de alérgenos, una muy exacta calificación de los niveles de sensibilización.

Las pruebas epicutáneas o pruebas de parche son utilizadas en pacientes con sospecha de dermatitis por contacto (Hipersensibilidad tipo IV) o

hipersensibilidad tardía para drogas. Debido a su potencial capacidad de producir cicatrices, las pruebas cutáneas por rascado están limitadas a algunos tipos especiales de drogas o mayormente alérgenos ocupacionales. La realización de pruebas cutáneas necesita un entrenamiento específico, especialmente para las pruebas intradérmicas y epicutáneas con alérgenos no estandarizados. Las contraindicaciones como el uso de algunas drogas, embarazo u otras condiciones deben ser evaluadas y adicionalmente las condiciones de la piel del paciente deben permitir la realización de la prueba. Los pacientes deben abstenerse de medicamentos como antihistamínicos que pueden enmascarar una reacción tipo I positiva y, por otro lado, condiciones como el dermatografismo o la urticaria por presión son capaces de provocar falsos positivos por lo cual deben ser tomados en cuenta. El uso de controles como histamina para el positivo y solución salina como control negativo son cruciales para las pruebas intradérmicas.

Las pruebas cutáneas son muy útiles, pero también una muy delicada herramienta para investigar la hipersensibilidad a drogas. Especialmente en los test intradérmicos para drogas solubles las concentraciones necesitan ser evaluadas. En una guía reciente de ENDA/EAACI (European Network of Drug Allergy/Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica) sugirió que las concentraciones del fármaco para las pruebas cutáneas deben lograr una especificidad de al menos 95%, actualmente tal concentración puede ser recomendada para antibióticos betalactámicos, drogas perioperatorias, heparinas, sales de platino y medios de contraste, pero para muchas otras drogas aún no hay suficiente evidencia para definir una concentración apropiada de los fármacos. [2]

Pruebas intraepidérmicas (prick test).

Consiste en la colocación de una gota de solución alérgica sobre la piel del antebrazo, para posteriormente puncionar con una lanceta de forma percutánea con un ángulo de 90 grados, posibilitando así la penetración de

una pequeña cantidad del antígeno en las capas superficiales de la piel. La lectura de la reacción inmediata se realiza a los 15-20 minutos, midiéndose el diámetro de la pápula obtenida y comparándose con los controles. Como control positivo se emplea histamina y como control negativo se recomienda utilizar el disolvente empleado en la preparación de los extractos, habitualmente suero fisiológico. En general, se considera una prueba positiva si tiene un diámetro de pápula mayor de 3 mm que el control negativo. El prick test es el método más fácil y seguro, aunque poco sensible. [2]

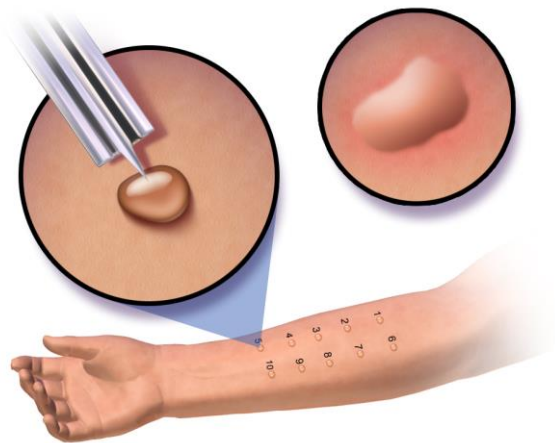


Ilustración 1 Prueba Prick test

Prueba intradérmica o intracutáneas.

Si la prueba intraepidérmica o prick es negativa, puede efectuarse la intradérmica en la región del antebrazo no utilizada previamente en el prick test. Se realiza inyectando 0.02 a 0.05 ml del alérgeno intradérmicamente a 45 grados. La cantidad de volumen inyectado es importante ya este es directamente proporcional al tamaño de la paula obtenida. Al igual que el prick test, se valora la reacción inmediata que aparece a los 15 minutos. Se considera positiva una pápula de 3-5 mm de diámetro con un eritema mayor que el control negativo. Las pruebas cutáneas intradérmicas son más sensibles que el prick test, aunque tienen mayor riesgo de inducir falsos positivos y se producir reacciones sistémicas.

En aquellos pacientes en los que haya duda sobre su la reacción fue inmediata o no, debe realizarse además una lectura tardía (48-72 horas). Es conveniente por tanto avisar al paciente de que puede aparecer una reacción tardía, debiendo contactar en caso positivo con el equipo medico que realizo la prueba. [3]



Ilustración 2 Prueba intradérmica

Pruebas cutáneas o patch test.

Las pruebas cutáneas o patch test consisten en aplicar el medicamento que se va a testar y ocluir sobre la piel durante dos días, leyéndose el resultado generalmente a las 48 y a las 96 horas tras su aplicación.

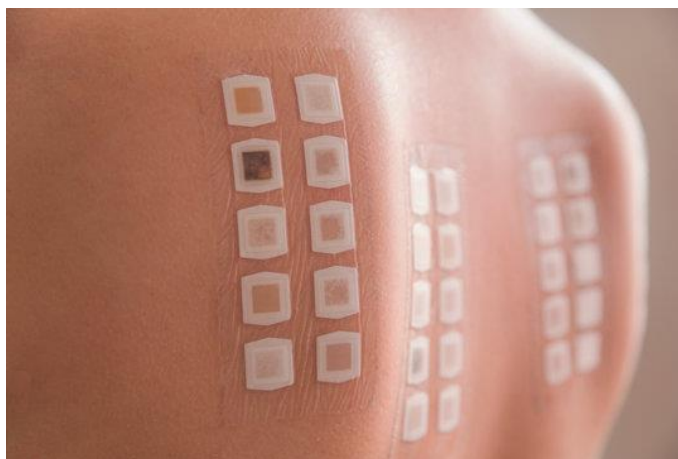


Ilustración 3 Prueba de patch test.

Para su realización, el paciente no debe estar bajo tratamiento corticoesteroideo que pueda provocar resultados falsamente negativos. Además, este tipo de prueba puede reactivar una reacción cutánea grave, como los síndromes de Lyell o de Stevens-Johnson. Deben realizarse en la parte superior de la espalda en una zona de la piel que no debe estar afectada, ni haya sido tratada previamente. Se pueden utilizar parches adhesivos, cámaras de Finn o dispositivos equivalentes a los que se aplica la solución del fármaco (a idénticas concentraciones que para las pruebas intradérmicas) o mezclando el medicamento en polvo con un vehículo, que puede ser vaselina al 5 %. En el caso del estudio de alergia a antibióticos betalactámicos, se pueden realizar con bencilpenicilina, ampicilina, amoxicilina y cualquier otro betalactámico implicado. Se recomienda la oclusión durante al menos 48 horas.

La lectura debe realizarse al menos en dos tiempos consecutivos: a las 48 y 96 horas. Para algunos fármacos deben realizarse lecturas adicionales, incluso a los 7-10 días de la aplicación de los parches.

Los resultados pueden ser:

- Eritema débil se considera respuesta dudosa.
- Eritema y edema discretos se consideran una reacción positiva débil y se puntualiza con “+”.
- Eritema, infiltración, pápula y vesículas se consideran una reacción positiva fuerte y se puntualiza con “++”.
- Eritema intenso, infiltración, pápula y vesículas coalescentes se consideran una respuesta extremadamente positiva y se puntualiza con “+++”.

3. Alergia a antibióticos betalactámicos.

3.1 Introducción

Las reacciones alérgicas a los antibióticos betalactámicos son la causa más frecuente de reacciones adversas a fármacos mediadas por mecanismo inmunológico específico. Este grupo de antibióticos es el más utilizado en la práctica clínica por tener un buen espectro antibacteriano y una baja toxicidad, en la actualidad, hay más de cincuenta betalactámicos comercializados en casi todos los países del mundo. Están indicados para la profilaxis y el tratamiento de infecciones causadas por los microorganismos susceptibles, principalmente bacterias Gram positivas. [2]

Una reacción adversa es cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce en dosis habituales para profilaxis, diagnóstico o tratamiento. Tienen una incidencia del 1-30%, siendo los antibióticos los medicamentos que más las producen. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que las reacciones adversas a medicamentos son una de las diez principales causas de muerte. [4][6]

3.2 Mecanismo de acción.

Las penicilinas inhiben la síntesis de la pared bacteriana al impedir la síntesis de peptidoglicano, un polisacárido que da rigidez a la pared y hace resistente a la bacteria a los cambios de presión osmótica del medio en que se encuentra. Al perder rigidez la pared, la bacteria no resiste estos cambios de presión y se lisa. Los antibióticos betalactámicos interfieren en la elaboración del peptidoglicano mediante un bloqueo en la última etapa de su producción (transpeptidación). Tiene un espectro de actividad antimicrobiana que abarca a cocos Gram positivos, excepto *Staphylococcus meticilin* resistente y bacilos Gram negativos, con excepción de los productores de enzimas que hidrolizan las moléculas de estos agentes (productoras de betalactamasas).

3.3 Clasificación de los Betalactámicos.

Los antibióticos son antimicrobianos considerados como el segundo grupo de fármacos más utilizados, solo superados por fármacos cardiovasculares. Se clasifican según su mecanismo de acción. Entre ellos se encuentran los betalactámicos, caracterizados por un anillo betalactámico en su estructura que actúa en la pared celular bacteriana inhibiendo la síntesis de peptidoglicano. En la Tabla 1 se encuentran los distintos tipos de betalactámicos, espectro de acción y algunos de sus principales usos. [4]

Tabla 1. Clasificación, espectro de acción y usos de los betalactámicos.

Penicilina		Espectro	Usos
Penicilinas naturales	Penicilina G Penicilina V	Streptococcus pneumoniae Streptococcus betahemolíticos Streptococcus bovis Streptococcus grupo viridans Pasteurella multocida Neisseria meningitidis Clostridium spp. Treponema pallidum Actinomyces	Infección de piel y tejidos blandos (celulitis, erisipela, impétigo) Artritis estreptocócica Endocarditis bacteriana por <i>S. viridans</i> (adicionar gentamicina) Faringitis estreptocócica Neumonía neumocócica
Amino penicilinas	Ampicilina Amoxicilina	Igual que el anterior, más: Enterococcus faecalis Listeria monocytogenes Haemophilus influenzae no productor de betalactamasa Salmonella spp. <i>Escherichia coli</i> no productor de betalactamasas Proteus mirabilis	Infección de piel y tejidos blandos (celulitis, erisipela, impétigo) Endocarditis bacteriana por <i>Enterococcus</i> (adicionar gentamicina) Faringitis estreptocócica Otitis media aguda (OMA); adicionar ácido clavulánico a otros gérmenes diferentes a <i>S. pyogenes</i> y en exacerbación aguda de bronquitis crónica Neumonía neumocócica
Penicilinas anti estafilocócicas	Cloxacilina Oxacilina Dicloxacilina	Staphylococcus spp. meticilino sensible	Osteomielitis estafilocócica (principalmente oxacilina)
Carboxipenicilinas	Ticarcilina	Enterobacterias y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Ureido penicilinas	Piperacilina	Enterobacterias y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Cefalosporinas			
Primera generación	Cefadroxil Cefazolina Cefalexina Cefradina	Staphylococcus spp. meticilino sensible Streptococcus pyogenes E. coli. Proteus mirabilis Klebsiella spp.	Artritis estafilocócica Osteomielitis estafilocócica Otras infecciones por <i>S. aureus</i>

Segunda generación	Cefuroxima	Agregan actividad sobre: Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis	
Tercera generación	Cefotaxima Ceftriaxona Ceftazidima Cefoperazona	Enterobacterias Neisseria gonorrhoeae Neisseria meningitidis Streptococcus pneumoniae Agregan actividad sobre: Pseudomonas aeruginosa	Artritis gonocócica (principalmente ceftriaxona) Infecciones del tracto urinario (embarazadas o resistencia a otros) Peritonitis (principalmente cefotaxima) Meningitis bacteriana (principalmente ceftriaxona y cefotaxima; en caso de <i>S. pneumoniae</i> resistente adicionar vancomicina)
Cuarta generación	Cefepime Cefpiroma	Estable frente a betalactamasas cromosómicas de clase 1	
Carbapenémicos	Imipenem Ertapenem Meropenem	Presentan el mayor espectro de actividad, incluyen: cepas productoras de betalactamasa, enterobacterias, cocos grampositivos y gramnegativos	
Monobactámicos	Aztreonam	Gramnegativas aerobias y facultativas	

[4] [5] Principales grupos de antibióticos, Temas de bacteriología y virología médica. I. Bado, N. Cordeiro, V. García, L. Robino, V. Seija, R. Vignoli

3.4 Reacciones alérgicas a antibióticos Betalactámicos.

Las reacciones alérgicas a medicamentos son aquellas mediadas por un mecanismo inmunológico. Esta respuesta inmunológica contra el fármaco puede ir dirigida frente al mismo (habitualmente se comporta como hapteno), sus metabolitos o cualquier sustancia de las preparaciones galénicas como conservantes y contaminantes. Los agentes farmacológicos son químicamente reactivos y se unen a proteínas transportadoras o carriers de manera que la respuesta inmunológica se dirige frente al complejo medicamento-proteína. Se calcula que las reacciones alérgicas comprenden del 5 al 10% de las reacciones adversas a y presentan una serie de características que se describen a continuación:

- Precisan un contacto previo sensibilizante.

- Se desarrollan tras un tiempo de administración continua o intermitente del fármaco durante el cual éste puede administrarse sin producir efectos adversos (periodo de latencia).
- Pueden ser desencadenadas por pequeñas dosis del medicamento, una vez establecido el estado de hipersensibilidad.
- Las manifestaciones clínicas no derivan del efecto farmacológico.
- Aparecen en un pequeño porcentaje de individuos.
- Existen anticuerpos o linfocitos T que reaccionan específicamente con el medicamento o sus metabolitos.
- En ocasiones, la reacción es reproducible por otra sustancia de estructura química antigénica similar (reacciones cruzadas).
- Son reacciones no predecibles.
- Recurren ante reexposición y remiten al eliminar el fármaco inductor.
- Síntomas sugestivos de alguna forma de reacción alérgica (rinitis, urticaria, asma...) y sugerentes de algún tipo de hipersensibilidad conocido. [2]

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad producidas por un mecanismo inmunológico, fueron clasificadas por Gell y Coombs (Gell P and Coombs R, 1964) en cuatro grupos:

Hipersensibilidad tipo I (inmediatas o anafilácticas)

Son reacciones alérgicas inmediatas, mediadas por la inmunoglobulina E (IgE). Estas reacciones de hipersensibilidad tipo I se caracterizan por manifestarse generalmente de forma inmediata tras la exposición al fármaco, con producción de vasodilatación y edema, resultado de la activación y liberación de los mediadores por parte de los mastocitos. Posteriormente se produce un infiltrado inflamatorio con presencia de eosinófilos, que pueden provocar una fase inflamatoria tardía. Se manifiestan clínicamente según el órgano en el que actúen. En la piel producen eritema, prurito, urticaria y

angioedema. A nivel respiratorio producen rinoconjuntivitis, incremento de secreciones mucosas y broncoespasmo. Puede afectarse el tracto digestivo, produciendo abdominalgia, vómitos y diarrea. Finalmente puede producirse una afectación sistémica o anafilaxia cuando los mediadores actúan de forma generalizada.

Hipersensibilidad tipo II (citotóxicas o citolíticas)

Son reacciones mediadas por las interacciones de IgG o IgM producidas contra antígenos situados en la superficie celular. Los antígenos pueden ser propios o haptenos exógenos (fármacos) acoplados a proteínas endógenas. Ocurren varias horas o días después de la administración del medicamento. Sus manifestaciones clínicas son la anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y nefritis intersticial.

Hipersensibilidad tipo III (mediadas por inmunocomplejos *IgG* e *IgM*)

Son reacciones producidas por la existencia de inmunocomplejos circulantes que al depositarse en los tejidos provocan daño tisular. Ocurren tras 1-3 semanas de la última dosis del fármaco. Puede manifestarse clínicamente como fiebre, rash, enfermedad del suero, enfermedades hematológicas, lupus eritematoso sistémico, vasculitis cutánea y sistémica.

Hipersensibilidad tipo IV (celular o retardada)

Son reacciones de hipersensibilidad celular o mediada por células, causadas por linfocitos T sensibilizados al entrar en contacto con el antígeno específico, pudiendo producir una lesión inmunológica por efecto tóxico directo o a través de la liberación de sustancias solubles. Se producen a las 24-72 horas tras la administración del fármaco. Se subdividen en:

- Tipo IV a: mediada por linfocitos Th1 CD4+ (IFN γ) con activación de monocitos. Produce las clásicas reacciones de hipersensibilidad retardada como la dermatitis alérgica de contacto o la reacción tuberculina.

- Tipo IV b: mediada por linfocitos Th2 CD4+ y sus citocinas (IL-4, IL-5 e IL- 13) con inflamación eosinofílica. Su clínica habitual es el exantema maculopapular y el exantema bulloso.
- Tipo IV c: mediada por células T citotóxicas CD8+ que producen la apoptosis de los queratinocitos. Se produce en algunas enfermedades bullosas como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica. También puede manifestarse clínicamente como un exantema maculo papuloso o como un eczema.
- Tipo IV d: mediada por linfocitos T CD4+, CD8+, con implicación de IL- 8 y con reclutamiento y activación de neutrófilos. Producen reacciones exantemáticas pustulares, como el exantema pustular agudo generalizado o la enfermedad de Behçet.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM o ADRs en inglés) que clínicamente se asemejan a alergias son llamadas reacciones de hipersensibilidad medicamentosa (DHRs). Comprenden el 15% de todas las RAM, y afecta a más del 7% de la población general. El término “alergia medicamentosa” se reserva para las reacciones mediadas inmunológicamente, después de mostrar una evidencia directa o indirecta de presencia de anticuerpos específicos o de células T específicas. Estas reacciones son generalmente impredecibles. Pueden ser potencialmente mortales, provocar o prolongar hospitalización, estableciendo cambios en terapias subsecuentes. Representan una preocupación significativa para los médicos clínicos y los pacientes.

Aunque urticaria y erupciones maculopapulares son las manifestaciones más frecuentes, existen varias presentaciones clínicas que se clasifican artificialmente en dos tipos de acuerdo con el tiempo de inicio de la reacción después de la administración del medicamento:

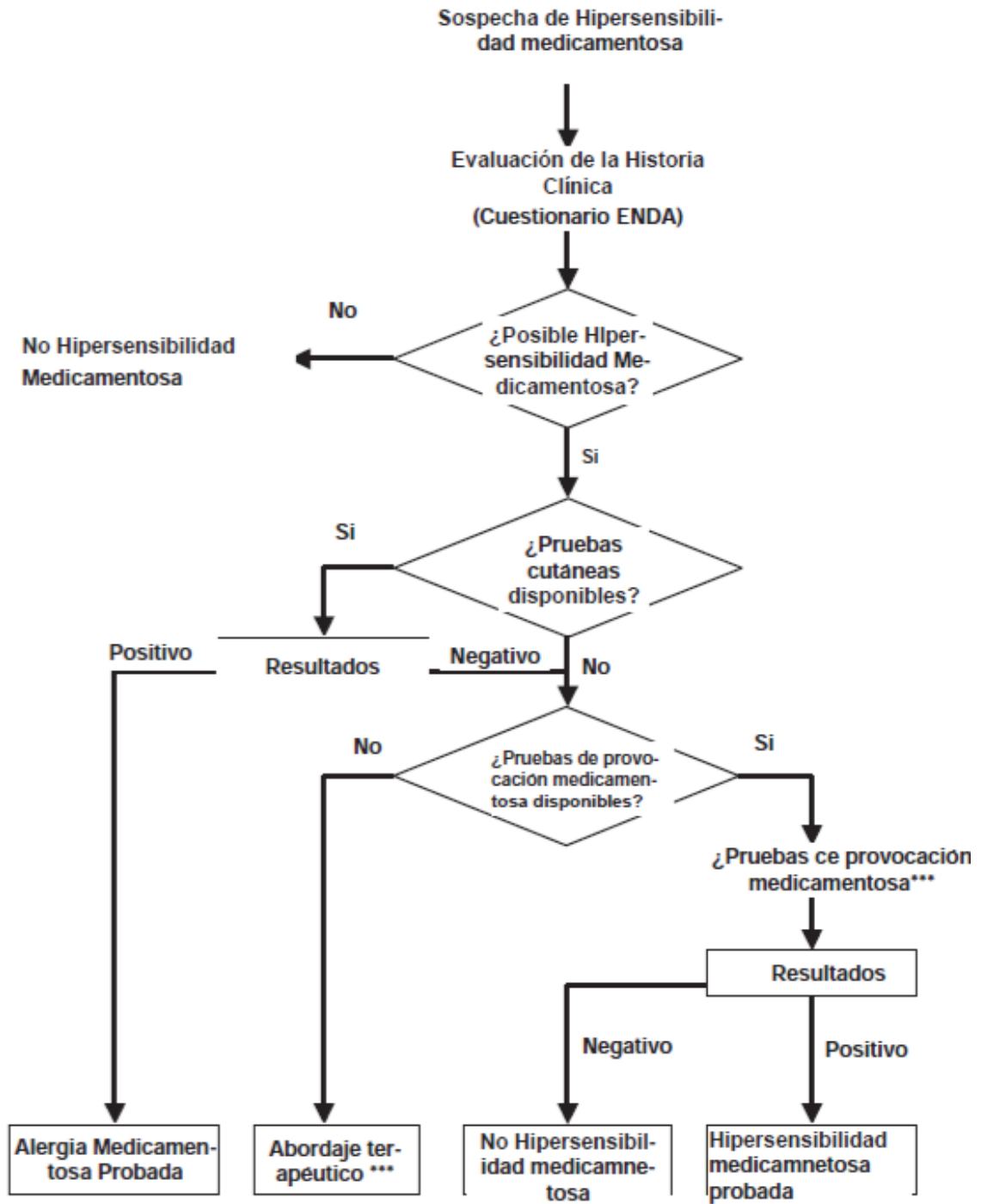
Reacción Inmediata: ocurre menos de una hora después de la toma del medicamento, usualmente se presenta como urticaria aislada, angioedema,

rinitis, conjuntivitis, broncoespasmo, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) o anafilaxia con o sin colapso cardiovascular (shock anafiláctico).

Reacciones no Inmediatas: ocurren con síntomas cutáneos variados entre una hora y varios días después de la toma del medicamento (tales como urticaria de inicio tardío, erupciones maculopapulares, erupciones medicamentosas fijas, vasculitis, enfermedades ampollas como la necrólisis epidérmica tóxica (TEN), síndrome de Stevens Johnson (SJS) y erupciones bullosas fijas generalizadas), reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGGP) y exantemas flexulares e intertriginosos relacionados con medicamentos. Los órganos internos pueden ser afectados individualmente o relacionados a síntomas cutáneos, incluyendo hepatitis, fallo renal, neumonitis, anemia, neutropenia y trombocitopenia. La primera categoría es mediada por IgE específica mientras que la segunda es mediada por células T específicas.

Tanto el subdiagnóstico como el sobre diagnóstico (debido al uso exagerado del término “alergia”) son comunes. Para el diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad (DHRs) se requiere un trabajo escalonado que inicia con una historia clínica tan exhaustiva como sea posible, seguida de pruebas “in vivo” (cutáneas y de provocación) y en algunos casos raros por pruebas biológicas “in vitro” cuando están validadas para algunos grupos de medicamento. [3]

Diagrama de secuencia para evaluar reacciones de hipersensibilidad medicamentosa (DHRs).



*Las pruebas biológicas disponibles actualmente carecen de sensibilidad para diagnóstico de alergia medicamentosa.

**En ausencia de contraindicación.

***Si no hay alternativa disponible (eg. NMBA, agentes quimioterapéuticos) se permite re-administrar el medicamento bajo estricta supervisión, considerando premedicación y/o desensibilización. [3]

4. Criterios farmacológicos para la elección de antibióticos.

4.1 Introducción.

Cuando comienza la formación clínica, la mayoría de los estudiantes no tienen una idea muy clara de cómo prescribir un fármaco a sus pacientes ni de qué información deben dar. Generalmente esto se debe a que la formación farmacológica inicial se ha concentrado más en la teoría que en la práctica. Los contenidos fueron probablemente centrados en el fármaco y consistían en indicaciones y efectos indeseados de diferentes fármacos. Pero en la práctica clínica hay que proceder al revés, del diagnóstico al fármaco. Además, los pacientes varían en su edad, género, tamaño y características socioculturales y estos factores pueden determinar la selección del tratamiento. No siempre se enseñan estas cuestiones en las escuelas de Medicina, en donde el número de horas dedicadas a la terapéutica es bajo en comparación con el de las dedicadas a la enseñanza tradicional de la farmacología.

La formación clínica de pregrado se centra a menudo en las capacidades diagnósticas, más que en las terapéuticas a veces sólo se espera que los estudiantes copien las decisiones de prescripción de sus maestros clínicos, o las directrices terapéuticas, sin que se les explique por qué se seleccionan determinados tratamientos. Los libros también pueden ser poco útiles. Los textos y formularios de referencia en farmacología suelen orientarse al medicamento y aunque los libros de texto de materias clínicas y los protocolos terapéuticos están orientados a la enfermedad y dan recomendaciones terapéuticas, en ellos raramente se explican por qué se seleccionan estos tratamientos. Diferentes fuentes pueden dar consejos contradictorios.

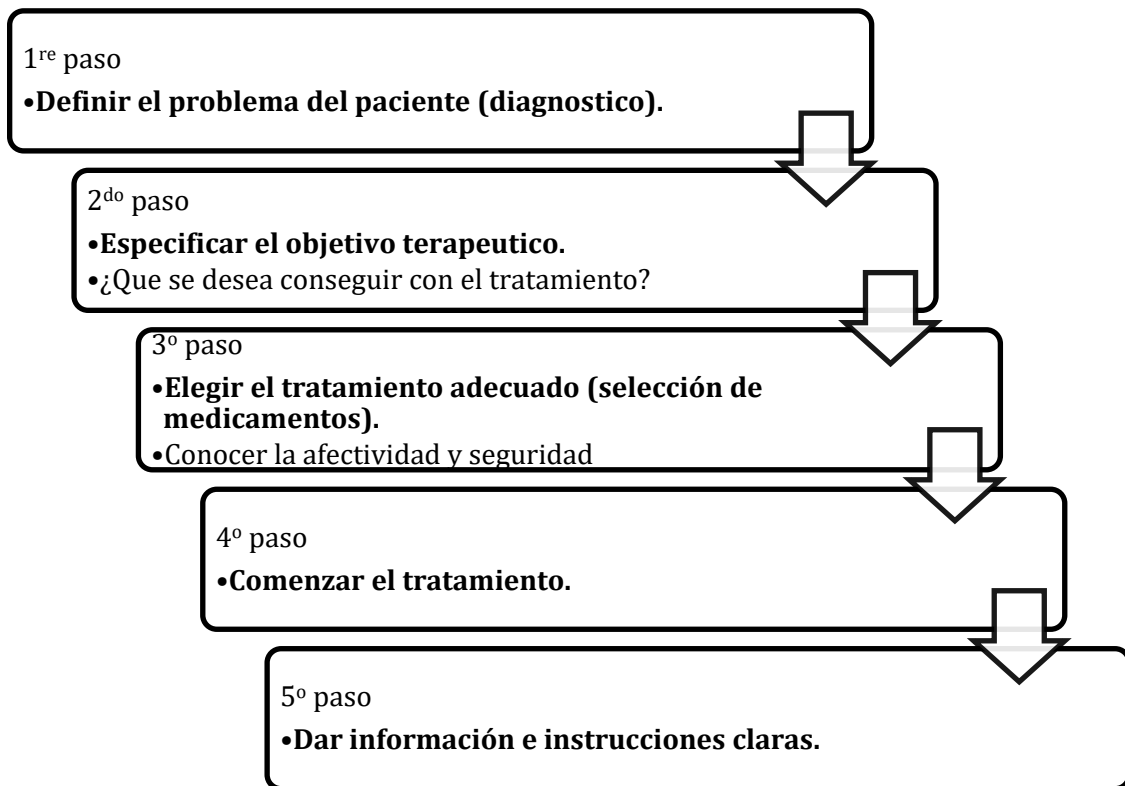
El resultado de esta orientación de la enseñanza de la farmacología es que, aunque se adquieren conocimientos farmacológicos, las capacidades prescriptivas siguen siendo débiles. Algunos estudiantes creen que sus

hábitos de prescripción pueden mejorar después de finalizar sus estudios, pero la investigación demuestra que a pesar de que se gana experiencia general las aptitudes prescriptivas no mejoran mucho después de la licenciatura.

Los malos hábitos de prescripción son el origen de tratamientos inefectivos e inseguros, de exacerbación o alargamiento de la enfermedad, de tensión y daño al paciente y de costes más altos. También contribuyen a que el prescriptor sea vulnerable a influencias que pueden causar una prescripción irracional, como la presión del paciente, los malos ejemplos de los colegas y la información de los representantes del laboratorio. Modificar los hábitos de prescripción ya enraizados es muy difícil. De ahí que sea necesaria una buena formación antes de que los malos hábitos tengan posibilidades de desarrollarse.^[7]

4.2 Guía de la buena prescripción, proceso de la terapéutica razonada.

En primer lugar, es necesario definir cuidadosamente el problema del paciente (el diagnóstico). Después se debe especificar el objetivo terapéutico y elegir un tratamiento de eficacia y seguridad probadas, entre diversas alternativas. Entonces se comienza el tratamiento, por ejemplo, escribiendo cuidadosamente una prescripción y dando al paciente información e instrucciones claras. Al cabo de un tiempo se evalúan los resultados del tratamiento; sólo entonces se sabrá si ha dado los resultados. Si el problema ha sido solucionado, el tratamiento puede detenerse. Si no, deberá reexaminar cada paso.



4.3 Definir el problema del paciente (diagnostico).

La historia clínica (punto 2.1) es el principal instrumento que vamos a utilizar para poder llegar a un diagnóstico, una vez realizada una correcta anamnesis, un examen clínico complementara nuestra visión del caso en particular, también si es necesario algún estudio de laboratorio o gabinete puede ayudarnos a dar un diagnóstico. Un punto importante que debemos considerar es el motivo de consulta de los pacientes ya que de ahí partiremos para establecer un tratamiento adecuado, una vez analizado esto podemos determinar el tratamiento a seguir, si en nuestro tratamiento consideramos necesario prescribir algún fármaco, algún antibiótico por presencia de una infección odontogénica, nos encontraremos que comúnmente son el resultado de una pericoronitis, caries con exposición pulpar, periodontitis o la complicación de algún procedimiento dental. [20] Una vez que decidimos prescribir un antibiótico, debemos retomar información recolectada en nuestra historia clínica con relación a algún tratamiento

médico o presencia de alguna alergia. En los puntos anteriores se revisó cómo indagar en una posible alergia antibióticos betalactámico, así como en caso de requerirlo poder solicitar alguna prueba para diagnosticar una verdadera alérgica, una vez que reconocemos una verdadera alergia y para nuestro interés en particular, alergia a antibióticos betalactámico debemos prescribir un medicamento adecuado para nuestro paciente.

Cuando se selecciona un medicamento es importante recordar que se está eligiendo un fármaco de primera elección para una patología común (cuando tratamos a un paciente debemos saber que su medicamento es adecuado para este caso en particular). Para ser capaz de seleccionar el mejor fármaco para una situación determinada, se debe conocer la fisiopatología de la enfermedad. Cuanto más se sepa de ella, más fácil resultará elegir un medicamento. [7]

4.4 Especificar el objetivo terapéutico.

Es muy útil definir exactamente lo que se quiere conseguir con un fármaco. Así por ejemplo curar una infección o suprimir sensaciones de dolor o molestia. Debemos recordar siempre que la fisiopatología determina el posible lugar de acción de un fármaco y el efecto terapéutico máximo que puede conseguir. Cuanto mejor definamos nuestro objetivo terapéutico más fácil será seleccionar un medicamento. [7]

En el caso particular de una alergia antibióticos betalactámico nuestro objetivo terapéutico también va enfocado a seleccionar algún medicamento que no cause algún defecto adverso indeseado derivado de la alergia

4.5 Hacer un inventario de los grupos de fármacos efectivos.

En este paso se asocia el objetivo terapéutico con los diversos fármacos disponibles, no vale la pena entretenerse en examinar los fármacos que no son eficaces, porque la eficacia es el criterio central aplicado en la selección. Debe comenzarse examinando los grupos de fármacos, más que cada

fármaco en particular. Todos los fármacos con el mismo mecanismo de acción (dinamia) y estructura molecular parecida pertenecen al mismo grupo. Dado que los fármacos pertenecientes al mismo grupo tienen el mismo mecanismo de acción, sus efectos, efectos indeseados, contraindicaciones e interacciones también son parecidos. Las benzodiazepinas, los bloqueadores betaadrenérgicos y las penicilinas son ejemplos de grupos farmacológicos. La mayoría de los fármacos de un grupo comparten una raíz común de su nombre genérico.^[7]

Sí nuestro objetivo terapéutico va enfocado en seleccionar algún medicamento que no cause algún efecto adverso indeseado derivado de la alergia a antibióticos betalactámico al examinar los grupos de fármacos nos encontraremos que el grupo de las penicilinas suele ser el de primera elección para la mayoría de las fisiopatologías bucales, y por seguridad del paciente tendremos que indagar en algún otro grupo de fármacos que nos resulte eficaz y seguro.

Hay 2 maneras de identificar grupos de fármacos eficaces. La primera es examinar los formularios y recomendaciones terapéuticas que existan en nuestro sistema de salud, consultando directrices internacionales, como las recomendaciones terapéuticas de la Organización Mundial de la salud para algunas enfermedades frecuentes, o la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la salud. Otra manera consiste en repasar el índice de un buen manual de farmacología y determinar los grupos farmacológicos incluidos que puedan ser útiles para el tratamiento de nuestro diagnóstico y poder alcanzar un objetivo terapéutico. En la mayoría de los casos sólo encontrarás de 2 a cuatro grupos farmacológicos con eficacia. ^[7]

Grupos de fármacos efectivos en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos.

En general, los grupos bacterianos responsables de las infecciones odontogénicas no han variado demasiado a través de los años, sin embargo,

las terapias con antimicrobianos si han cambiado debido a las resistencias antibióticas, ya que la mayoría de las bacterias presentan resistencia a diferentes antibióticos. Los puntos clave para elegir el fármaco adecuado son las reacciones alérgicas del paciente y la causa de la infección. [8][10]

Hasta el momento el antibiótico de primera elección sigue siendo la penicilina, en específico en la amoxicilina con ácido clavulánico debido a la alta tasa de resistencia [8] [11]. En caso de presentar alergias a estas, las cefalosporinas y las lincosamidas [8][12]. Se ha comprobado, que las cefalosporinas pueden tener una reacción alérgica del 10 al 20% de los casos sí se usan en conjunto con las penicilinas. La clindamicina es otro de los antibióticos con un campo de acción adecuada, sin embargo, el riesgo de una complicación gastrointestinal como lo es la colitis pseudomembranosa, que suele ser común con el uso de este fármaco, limita su uso en cuanto el paciente inicia con síntomas. [8]

Macrólidos.

Estos antimicrobianos inhiben la síntesis proteica de las bacterias al unirse a la fracción ribosómica 50s, mayormente eficaz en Gram positivos. Los de primera generación han sido reemplazados con versiones que mejoran la absorción intestinal, aumento del tiempo de vida medio y menor cantidad de efectos adversos [8][9].

Eritromicina.

Su absorción intestinal es aceptable, pero se ve afectada con la ingesta de alimentos. Dentro de sus desventajas se encuentran pacientes embarazadas, ya que su excreción se presenta en la leche materna, en cuanto al campo digestivo provoca náuseas, diarreas, vómitos, dolores epigástricos, etcétera. No debe ampliarse el tratamiento a más de 2 semanas. Se reduce su campo a infecciones leves y moderadas cuando los pacientes presentan sensibilidad a las penicilinas [8][9]. La dosis recomendada es 500 miligramos cada 8 horas por vía oral con duración de 5 a 7 días [8][13].

Claritromicina.

La prescripción de claritromicina es de 500 miligramos cada 12 horas con una duración de 5 a 7 días.

Azitromicina.

Este macrólido, presenta mejor tolerancia y penetración que la eritromicina, actúa inhibiendo la síntesis proteica. Su uso está indicado en pacientes alérgicos a la penicilina, en casos donde no ha remitido la infección o donde ya se encuentra en un estado avanzado ^[14]. Está indicada en 500 miligramos cada 24 horas por 3 días consecutivos ^[9]

Lincosamidas.

Clindamicina.

Su eficacia se centra en los bacilos anaerobios Gram negativos y los estafilococos. Su mecanismo de acción es suprimiendo la síntesis proteica uniéndose a la subunidad 50s ^{[8][14]}.

Debe evitarse si anteriormente ya se usó un macrólido y el tratamiento fracasó, esto es por una resistencia paralela con esta otra familia de medicamentos ^{[8][14]}. El efecto adverso de mayor preocupación es la colitis pseudomembranosa, en cuanto aparece el primer síntoma se suspende el tratamiento y se replantea la medicación. La dosis recomendada según Navarro es de 150 miligramos cada 6 horas en un periodo de 5 a 7 días ^{[8][12]}, Curtis menciona también la clindamicina de 300 miligramos cada 6 horas vía oral ^[15].

Cefalosporinas.

Inhiben la síntesis de la pared bacteriana, este grupo cuenta con una amplia generación de cefalosporinas. Se debe tener especial cuidado en pacientes con insuficiencia o disfunción renal por la forma de excreción. En este grupo encontramos de primera a cuarta generación, siendo las de cuarta generación las de amplio espectro ^[16]. Todas son bactericidas y tienen el

mecanismo de acción de las penicilinas, pero se unen a proteínas diferentes, esto puede explicar la falta de resistencia cruzada.

Cefalexina.

Es una cefalosporina de primera generación de origen semisintético. Sólo se encuentra disponible para administración por vía oral. No es un medicamento de primera elección para infecciones susceptibles, debido a que existen medicamentos más eficaces contra estas infecciones; sin embargo, es útil cuando con estos fármacos se presenta resistencia de los microorganismos. Está indicada como **tratamiento de segunda elección en pacientes alérgicos a penicilinas**, infecciones causadas por microorganismos sensibles.^[19]

Cefuroxima.

Ofrece mejor cobertura frente a bacilos Gram negativos que las cefalosporinas de primera generación, inhibiendo la actividad enzimática de las transpeptidasas. La dosis recomendada es de 750 miligramos vía oral cada 8 horas.

Ceftriaxona.

Cefalosporina de tercera generación que inhibe la síntesis de la pared celular. Se indica la dosis de uno a 2 miligramos cada 24 horas por vía intravenosa.^[8]

Cefepime.

Estas cefalosporinas de cuarta generación son por vía parenteral son de amplio espectro. La dosis recomendada es de 2 miligramos cada 24 horas por vía intravenosa.^[8]

Quinolonas.

Moxifloxacino.

Es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro, es de cuarta generación y se debe considerar como opción inmediata a la amoxicilina, metronidazol y

clindamicina cuando éstas no responden al tratamiento ^{[8][17]}. La dosis recomendada es de 400 miligramos cada 24 horas por un período de 5 días [8].

Ciprofloxacino

Es un antibiótico de amplio espectro, activo contra las bacterias Gram-positivo y Gram-negativo. Funciona inhibiendo la ADN girasa, un tipo IV de topoisomerasa, que es una enzima necesaria para separar el ADN la división celular.

Nitroimidazoles.

Metronidazol.

Actúa inhibiendo la síntesis del ácido nucleico en las bacterias anaeróbicas. La prescripción debe considerarse en pacientes con tratamiento de Warfarina , porque puede incrementar el riesgo de aumentar el tiempo de sangrado, también debe hacerse énfasis en todos los pacientes que está prohibida la ingesta de alcohol durante el tratamiento con metronidazol ^[8].

4.6 Elegir un grupo efectivo según criterios preestablecidos.

Para comparar grupos de fármacos eficaces necesitaremos información sobre el perfil farmacológico, eficacia, seguridad, conveniencia y coste. aunque la selección de medicamentos se puede realizar en contextos muy diferentes, los criterios de selección son más o menos universales. A continuación, mostraremos los criterios de la Organización Mundial de la salud para la selección de medicamentos esenciales.

Perfil farmacológico.

Muestra los datos fármaco dinámicos y farmacocinética. Para ejercer su efecto, el fármaco debe alcanzar una concentración plasmática mínima, y su perfil fármaco cinético debe permitir que esto se consiga con una pauta de administración sencilla. Puede que no se disponga de datos de farmacocinética para todos los miembros de un mismo grupo, pues éstas características dependen en parte de la forma farmacéutica, pero en la

mayoría de los casos se pueden considerar características generales. La cinética de cada fármaco debe ser comparada con la de otros en relación a la absorción, la distribución, la metabolización y la excreción (factores ADME).

Criterios para la selección de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la salud.

- Con el fin de cubrir las necesidades de la mayoría, se debe dar prioridad a los fármacos con eficacia y seguridad probadas. Se debe evitar la duplicidad innecesaria de fármacos y formas farmacéuticas.
- Sólo se deben seleccionar los para los que se dispone de suficiente información científica procedente de ensayos clínicos controlados, de estudios epidemiológicos o de ambos, y para los que se disponga de pruebas de efectividad en su uso en diferentes contextos. Los fármacos de reciente comercialización solo deben incluirse si tienen ventajas que los distingan de los más utilizados actualmente.
- Cada fármaco debe cumplir criterios suficientes de calidad, que incluyen, cuando es necesario, la biodisponibilidad y la estabilidad en condiciones previstas de almacenamiento y empleo.
- Se debe usar la denominación común internacional (DCI) con nombre genérico, que es el nombre científico del fármaco activo. La Organización Mundial de la salud tiene la misión de asignar las DCI de los fármacos en inglés, francés, latín, ruso y español.
- El coste del tratamiento y sobre todo la relación beneficio coste de un fármaco o de una forma farmacéutica determinada, constituye un importante criterio de selección.
- Cuando hay 2 o más fármacos que parecen similares, se debe dar preferencia al primero que haya sido investigado con mayor detalle, el que tiene propiedades farmacocinéticas más favorables, y los que son fabricados en laboratorios fiables.

- La mayoría de los medicamentos esenciales deben estar formulados en forma de mono fármaco. Las combinaciones de dosis fijas sólo son aceptables cuando la dosis de cada ingrediente cubre las necesidades de un grupo de población definido y cuando la combinación tiene ventajas demostradas sobre cada uno de los fármacos que la componen administrados por separado, en términos de efecto terapéutico, seguridad, cumplimiento o coste.

Eficacia.

La eficacia de un fármaco es su capacidad intrínseca para modificar favorablemente el pronóstico o el curso de una enfermedad o un síntoma.

Seguridad.

En la mayoría de los efectos indeseados depende del mecanismo de acción del fármaco, por lo tanto, guardan relación con la dosis. Son excepciones las reacciones alérgicas y otras menos frecuentes, denominadas de idiosincrasia.^[7]

Conveniencia.

Las contradicciones tienen que ver con la patología de cada paciente como la presencia de otras enfermedades asociadas que imposibilitan el empleo de un medicamento que en otro caso sería efectivo y seguro. Una modificación de la fisiología del paciente puede influir sobre la farmacodinamia o la farmacocinética; puede que no se alcancen los niveles plasmáticos necesarios o que se produzcan efectos adversos tóxicos a concentraciones plasmáticas normales.^[7]

En este caso en particular abarcamos el tema de alergia a antibióticos betalactámico, por lo cual a convenir de nuestro paciente no utilizaremos este grupo de fármacos.^[7]

Coste del tratamiento.

El coste del tratamiento constituye siempre un criterio muy importante, tanto en los países ricos como los pobres, o si es cubierto por el estado coma por una compañía aseguradora o directamente por el paciente para algunos

grupos de fármacos el coste es difícil de determinar, pero debemos tenerlo siempre en cuenta. [7]

Comparación de los grupos de antibióticos efectivos en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos.

Macrólidos			
Perfil farmacológico	Efectividad	Seguridad	Conveniencia
Se absorben bien por el tracto digestivo. Se utilizan por vía oral, y algunos por vía IV. Pueden comportarse como bacteriostáticos o bactericidas. [18]	La eficacia clínica de los macrólidos se correlaciona con el tiempo de permanencia por encima de la CIM. [18]	En general presentan buena tolerancia, siendo sus efectos adversos más frecuentes los relacionados con el aparato digestivo: dolor abdominal, náuseas y vómitos. [18]	La presencia de alimentos disminuye la absorción de azitromicina, eritromicina. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a eritromicina u otros macrólidos. Efectos: Reducción del efecto anticonceptivo Ritonavir: Aumenta los niveles plasmáticos del macrólido. Omeprazol: Aumenta los niveles plasmáticos del omeprazol y claritromicina. [18]
Lincosamidas			
Perfil farmacológico	Efectividad	Seguridad	Conveniencia
Biodisponibilidad del 90%. Penetra bien en la mayoría de los tejidos, y en las meninges si estas se encuentran inflamadas. Metabolismo hepático, con excreción sobre todo biliar (85%). [18]	Principalmente son activas frente a gram positivos (excepto enterococos) y microorganismos anaerobios, incluyendo <i>Bacteroides spp.</i> Su principal indicación hoy día son las infecciones graves por anaerobios. [18]	Su principal riesgo es el de poder producir colitis pseudomembranosa. [18]	Clindamicina, antagonismo con Clorafenicol y macrólidos (desarrollo de resistencia cruzadas). [18]
Cefalosporinas			
Perfil farmacológico	Efectividad	Seguridad	Conveniencia
Modo de acción, el general de los betalactámicos. [18]	Como el resto de betalactámicos, son tiempo-dependientes, con efectividad clínica cuando la concentración de antibiótico libre es 4-5 veces la Concentración mínima efectiva. [18]	Las reacciones adversas son similares a las de las penicilinas. [18]	Efectos secundarios: Aumento de efecto anticoagulante. [18]

Quinolonas			
Perfil farmacológico	Efectividad	Seguridad	Conveniencia
Las de primera generación deben administrarse 4 veces al día, pero las fluoroquinolonas sólo precisan una o dos administraciones diarias. ^[18]	Todas son efectivas por vía oral. ^[18]	En general son bien toleradas, con reacciones adversas leves y poco frecuentes que pueden afectar al aparato digestivo, sistema nervioso central (insomnio, nerviosismo, cefalea) y fototoxicidad. ^[18]	Actualmente las quinolonas son de utilidad en pacientes alérgicos a la penicilina. Debe restringirse su utilización a aquellos casos en los que no haya mejores alternativas. ^[18]
Nitroimidazoles			
Perfil farmacológico	Efectividad	Seguridad	Conveniencia
El metronidazol se distribuye ampliamente y alcanza todos los tejidos y líquidos por vía oral o intravenosa (saliva, bilis, huesos, hígado, pulmón, líquido peritoneal, semen y secreciones vaginales). ^[18]	Tienen efecto bactericida rápido, dependiente de la concentración e independiente del tamaño del inóculo y de la fase de crecimiento de la población bacteriana. ^[18]	Es preferible evitar el empleo de dosis altas durante períodos prolongados si se dispone de otra alternativa. ^[18]	Toxicidad: Síntomas gastrointestinales, sobre todo náuseas y, raramente, sabor metálico. Puede favorecer aparición de candidiasis. Interacciones: Alcohol: Puede producir calambres abdominales, náuseas, vómitos, dolor de cabeza o sofoco (reacción disulfirámica) hasta 3 días después de terminar el tratamiento ^[18]

4.7 Seleccionar un medicamento.

Elegir un fármaco es cómo elegir un grupo farmacológico, y la información se puede ordenar de manera parecida. En la práctica es casi imposible seleccionar un fármaco sin considerar también su forma para nuestra ética como de modo que hay que considerar ambos aspectos a la vez. En primer lugar, el fármaco y su forma de administración debe de ejercer su efecto.

Aunque los diversos componentes de un grupo farmacológico comparten el mismo mecanismo de acción, puede haber diferencias entre ellos referentes a la seguridad y la conveniencia, debido a las diferencias farmacocinéticas. Puede haber grandes diferencias en la comodidad para el paciente, que pueden tener una fuerte influencia sobre el grado de adhesión al tratamiento, las formas farmacéuticas diferentes implican generalmente diferentes pautas de administración, y se debe tener en cuenta este aspecto al momento de

elegir el medicamento. Por último, y no menos importante, se debe considerar siempre el coste del tratamiento. Podemos consultar los precios en catálogos de medicamentos de los laboratorios o algún manual nacional.

Como seleccionar un medicamento.

- Definir el diagnóstico.
- Especificar el objetivo terapéutico.
- Hacer un inventario de los grupos de fármacos efectivos.
- Elegir un grupo según los criterios preestablecidos.
- Seleccionar un medicamento.
- Conclusión: Fármaco, forma farmacéutica, pauta de dosificación, duración del tratamiento. [7]

4.8 Ejemplo de selección de medicamento (antibiótico) en un paciente alérgico a antibióticos betalactámicos.

1.- Diagnóstico: Infección de origen pulpar/periodontal. Paciente alérgico a antibióticos betalactámicos

2.- Objetivo terapéutico: Tratamiento etiológico y antibioticoterapia para detener la infección lo antes posible.

3.- Inventario de los grupos de fármacos efectivos para infecciones odontogénicas.

(punto 4.5 Grupos de fármacos efectivos en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos)

Grupo 1	Cefalosporinas
Grupo 2	Lincosamidas
Grupo 3	Macrólidos
Grupo 4	Quinolonas
Grupo 5	Nitroimidazoles

4.- Elegir un grupo efectivo según criterios preestablecidos. (punto 4.6 Comparación de los grupos de antibióticos efectivos en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos.)

5.- Seleccionar un medicamento.

	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Costo
Fármaco 1 Clindamicina	15-450 mg/6h	Capsulas y solución inyectable	Oral e IV misma dosis	\$95. ⁰⁰ *
Fármaco 2 Ciprofloxacino	250-750 mg/12h 200-400 mg/12 h	Tabletas Solución inyectable	Oral IV	\$144. ⁰⁰ *
Fármaco 3 Metronidazol	500 mg/6 u 8 h	Tableta y solución inyectable	Oral e IV misma dosis.	\$36. ⁰⁰ *
Fármaco 4 Cefalexina	250-1000 mg/6h	Capsula y tableta.	Oral	\$90. ⁰⁰ *
Fármaco 5 Eritromicina	500 mg/8 h	Tabletas	Oral	\$100. ⁰⁰ *
Fármaco 6 Azitromicina	500 mg/24 h	Tabletas	Oral	\$124. ⁰⁰ *

*Precio estimado, consultado vía internet en: <https://www.fahorro.com/>

5. Conclusiones.

Los antibióticos betalactámicos son los más utilizados en la práctica clínica por tener un buen espectro antibacteriano y una baja toxicidad. Están indicados para la profilaxis y el tratamiento de infecciones causadas por los microorganismos susceptibles, principalmente bacterias Gram positivas. Debido a este perfil de seguridad que nos ofrecen recae la importancia de un verdadero diagnóstico de alergia a los antibióticos betalactámicos y el uso innecesario de antibióticos alternativos, frecuentemente, más caros y menos efectivos, tendientes a generar resistencias bacterianas.

Utilizar antibióticos betalactámicos solo cuando estén indicados, y evitar su uso en procesos febriles sin foco, reducirá la incidencia de alergia.

Con las pruebas diagnósticas utilizadas actualmente, es posible establecer un diagnóstico definitivo y fiable a las reacciones de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos. En los diagnósticos positivos se debe educar al paciente y la familia o cuidadores en tal sentido, para el reconocimiento temprano y tratamiento de las reacciones. Es aconsejable identificar al paciente en la historia clínica y solicitar en caso de ser un menor de edad cuenta con un elemento identificatorio, como tarjetas, pulseras o medallas.

Conocer las reacciones adversas de los betalactámicos permite hacer un uso más seguro, una vigilancia más estrecha, un reconocimiento más rápido del inicio de una reacción adversa y un manejo pertinente. La correcta identificación de las reacciones alérgicas a betalactámicos es primordial para la prevención de futuras reacciones.

No hay evidencia concluyente para predecir que los pacientes desarrollaran reacciones alérgicas a betalactámicos y como prevenirla.

Si se requiere de un tratamiento alternativo, se debe considerar que el nuevo fármaco posea efectos terapéuticos adecuados. Los antibióticos alternativos más utilizados son cefalosporinas (Cefalexina), macrólidos (eritromicina, azitromicina), lincosamidas (clindamicina,) según sea la infección para tratar.

Los manuales, guías y otros recursos digitales provenientes de una fuente confiable, nos brindan los criterios que debemos considerar para una terapéutica razonada, estos representan una orientación para mejorar nuestros hábitos de prescripción en el consultorio.

6. Referencias.

1. Garjón Parra J. Evaluación y selección de medicamentos. Farmacología en atención primaria. 2011;9(3):89–94.
2. Iglesias Souto FJ. Alergia a antibióticos betalactámicos. Procedimientos diagnósticos y características epidemiológicas en las poblaciones de Cantabria y Santa Cruz de Tenerife. [Doctor]. Universidad de Cantabria. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina y Psiquiatría.; 2016.
3. Global Atlas Of Allergy Versión Español [Internet]. 1.^a ed. Zurich Switzerland: Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología.; 2014 [citado noviembre 2021]. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/0B4S_D-crVjplMI9xZklxVWh6NFk/view?resourcekey=0-AEznlukclba516_ZaVsaTQ
4. Hincapié Morales PA, García Bastos JL. Reacciones adversas a betalactámicos: una revisión de tema. Revista de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana. 2021:55-64.
5. Principales grupos de antibióticos, Temas de bacteriología y virología médica. I. Bado, N. Cordeiro, V. García, L. Robino, V. Seija, R. Vignoli
6. Esteban Jiménez Ó, Navarro Pemán C, González Rubio F, Lanuza Giménez F, Montesa Lou C. Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. Rev Esp Salud Pública 2017;91:e201712050.
7. OMS, Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales. Guía de la buena prescripción. 2021 [citado noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Guia-de-la-buena-prescripcion-OMS.pdf>
8. Cruz I. Tratamiento de las infecciones odontogénicas en el consultorio dental [Tesis de Grado]. Ciudad de México: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE ODONTOLOGÍA; 2021. 56 p.
9. Gay C., Berini L., Garatea J. Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I. Ediciones Ergón, SA [Internet]. 2011; 1 Disponible en: https://gravepa.com/granaino/biblioteca/publicacionesmedicas/OdontologiayEstomatologia/cirugia/tratado_de_cirugia_bucal_-_Tomo_I.pdf
10. Licéaga Reyes R. Infecciones Odontogénicas. Odontología Actual, 2008 (30-34, 57-59 pag.)

11. Pesis M., Bar-Droma E., Ilgiyaev A, Givol N. Deep neck infections, life threatening infections of dental origin: Presentation and management of selected cases. *Isr Med Assoc J.* 2019;21 (12): 806.11.
12. Navarro C. *Cirugía Oral.* Arán: 2008.
13. Esparza Loredo S.B., Aranda Romo M.S., Noyola Frías M.A., Sánchez Vargas L.O. Principios fundamentales para el diagnóstico, manejo y tratamiento de las infecciones odontogénicas. Revisión de la literatura. *Revista Odontológica Mexicana.* 2020: 24:9-19.
14. Al-Nawas B., Ziegler a. Los antibióticos en Odontología. *Quintessence;* 2011:24(5): 252-263
15. Holmes C.J., Pellecchia R. Antimicrobial Therapy in Management of Odontogenic Infections in General Dentistry. *Dent Clin North Am* 2016;60 (2): 497-507
16. Goodman, Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* México, 2012. Mc Graw Hill. 12va edición.
17. Ogle E. Orrett. *Odontogenic infections.* Elsevier. 2017; 61: 245-252
18. Obando Pacheco P, Suárez-Arrabal MC, Esparza Olcina MJ. Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. *Antibióticos.* (v.3/2020). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 20/10/2020; consultado el 01/12/2021]. Disponible en: <https://www.guia-abe.es>
19. Facultad de Medicina UNAM [Internet]. Cefalexina; [consultado el 7 de diciembre de 2021]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Cefalexina.htm
20. Velasco M I, Soto N R. Principios para el tratamiento de infecciones odontogénicas con distintos niveles de complejidad. *Revista chilena de cirugía* [Internet]. Diciembre de 2012 [consultado el 8 de diciembre de 2021];64(6):586-98. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0718-40262012000600016>
21. Muñoz Román C, Vilá Indurain B. Reacciones adversas a medicamentos: alergia a antibióticos, AINE, otros. Criterios de sospecha y actitud a seguir por el pediatra. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;2:297-314
22. Peñaherrera Zea MP, Sasalima Róman MJ. Traducción al español latino y adaptación cultural del Cuestionario Hipersensibilidad a Fármacos (EAACI-DAIG/ENDA) [Tesis de Grado]. Cuenca: Universidad Del Azuay Facultad De Medicina; 2021. 75 p.