

1ej-714



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

Antibióticos en General y su Uso en Odontología

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
**EVA RAMIREZ MARTINEZ**

México, D. F.

1982



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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## TEMARIO

I.- HISTORIA	- - - - -	1
II.- CONSIDERACIONES GENERALES	- - - - -	1 - 44
Definición y caracteres		
Clasificación		
Sensibilidad bacteriana		
Elección del antimicrobiano		
Administración simultánea		
Profilaxia de las infecciones		
Potencia		
Toxicidad		
Sensibilidad del paciente		
Resistencia		
Reacciones adversas		
Factores propios del huésped que determinan la reacción a los agentes antimicrobianos: Edad, factores genéticos, embarazo, enfermedad concurrente, alergia atípica, trastornos al sistema nervioso, flora microbiana residente, función hepática, función renal, mecanismos de defensa del huésped		
Abusos y causas de fracaso de la terapéutica antimicrobiana		
Profilaxia contra la endocarditis bacteriana		
Dosis inadecuadas del antibiótico		
Duración incorrecta del tratamiento		
Confianza en la quimioterapia con la suspensión del drenaje quirúrgico		
Falta de información bacteriológica adecuada		
Efectos gastrointestinales del antibiótico		
Vías de administración: indicaciones para antibióticos intravenosos		
Indicaciones		
Antimicrobianos recientes		
III.- PENICILINAS	- - - - -	45 - 70
Historia		
Origen		
Química		
Clasificación: naturales y SEMISINTÉTICAS		
Solubilidad de la penicilina		
Potencia		
Factores que influyen en la actividad antimicrobiana		
Mecanismos de acción de la penicilina y otros antimicrobianos		
Resistencia: mecanismo de la resistencia a la penicilina		
Espectro antimicrobiano		
Absorción, distribución, destino y excreción de la penicilina G: características de distribución de interés odontológico		
Preparados y vías de administración de la penicilina G		

Modo de acción

Reacciones secundarias y tóxicas de la penicilina

Reacciones por hipersensibilidad

Reacciones debidas a las propiedades tóxicas e irritativas de la penicilina sin tener relación con la hipersensibilidad

Reacciones debidas a alteraciones biológicas del paciente

Usos terapéuticos

**PENICILINAS SEMISINTÉTICAS:** Fenoximetilpenicilina (penicilina V); Fenoxietilpenicilina (feneticilina); Azidocilina; Isoxazolilpenicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, floxacilina); Nafcilina; Ampicilina y congéneres (amoxicilina y hetacilina); Fivampicilina; Carbenicilina; Indanilcarbenicilina; generalidades de las penicilinas semisintéticas

Usos odontológicos y contraindicaciones de la penicilina

Preparados disponibles.

**IV.- CEFALOSPORINAS - - - - - 71 - 75**

Química

Clasificación

Actividad antibacteriana de las cefalosporinas

Mecanismo de acción

Desarrollo de resistencia

Absorción, distribución y excreción

Efectos adversos

Usos odontológicos y contraindicaciones

Dosis y formas farmacéuticas

Preparados disponibles

**V.- MACROLIDOS - - - - - 76 - 81**

Eritromicina, espiramicina y oleandomicina

Eritromicina: Química; Mecanismo de acción y efecto; espectro antimicrobiano; resistencia; absorción, distribución y excreción; efectos adversos; usos terapéuticos; usos odontológicos y contraindicaciones; dosis y formas farmacéuticas; preparados disponibles

**VI.- LINCOMICINA - - - - - 82**

Química

Actividad antimicrobiana

Mecanismo de acción

Absorción, distribución y eliminación

Reacciones secundarias ó adversas

**VII.- CLINDAMICINA - - - - - 82 - 84**

Espectro antibacteriano

Química

Absorción, distribución y excreción

Efectos adversos

Dosis y formas farmacéuticas

Preparados disponibles

<b>VIII.- AMINOGLUCOSIDOS</b>	- - - - -	<b>85 - 86</b>
Estreptomina, Kanamicina, Neomicina y Gentamicina		
Generalidades		
Indicaciones odontológicas y contraindicaciones		
<b>IX.- ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDOS</b>	- - - - -	<b>87</b>
Polimixina, colistina, bacitracina y tirotricina		
Usos Odontológicos		
<b>X.- TETRACICLINAS</b>	- - - - -	<b>88 - 99</b>
Clorotetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina, demeclociclina, doxiciclina y minociclina		
Origen		
Química		
Mecanismo de acción		
Espectro antimicrobiano		
Efectos sobre la flora intestinal		
Resistencia a las tetraciclina		
Absorción, distribución y excreción		
Efectos adversos		
Cronología de la calcificación de las piezas dentarias		
Acné		
Usos odontológicos		
Dosis		
Preparados disponibles		
<b>XI.- CLORAMFENICOL</b>	- - - - -	<b>-100 - 105</b>
Origen		
Química		
Espectro antimicrobiano		
Resistencia		
Modo de acción		
Efectos adversos		
Absorción, distribución, destino y excreción		
Síndrome gris del recién nacido		
Otros efectos		
Usos odontológicos		
Dosis y formas farmacéuticas		
<b>CONCLUSIONES</b>	- - - - -	<b>106 - 108</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	- - - - -	<b>108 - 110</b>

## I.- HISTORIA

Es muy importante mencionar a los hombres gracias a los cuales tenemos la quimioterapia actual.

En primer lugar tenemos que los chinos utilizaban hace más de 2,500 años las propiedades terapéuticas del cuajo moho de soja para los forúnculos y para infecciones similares. Los indios incas la utilizaban al tratar el paludismo con corteza de quina y el uso del ipecac para la amibiasis.

Antiguas civilizaciones utilizaban tierra y plantas diversas para tratar infecciones, estos eran probablemente fuentes de mohos y bacterias productores de antibióticos.

En 1929 Alexander Fleming descubrió la penicilina, en esta época no tuvo mucho auge ya que era de baja potencia y poca estabilidad, para utilizarlo en un paciente se tenían que utilizar muchos litros y lo eliminaba casi sin tener ninguna acción.

Fue hasta 1941 cuando Florey de la Universidad de Oxford hizo estudios sobre la biosíntesis de la penicilina y de la extracción de los cultivos de caldo, se demostró su actividad su ausencia de toxicidad, espectro antibacteriano y su potencia.

Posteriormente se descubrieron centenares de antibióticos la mayoría tóxicos pero algunos presentaron diferentes actividades terapéuticas.

En 1936 se empezaron a utilizar los derivados de las sulfamidadas que se utilizaron para infecciones generales.

La estreptomycina, tetraciclinas, cloramfenicol, polimixina, bacitracina, neomicina y otros antibióticos han aumentado la eficacia de la quimioterapia antibacteriana.

En la actualidad se han presentado microorganismos resistentes a los antibióticos, antes cuando apenas se empezaba a utilizar la penicilina las infecciones causadas por estreptococos, escherichia coli, pseudomonas, etc; se eliminaban fácilmente por el antibiótico, pero en la actualidad por el abuso del uso de los antibióticos en casos muy leves, se están presentando microorganismos muy resistentes a su acción y en ocasiones han ocasionado la muerte de los pacientes. Otro problema que también se ha presentado es el de la superinfección.

## II.- CONSIDERACIONES GENERALES.

**DEFINICION Y CARACTERES.**- La quimioterapia es el tratamiento de infecciones con el uso de un producto químico. Antibiosis es la inhibición del crecimiento de un microorganismo. Los antibióticos son sustancias químicas que van a ser producidas por microorganismos de diferentes especies (bacterias, mohos, actinomicetos, etc) los cuales van a encargarse de inhibir ó destruir el crecimiento de otros microorganismos.

En la actualidad tenemos una amplia variedad de antibióticos que presentan diferentes propiedades químicas, físicas y farmacológicas en su espectro antibacteriano y en su meca-

nismo de acción

**CLASIFICACION.** - Hay diferentes clasificaciones de los quimioterápicos, en primer lugar vamos a tener la clasificación - según su mecanismo de acción:

A) Antibióticos. - Estos van a actuar inhibiendo ó interfiriendo en la síntesis de la pared rígida de la célula bacteriana; las bacterias van a conservar una presión osmótica muy elevada y al bloquearse ó inhibirse su síntesis de su pared celular, la elevada presión osmótica interna origina que haya salida de protoplasma bacteriano y se provoca la lisis de la célula cuando queda expuesta al medio isosmótico. Dentro de este grupo tenemos la penicilina, cefalotina, cicloserina, vancomicina, ristocetina, bacitracina y cefalosporinas.

La pared rígida de la célula bacteriana está formada por un mucopéptido complejo (mureína), que es una coraza que lo protege para que no entre el antibiótico (ver dibujo de las principales estructuras bacterianas).

Pero este mucopéptido no es el único que forma toda la integridad de la pared celular para mantener la resistencia de presión y por esto nos explicamos la resistencia a la penicilina, cefalotina y otros antimicrobianos que actúan contra la pared celular.

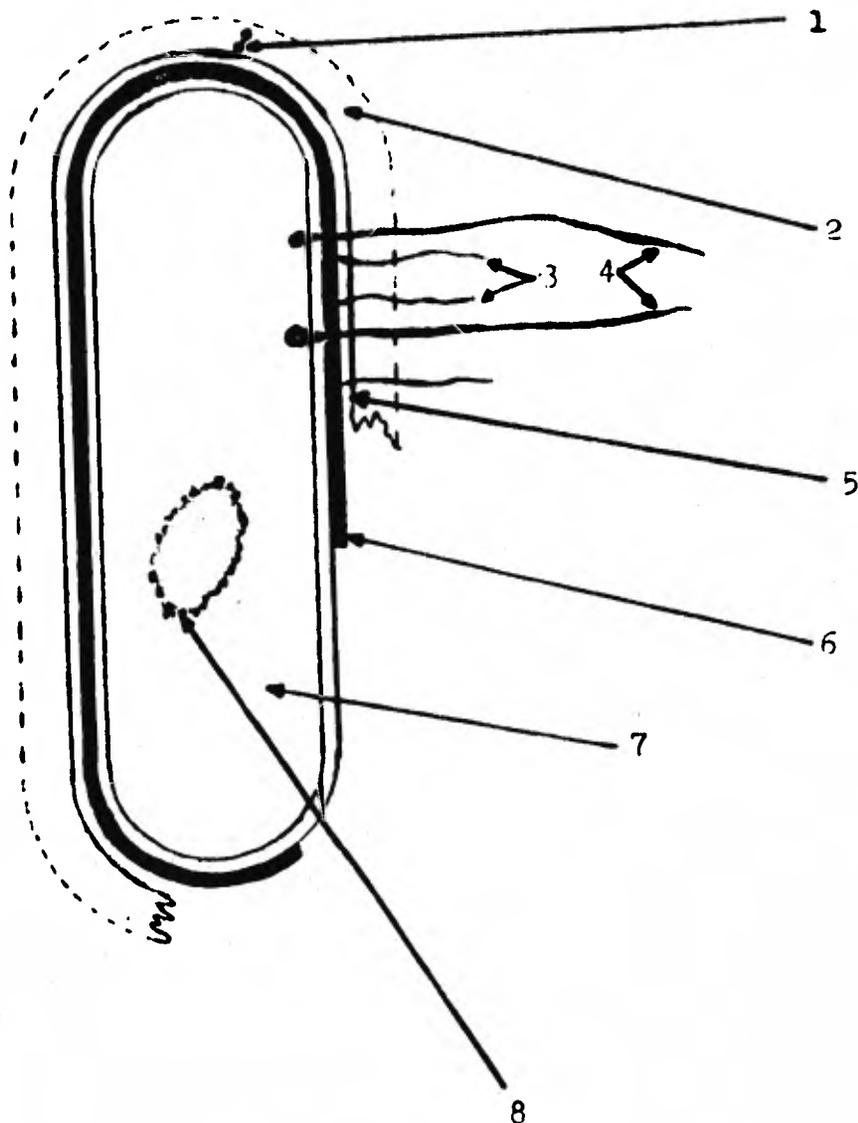
Este modo de acción de la penicilina explica el porque si es eficaz contra microorganismos en multiplicación activa y no ejerce ningún efecto en las paredes celulares ya existentes.

B) Agentes que modifican la permeabilidad de las membranas celulares. - Son provocados los cambios de permeabilidad por agentes que alteran ó desorganizan la membrana celular de ciertas bacterias u hongos y permiten que las sustancias intercelulares escapen. Estos agentes son relativamente selectivos por las diferencias en la membrana citoplásmica de algunas bacterias gram negativas, la mayoría de los hongos y todas las células animales. Los antimicrobianos con este mecanismo son las polimixinas (actúan contra bacterias gram negativas), colistimetato y los agentes antimicóticos de poliano, nistatina, anfotericina, estos medicamentos ocasionan ciertos efectos tóxicos por ejemplo la polimixina produce lesión tubular renal al administrarse en dosis mayores que las terapéuticas y también causan la liberación de histamina de las células cebadas.

C) Agentes que inhiben la síntesis de proteínas por sus efectos sobre los ribosomas. Son el cloramfenicol, tetraciclinas, aminoglucósidos, antibióticos macrolídeos, isoniazida, eritromicina, oleandomicina, lincomicina y su congenere clindamicina. El cloramfenicol es más selectivo para proteínas celulares bacterianas, interfiere en la incorporación de aminoácidos a esta proteína recién formada sobre los ribosomas. La estrepomicina actúa a nivel ribosomal e interfiere en la función de el ácido ribonucléico (RNA)

D) Agentes que afectan el metabolismo del ácido nucleico: Son la rifampina, ácido nalidixico, griseofulvina, idoxuridina actinomomicina y mitomicina. La rifampina bloquea la síntesis de el RNA en microorganismos susceptibles. La idoxuridina actúa en la síntesis del ácido desoxirribonucléico (DNA), se emplea

PRINCIPALES ESTRUCTURAS BACTERIANAS.



- 1.- **CAJSUIA:** Extracelular, antigénica
- 2.- **MACROCAJSUIA:** Viscosa, adherente, con la forma de la célula; es protectora y su formación depende del medio en que se desarrolle la bacteria
- 3.- **CILIAS**
- 4.- **FIAGEIOS**
- 5.- **MICROCAJSUIA:** En bacterias gram negativas; es fina y adherida a la pared celular; endotoxina
- 6.- **PARED CELULAR:** Rígida, formada por varias capas; tiene de 10 a 25  $\mu$ m de espesor; protectora de permeabilidad selectiva; compuesta por lípidos, proteínas y -

polisacáridos; la de los gram negativos es más compleja.

**7.- CITOPIASMA**

**8.- MATERIAL NUCLEAR:** El DNA no está limitado por una membrana nuclear y es difícil de observar porque está enmascarado por el RNA del citoplasma, pero cumple las mismas funciones que en cualquier célula nucleada.

topicamente en infecciones virales DNA, tales como queratitis herpética del ojo. La griseofulvina se usa contra infecciones cutáneas fungales (dermatófitos). La actinomicina y mitomicina actúan en la estructura del DNA. La idoxuridina, la actinomicina y mitomicina no son selectivos para utilizarlos en el tratamiento de las enfermedades.

E) Metabolismo competitivo de algún metabolito u antagonismo competitivo. - Tenemos que algunas bacterias requieren ácido para-aminobenzóico (PABA) para la síntesis del ácido fólico y las sulfamidas impiden esta síntesis por competencia de sustratos, y así se evita el crecimiento de los microorganismos ó sea interfieren en los requerimientos nutricionales ó metabolitos esenciales. Son las sulfonamidas, trimetoprim, ácido aminosalicílico, nitrofuranos y sulfonas.

CUADRO DE LOS ANTIBIOTICOS SEGUN SU MECANISMO DE ACCION

Antibióticos:  
(Síntesis de la pared celular)

Penicilinas  
Cefalosporinas  
Bacitracina  
Vancomicina  
Cicloserina  
Ristocetina

Agentes que modifican la permeabilidad de las membranas celulares:

Polimixina B  
Colistina  
Anfoterisina B  
Nistatina  
Tirotrisinina  
Gramicidina  
Candicina

Agentes que afectan el metabolismo del ácido nucléico:

Rifampicina  
Griseofulvina  
Acido nalidixico  
Idoxudirina  
Actinomicina  
Mitomicina

Agentes que inhiben la síntesis proteica:

Cloramfenicol  
Tetraciclinas  
Macrólidos  
Lincomicina  
Clindamicina  
Aminoglucósidos  
Rifampicina  
Oleandomicina  
Eritromicina  
Isoniacida

Continúa

Metabolismo competitivo de algún  
metabolito:

Sulfamidas  
Acido para-aminosali-  
cílico  
Isoniacida  
Etionamida  
Etambutol  
Trimetoprim  
Nitrofuranos  
Sulfonas

Esta clasificación es valida pero aún no se logra saber sus detalles específicos de algunos mecanismos de acción de algunos agentes antimicrobianos, que en la actualidad se siguen estudiando.

De los fármacos antes mencionados existen los de actividad bacteriostática y los de actividad bactericida. Los de actividad bacteriostática va a ser la capacidad del quimioterápico para inibir la reproducción de los microorganismos. Un medicamento bacteriostático si lo eliminamos del medio muy rápido puede volver a existir la reproducción de microorganismos. Los de actividad bactericida estos no solo inhiben la reproducción sino que destruyen todos los microorganismos, el quimioterápico que perturba la síntesis ó la función de la pared de la célula microbiana ó la membrana celular, son los que son bactericidas. Esta acción es irreversible y no depende del contacto continuo del medicamento con el microorganismo. Los agentes antimicrobianos más eficaces actúan interfiriendo ó inhibiendo la síntesis, la función ó la organización de los componentes macromoleculares de las células microbianas. El mecanismo de acción de los antimicrobianos se basa en que interfiere en un proceso vital del microorganismo sin interferir en las células del huésped.

QUIMIOTERAPICOS  
BACTERICIDAS

Penicilinas  
Cefalosporinas  
Aminoglucósidos  
Estreptomina  
Neomicina  
Kanamicina  
Paromomicina  
Gentamicina  
Vancomicina  
Polipeptídicos  
Polimixinas  
Facitracina

QUIMIOTERAPICOS  
BACTERIOSTATICOS

Sulfonamidas  
Macrólidos  
Eritromicina  
Oleandomicina  
Espiramicina  
Lincomicina  
Clindamicina  
Virginiamicina  
Novobiocina  
Rifamicinas  
Tetraciclinas  
Cloranfenicol

La otra clasificación que en la actualidad es más aceptada por algunos autores es la clasificación que da Gram y los clasifica a los antibióticos en Gram (+) y en Gram (-) y van

a ser microorganismos grampositivos los que sean afines al colorante naranja y gramnegativos los que sean afines al colorante violeta.

Los que atacan G (+) y G (-) son antibióticos de amplio campo de acción es decir de amplio espectro. Los que atacan exclusivamente ya sea G (+) ó G (-) son de espectro reducido. - Los que atacan G (+) y no G (-) ó viceversa son de espectro medio.

De espectro reducido tenemos:

- Antibióticos  
Beta-Lactámicos: { Penicilinas  
Cefalosporinas
- Antibióticos  
Aminoglucósidos: { Streptomina  
Kanamicina  
Neomicina  
Gentamicina
- Antibióticos  
Azucres C: { Lincomicina  
Clindamicina
- Antibióticos  
Peptídicos: { Polimixina  
Bacitracina  
Tirotricina

De amplio espectro:

- { Tetraciclinas  
Cloramfenicol  
Eritromicina

El 95% de los microorganismos que se encuentran en la cavidad bucal son GRAM (+).

CUADRO DE LAS INFECCIONES BUCALES Y  
LOS MICROORGANISMOS QUE MAS FRECUEN  
TEMENTE LAS PROVOCAN.

Flora bucal normal.

- Estreptococos: viridans, enterococos, beta hemolíticos.
- Estreptococos anaerobios
- Weillonella
- Difteroides

En menor proporción 13 especies más, residentes: estafilococos, lactobacilos, microorganismos filamentosos, - leptorichia, espiroquetas, fusobacterias, bacteroides, Spirallaciae, neisseria, hongos, protozoarios, virus y micoplasma.

Infecciones pulpares

Primeras etapas:

- Estreptococos: viridans, enterococos, beta hemolíticos.
- Estreptococos anaerobios
- Estafilococos
- Lactobacilos

Continúa

Otros microorganismos productores de gases: difteroides, hongos, bacterias coliformes, sarcinas, pseudomonas, etc.

Etapas más avanzadas

Más predominio de estreptococos

Estafilococos

Difteroides, fusobacterias, bacterias filamentosas, etc.

#### Infecciones periapicales

Estreptococos: viridans, enterococos, beta hemolíticos.

Estafilococos

Se pueden aislar otros invasores secundarios.

#### Enfermedad periodontal

Se hallan en el surco gingival

Estreptococos en un 25 a 33 %

Difteroides en un 33%

Bacteroides + veillonella + peptoestreptococos en un 33%

Se hallan en mayor proporción en el surco que en el resto de la boca bacteroides, fusobacterias, espiroquetas.

#### Pericoronaritis, alveolitis seca (osteitis)

Estreptococos

Estafilococos

Otros posibles: E. coli, espiroquetas, fusobacterias, etc.

#### Osteomielitis

Estafilococos en un 60%

Pseudomona aeruginosa

Proteus

Estreptococo beta hemolítico

#### En la Piel.

Heridas quirúrgicas

Estafilococos

Escherichia coli

Pseudomonas aeruginosa

Especies de proteus

Heridas traumáticas

Estreptococos anaerobios

Bacilos gramnegativos

Clostridia (gangrena gaseosa)

Quemaduras

Pseudomonas aeruginosa

Otros microorganismos gramnegativos

Estafilococos

Estreptococo beta hemolítico.

CUADRO DE BACTERIAS RESPONSABLES DE INFECCIONES BUCALES

COCOS  
FIGGEMOS  
GRAM  
POSITIVOS

ESTAFILOCOCOS

INFECCIONES DEL CONDUCTO  
ABSCEOS: Dolorosos, localizados  
Supuración central  
Se disemina poco, cuando -  
drena generalmente se cu-  
ra.  
CELULITIS  
OSTEOMIELITIS  
GINGIVITIS, ESTOMATITIS  
PAROTIDITIS  
INFECCIONES LABIALES Y FACIALES

ESTREPTOCOCOS

BETA HEMOLITICO

INFECCIONES DEL CONDUCTO  
ABSCEOS: Acompañados por celulitis y linfo-  
ngitis. Supuración mínima.  
ERISIPELA  
ANGINA ROJA  
PIEBRE REUMATICA  
ESCARIATINA

VIRIDANS (ALFA HEMOLITICO)

PREDOMINANTE EN LA FLORA MICROBIANA BUCAL  
PLACA. CARIES  
INFECCIONES DEL CONDUCTO (PREDOMINANTE)  
ABSCEOS PERIAPICALES  
ESTOMATITIS  
OROFARINGITIS  
BOJAS PERIODONTALES  
ENDOCARDITIS BACTERIANA

GAMMA HEMOLITICO

FLORA BACTERIANA BUCAL NORMAL  
INFECCIONES DEL CONDUCTO  
ABSCEOS-CELULITIS  
PAROTIDITIS  
SEPTICEMIA  
ENDOCARDITIS

NON-HAEMOLITICO

ESTOMATITIS EN NIÑOS DE 18 MESES  
secundariamente infectadas por  
moniliasis y estafilococos  
PAROTIDITIS (poco frecuente)

ANAEROBIOS (PEPTOSTREPTOCOCO)

Se cree que no son patógenos por si mismos  
pero que pueden facilitar la entrada de o-  
tros microorganismos se les puede hallar -  
en:

Flora microbiana normal bucal  
Procesos purulentos y gangrenosos  
Angina de Ludwig  
Gingivitis, estomatitis ulcerosa  
Caries dental  
Infecciones del conducto  
Abscesos de origen dental

Continúa

COCOS  
PIGMENTOS  
GRAM  
NEGATIVOS

NEISSERIA  
GONOCOCCOS  
Osteomielitis  
Sinusitis, adenitis supuradas

GENERALMENTE EXISTE RESISTENCIA A LA INFECCION BUCAL  
ESTOMATITIS  
PAROTIDITIS  
ARTRITIS TEMPOROMANDIBULAR

MEMINGOCOCCO: MENINGITIS EPIDEMICAS  
FARINGITIS, PERO NO ESTOMATITIS

VEILLONELLA: SON PARTE IMPORTANTE DE LA FLORA RESIDENTE BUCAL  
SUFICIENTEMENTE NO PATOGENA PERO PRESENTE EN INFECCIONES MIXTAS DE LA BOCA.

ESPORULADOS

B. ANTHRACIS

PRODUCE EL CARBUNCO, RARISIMO EN LA BOCA

B. TETANICO

ESTANOS, EL ODONTICOLOGO TIENE OBLIGACION DE PREVENIRLO

CLOSTRIDIAL

LANGRENA GASEOSA, MUY RARA COMO CONSECUENCIA DE HERIDAS BUCALES

NO ESPORULADOS

BACILOS  
GRAM  
POSITIVOS

CORYNEBAC  
TETIUM  
DIFTERIA

DIFTERIA, RARAMENTE CONFINADA A LA CAVIDAD ORAL

DIFTEROIDES

RESIDENTE DE LA FLORA BUCAL NORMAL. AISLADOS DE LOS CONDUCTOS RADICULARES INFECTADOS. AISLADOS DE INFECCIONES MIXTAS Pero se duda de su patogenicidad.

LACTOBACILOS

FLORA NORMAL DE LA BOCA  
CARIES DENTAL  
AISLADO DE CONDUCTOS INFECTADOS Y EN BACTEREMIAS POSTEXTRACCION.

MYCOBACTERIAS

MYCOBACTERIUM  
TUBERCULOSIS

TUBERCULOSIS DE LA BOCA  
OSTEOMIELITIS TUBERCULOSA  
TUBERCULOSIS DE LAS GLANDULAS SALIVALES.

ATIPICAS

PAROTIDITIS  
LINFADENITIS CERVICAL. Especialmente en los niños.

Continúa

**ENTEROBACTERIAS**

No residente, Pueden infectar la boca, pero con menos frecuencia que en otros sitios. En pequeña proporción se ha aislado de conductos radiculares.

BACILOS  
GRAM  
NEGATIVOS  
ENTERICOS

**KLEBSIELLA PNEUMONIAE**

OSTEOMIEELITIS CRONICA  
ESTOMATITIS MEMBRANOSA, en los niños a veces acompañada por diarrea.

**PROTEUS VULGARIS**

ABSCESOS SUBMANDIBULARES  
Muy raros

**PSEUDOMONAS AERUGINOSA**

RESIDENTE EN GINGIVA Y SALIVA  
INFECCIONES EN PACIENTES DEBILITADOS. Especialmente en el tracto urinario y en las quemaduras de la piel  
INFECCIONES BUCALES - DESPUES DE CIRUGIA EN DODONCIA O PERIODONCIA  
Supuración, osteomielitis, bacteremia, septicemia, endocarditis.

ESCHERICHIA COLI Y AEROBACTER AEROGENES. Presentes en algunas infecciones mixtas, especialmente osteomielitis.

**BRUCELLA**

BRUCELOSIS. La importancia odontológica reside en que algunas infecciones crónicas tienen el báculo alojado en infecciones bucales y que a su vez algunos casos de brucelosis pueden confundirse con infecciones bucales. Su tratamiento general debe quedar en manos del médico.

BACILOS  
GRAM  
NEGATIVOS  
PEQUEÑOS

**HEMOPHILUS INFLUENZAE**

Pueden aislarse de la boca  
Patógeno generalmente en no adultos  
Las localizaciones bucales suelen ser secundarias

BACTEROIDACEAE  
Bacilos GRAM  
NEGATIVOS ANAEROBICOS ESTRICTOS. Poco patógenos oportunistas.

**BACTEROIDES CORRODENS**

SE HA AISLADO DE ABSCESOS, GRANULOMAS Y DE LA SALIVA Y SURCO GINGIVAL

**BACTEROIDES MELANINOGENICOS**

NORMAL EN FLORA DE SALIVA Y SURCO GINGIVAL DESPUES DE LA ERUPCION DENTARIA  
EN INFECCIONES MIXTAS ANAEROBICAS Y ASOCIADO CON EL ACTINOMYCETES

**FUSOBACTERIA**

NORMAL EN LA FLORA MICROBIANA BUCALE EN CIRCUNSTANCIAS FAVO-

Continúa

RAPLES PARTICIPA CON ESPIROQUETAS Y ESTREPTOCOCCOS EN ESTOMATITIS O GINGIVITIS ULCERONECROSANTE.

S.  
NECROPHORUS

ASOCIADA CON ESTREPTOCOCCO EN ALGUNAS OSTEOMIELITIS

BACIOS GRAM NEGATIVOS QUE FORMAN MICE-  
LIOS

ACTINOMICES

ACTINOMICOSIS

NOCARDIA

NOCARDOSIS

ESPIROQUETAS

TREPONEMA

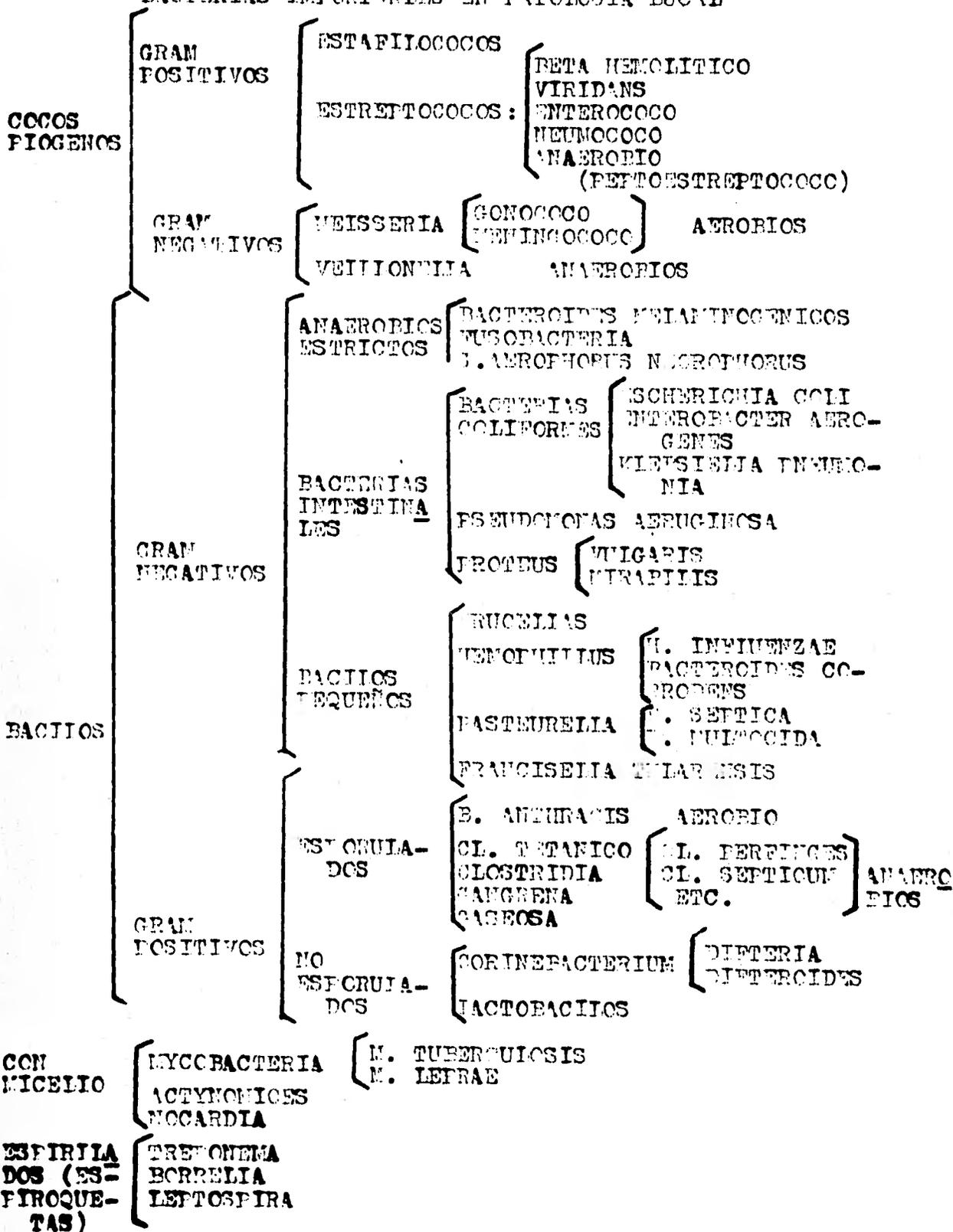
SIFILIS

FALIDO

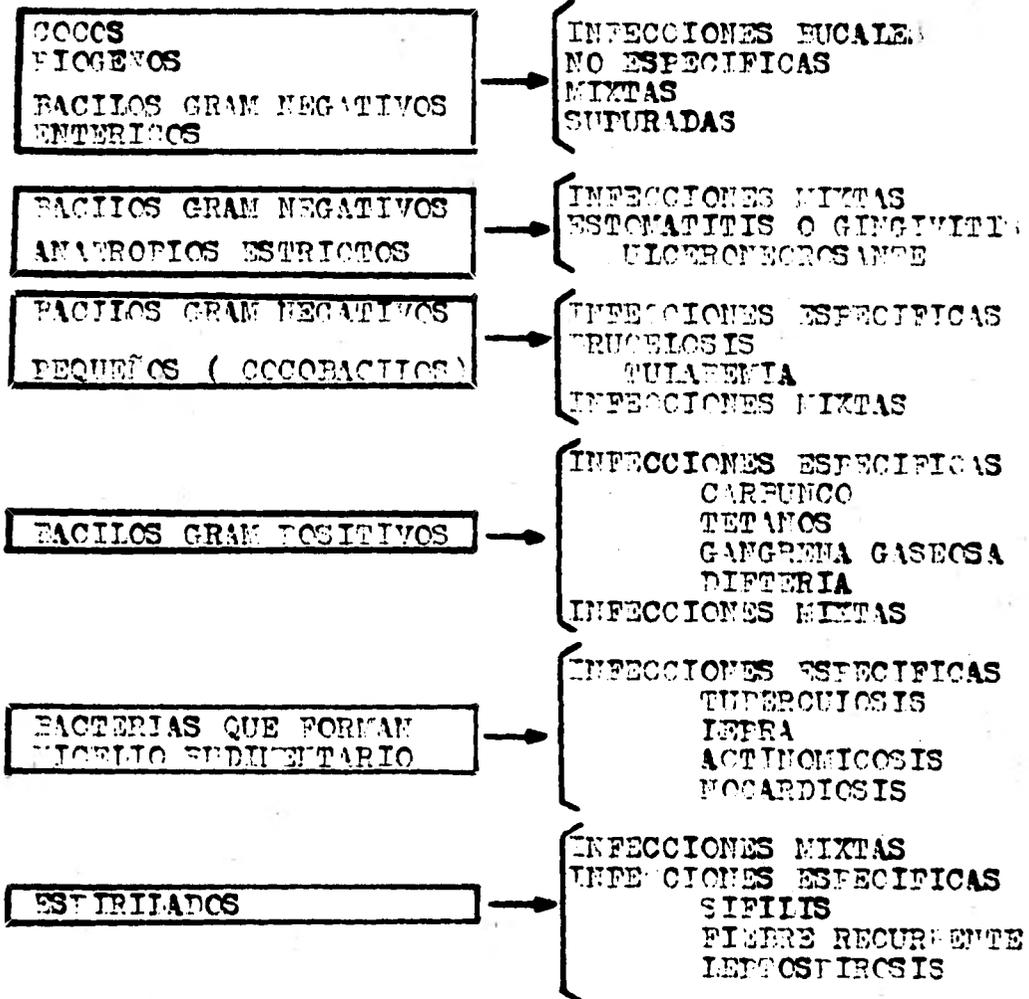
CUADRO DE BACTERIAS RESPONSABLES DE LA MAYORIA DE LAS INFECCIONES BUCALES Y ADENAS SE INDICA SU PARTICIPACION EN  
ELLAS.

--

BACTERIAS IMPORTANTES EN PATOLOGIA BUCAL



PRINCIPALES GRUPOS DE BACTERIAS QUE TIENEN INTERES ODONTOLOGICO, CON LAS INFECCIONES BUCALES QUE PUEDEN OCASIONAR.



CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS MICROORGANISMOS QUE FORMAN PARTE DE LA FLORA FUCAL

TIPO DE MICROORGANISMO	DIAMETRO EN MICRONES	CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS	CARACTERISTICAS FUNCIONALES
BACTERIAS	1 ó menos	Celular Material nuclear sin membrana que lo contenga Pared celular - con mureína	Equipo enzimático completo Reproducción - por división simple
HONGOS	2 a 300	Celular Completa con núcleo. Pared celular con quitina ó celulosa - como en vegetales superiores.	Equipo enzimático completo Reproducción - asexual y sexual
PHOTETSIAS CHLAMYDIAS MİYAGAWABIAS	0,2 a 1	Poseen ambos ácidos nucleicos Pared celular - con mureína	Equipo enzimático incompleto Parasitismo endocelular estricto. Reproducción - por división simple.
VIRUS	0,017 a 0,300	Poseen un solo tipo de ácido nucleico ADN ó ARN. Carecen de pared celular y de estructura celular	No tienen equipo enzimático Parasitismo endocelular estricto. Se reproduce por replicación
PROTOZOARIOS	3 a + de 100	Celular completa con núcleo. Carecen de pared celular	Equipo enzimático completo. Reproducción sexual y asexual

El antibiograma se utiliza en infecciones rebeldes que no se controlan, se hace cultivo de secreción, se coloca en caja de petri (u otro tipo de cultivos), se colocan distintas soluciones diferentes de antibióticos, a las 24 ó 48 horas se observa la caja del antibióticograma y se verá a que antibiótico es sensible el microorganismo.

Es muy importante que si tenemos duda del microorganismo contra el cual estamos luchando, debemos tomar la muestra antes de que el paciente empiece con el tratamiento ya que de lo contrario se pierde el microorganismo, lo ideal, para los cultivos es tomar la muestra sin haber administrado el fármaco y esperar resultados pero en algunos casos esta práctica es riesgosa ya que puede existir el peligro de una bacteremia que puede llevar al paciente a la muerte, tenemos que en los casos de peritonitis, meningitis y otros que llevan a una posible bacteremia debemos administrar antibióticos inmediatamente contra microorganismos gram positivos y gram negativos.

**SENSIBILIDAD BACTERIANA.**- Esta se refiere a la concentración más baja del antibiótico que se necesita para que se impida la proliferación de bacterias.

**ELECCION DEL ANTIMICROBIANO.**- En la elección del antimicrobiano lo que más cuenta es el juicio clínico del médico, el clínico debe tener presente que hay ciertas infecciones características que presentan microorganismos específicos debe saber cual es el antibiótico de elección, en la cavidad bucal los microorganismos que ocasionan generalmente las infecciones son los estreptococos y estafilococos por lo que debemos administrar antimicrobianos que actuen contra estos microorganismos, los más indicados son las penicilinas y si el paciente presenta cuadro de alergia le daremos un medicamento con espectro similar a este (eritromicina). El clínico debe tomar en cuenta que si el paciente presentó alergia no se debe administrar el mismo antibiótico lo mismo que si presenta tendencia hemorrágica no se le administraran preparados inyectables; si tiene vómitos no se administrarán por vía bucal. También debemos tomar en cuenta el presupuesto sin que esto modifique el objetivo y se aumente el riesgo, ya que existen antimicrobianos de igual eficacia pero dos a diez veces más caros. El clínico debe tener presente que existen diferentes pruebas de laboratorio que nos indicarán cual es la terapéutica más adecuada estas pruebas las utilizaremos en caso de que tengamos duda del microorganismo que se trata, en algunos casos como lo mencionamos antes es riesgoso esperar el resultado va a ser preferible empezar a administrar el antibiótico de inmediato y si los resultados de laboratorio nos indican que tenemos que cambiar de terapéutica lo debemos hacer siempre y cuando veamos que el paciente no mejora, si vemos que el paciente va mejorando dejaremos la misma terapéutica, esto lo vamos a hacer porque en ocasiones no son confiables los resultados del laboratorio.

Al tratar las infecciones de la cavidad oral lo mejor es utilizar un solo antibiótico, esperaremos los resultados clínicos, le daremos el tiempo de prueba terapéutica adecuada. Si

el paciente no mejora se le puede administrar otro antibiótico pero no en menos de 36 horas; solo en pacientes muy críticos podemos utilizar antibióticos de amplio espectro.

Para la elección del antibiótico debemos saber el patrón de sensibilidad del microorganismo ya que existe una amplia variación en la susceptibilidad de las diferentes cepas de algunas especies bacterianas. Por ejemplo sabemos que el neumococo, estreptococo beta hemolítico grupo A ó el treponema pallidum utilizaremos penicilina G.

Las bacterias como escherichia coli, proteus pseudomona aeruginosa, staphilococcus aureus y el grupo viridans de estreptococos presentan sensibilidad variable y por lo cual deben estudiarse en el laboratorio para determinar su sensibilidad a los diferentes antibióticos.

CUADRO DE QUIMIOTERAPICOS DE ELECCION

MICROORGANISMO	PRIMERA ELECCION	ALTERNATIVA	OTROS QUE PUEDEN SER EFICACES
Estafilococo (no formador de penicilinas)	Una penicilina	Una cefalosporina Una lincomicina	Una eritromicina Una rifamicina Cloramfenicol Gentamicina ó kanamicina
Estafilococos formadores de penicilinas	Una penicilina resistente a la penicilinas	Una cefalosporina Una lincomicina	Una eritromicina Una rifamicina Cloramfenicol Gentamicina ó Vanamicina
Estreptococo beta hemolítico	Una penicilina	Una eritromicina. Una lincomicina Una cefalosporina	Una rifamicina Gentamicina Cloramfenicol Tetraciclinas
Estreptococo viridans	Una penicilina. Una penicilina con estreptomina	Una eritromicina. Una cefalosporina	Una lincomicina Una tetraciclina Una rifamicina
Enterococo	Penicilina G con estreptomina	Ampicilina más gentamicina. Una penicilina más un aminogluósido.	Ampicilina Cefalosporina Cloramfenicol

Continúa

Estreptococo anaerobio	Penicilina G	Una tetraciclina Una lincomicina	Cloramfenicol Una eritromicina Vancomicina
Neumococo	Una penicilina	Una eritromicina Una cefalosporina	Lincomicina Rifamicina Tetraciclina Cloramfenicol
Gonococo	Una penicilina	Una eritromicina Una tetraciclina Una cefalosporina	Sulfonamidas Rifamicina
Weillonella	Una penicilina	Una cefalosporina. Una eritromicina. Dacitracina	
E. Tétánico	Penicilina G	Una cefalosporina. Una tetraciclina	Una eritromicina
Clostridia Gangrena Gaseosa	Penicilina G	Clindamicina Cloramfenicol	Una eritromicina Una tetraciclina
Difteroides	Eritromicina	Penicilina G	Pruebas de sensibilidad
Flebsiella y Enterobacter	Gentamicina. Gentamicina con cefalosporina	Kanamicina Una polimixina	Cloramfenicol Una tetraciclina
Proteus mirabilis	Ampicilina	Una cefalosporina. Gentamicina Kanamicina Carbenicilina	
Otros proteus	Kanamicina	Gentamicina Carbenicilina	Una tetraciclina
P. aeruginosa	Gentamicina más carbenicilina.	Una polimixina	
E. coli	Ampicilina	Carbenicilina Gentamicina Tetraciclina Polimixina Kanamicina	

Continúa

B. Melaminogénicos	Una penicilina. Una <u>e</u> ritromicina	Una cefalosporina. Clindamicina	Cloramfenicol
Fusobacteria	Una penicilina	Una cefalosporina. Lincomicina Tetraciclina Eritromicina	
Actinomyces israeli	Una penicilina	Una tetraciclina	
Nocardia	Una sulfonamida con <u>c</u> icloserina	Una tetraciclina con cicloserina Estreptomina	
T. Pallidum (sífilis)	Penicilina	Una tetraciclina Una eritromicina	
M. Tuberculosis	Isoniazida combinada - con ácido - para-amino-salicílico ó con etambutol con ó sin estreptomina.	Cicloserina Etionamida Pirazinamida Viomicina Kanamicina Rifamicina Capreomicina Eritromicina	

- -

**ADMINISTRACION SIMULTANEA.**- La vamos a utilizar en procesos infecciosos específicos en los que no vaya a existir inhibición de su acción sino que sean afines ó sea que sean sinérgicos y no vaya a existir un verdadero antagonismo. El término de sinergismo se utiliza cuando dos antibióticos tienen una actividad bactericida mayor y no menor; y antagonismo se refiere cuando se utilizan los antibióticos y uno interfiere en la función del otro, el paciente puede presentar efectos adversos ó superinfección.

Hay cuatro motivos por los que se usa la administración simultánea:

- 1.- Tratamiento de las infecciones bacterianas mixtas
- 2.- Retardo en la aparición de resistencia bacteriana
- 3.- Intensificación de la actividad terapéutica
- 4.- Tratamiento de procesos infecciosos graves, cuya etiología específica no pudo ser diagnosticada.

1.- Tratamiento de las infecciones bacterianas mixtas.-

Se utiliza cuando se tiene una enfermedad grave y se tiene duda de los microorganismos que lo ocasionan, antes de administrar el antibiótico se hacen las pruebas necesarias. En algunos casos como la peritonitis no debemos esperar mu-

cho ya que se puede morir el paciente, debemos dar de inmediato dosis masivas de antibióticos para cocos gram positivos y gram negativos.

**2.- Retardo en la aparición de resistencia bacteriana.-**

Se ha comprobado que al usar combinación de antibióticos retrasamos la presencia de resistencia a cualquiera de los antibióticos pero no se evita por completo.

**3.- Intensificación de la actividad antimicrobiana.-** En el tratamiento de algunas infecciones específicas al administrar dos antibióticos se ha demostrado que en algunas enfermedades tienen un efecto supraaditivo, no se inhiben, y se tiene una mayor eficacia terapéutica, pero se ha visto en otras enfermedades que incluso disminuye su poder terapéutico.

Chang y Weinstein llegaron a la conclusión de que si se utiliza un medicamento inhibidor de la síntesis de proteínas y otro que inhibe la síntesis de la pared celular se anulan los efectos antibacterianos del segundo. La combinación de un agente inhibidor de la síntesis de la pared celular con otro que actúe de la misma manera ó otro que actúe en la membrana celular, no se inhibe ninguno.

Como sabemos que la asociación de antibióticos nos va a dar una acción supraaditiva debemos emplearlos así en vez de emplearlos solos, tenemos como ejemplo:

**Tuberculosis.-** es causada por enterococos y podemos utilizar la combinación de penicilina más estreptomycinina ó bien eritromycinina más sulfasixozazol.

En la meningitis hemophilus influenzae utilizaremos el cloramfenicol más sulfanilamida.

En la brucelosis utilizaremos tetraciclina más estreptomycinina ó bien estreptomycinina más clorotetraciclina.

Debemos tomar en cuenta que debemos utilizar la combinación de antibióticos siempre y cuando este demostrado que es mejor. Las dosis que utilizaremos son las mismas dosis que se dan cuando cada uno se administra sólo.

**4.- Tratamiento de las infecciones graves cuya etiología específica no pudo ser diagnosticada.-** El médico debe tener presente este problema y como lo mencionamos antes debemos tomar las muestras necesarias antes de iniciar el tratamiento, y unos minutos después mandaremos la terapéutica a nuestro paciente, y si es necesario cambiar la terapéutica tomando en cuenta lo que dijimos anteriormente, ya sea dejando un solo antibiótico ó utilizando más antibióticos.

En la actualidad no se ha descubierto que el uso de la combinación de antibióticos cure toda clase de infecciones - así que debemos de evitar el uso indiscriminado de tres ó cuatro antibióticos ya que no esta indicado y sería deplorable hacerlo.

Los inconvenientes del uso de combinación de antibióticos es que como no se usa en dosis fija es probable que no este combatiendo efectivamente a los microorganismos y este reducido el efecto terapéutico, el campo de actividad microbiana también está reducido y se este provocando una resistencia

por lo que es mejor utilizar un solo medicamento.

**PROFILAXIA DE LAS INFECCIONES .-** Los antibióticos se usan para la prevención de las infecciones ya sea destruyendo ó evitando la invasión por microorganismos. Por esta razón se usan para los siguientes fines: Para prevenir una infección bacilar secundaria por infecciones agudas causadas por virus que no responden a los antibióticos, previene una infección en individuos con padecimiento crónico. Inhibe la propagación de la infección localizada, en general, en caso quirúrgico ó traumático.

En algunos casos ha sido demostrado que la quimioprofilaxia ha sido útil y en otros se vió que aumenta la frecuencia de infección ó se produce infección de microorganismos resistentes.

Cuando administramos un antibiótico con fines profilácticos. Si utilizamos un antibiótico para erradicar, evitar la implantación del microorganismo la quimioprofilaxia será útil con sus excepciones. Si el propósito con que se utiliza es para prevenir la colonización ó infección, ó ambas por todos y cada uno de los microorganismos que existen en el medio interno y externo del paciente, en este caso la regla será el fracaso.

**POTENCIA.-** Significa la actividad que va a existir por miligramo. Es la concentración más baja del quimioterápico que es capaz de inhibir la multiplicación de un microorganismo resistente. La potencia va a variar según el germen, el quimioterápico y la dosificación que se utilice.

**TOXICIDAD.-** En general casi todos los antibióticos son tóxicos (excepto la penicilina que no tiene casi toxicidad pero que como todos los antibióticos tiene alto potencial alérgico) y se puede deber a la sobredosis del medicamento por lo que debemos utilizar las dosis adecuadas para una acción terapéutica eficaz.

**SENSIBILIDAD DEL PACIENTE.-** Un paciente que ya es sensible al medicamento nunca y por ningún motivo hay que volverle a administrar el antibiótico ya que puede presentar un cuadro más severo como shock anafiláctico. Para evitar la alergia hay que evitar el uso indiscriminado de los antibióticos. La mayoría de los pacientes resisten el uso repetido de los antimicrobianos sin presentar sensibilidad. Antes de exponer a nuestro paciente a cualquier medicamento haremos una concienzuda historia clínica de los medicamentos que ha tomado y si no presentó ninguna reacción alérgica como urticaria, fiebre, así como de enfermedades que presente nuestro paciente como asma que como sabemos esta se desencadena con cualquier antígeno al que el paciente sea sensible ó si el paciente presenta alergias múltiples, por ningún motivo se justificará la administración del medicamento al cual el paciente sea sensible ó presente alergias y mucho menos ninguna prueba de sensibilidad ya que esta comprobado que con la mínima dosis de penicilina se puede desencadenar la reacción alérgica pudiendo lle-

var al paciente hasta un shock anafiláctico, según estos datos es el antibiótico que administraremos.

El shock anafiláctico se caracteriza por pulso impalpable, pérdida del conocimiento, puede ir acompañado de edema facial ó laríngeo y urticaria general. Por esto es muy importante que el clínico se asegure de que su paciente no sea sensible al medicamento antes de administrarlos ya que lo puede llevar a la muerte.

**RESISTENCIA.**- Es la oposición que presenta el microorganismo a la acción de los antibióticos. La resistencia que se presenta a los quimioterápicos la debemos reducir al mínimo y esto lo vamos a lograr no utilizando los antibióticos en promiscuidad ó en dosis inadecuadas. Debemos de elegir entre las drogas de elección para las diferentes infecciones. Por ejemplo si tenemos que una infección es resistente a la penicilina utilizaremos eritromicina.

La resistencia a los antibióticos es de diferentes tipos

- Que los microorganismos van a destruir al antibiótico por producción de enzimas, penicilinasas que la producen cepas resistentes de estafilococos, cefalosporinas, enzimas adenilantes, fosforilantes y acetilantes.

- Aprenden a vivir con él, la bacteria puede haber producido nuevas enzimas ó nuevas vías metabólicas, o bien haber aprendido a no captar ó fijar el antibiótico, el estafilococo es resistente a la penicilina.

- Se puede deber a cualquiera de los mecanismos de los cambios genéticos bacterianos que son: mutación, transducción, transformación ó conjugación; y así las bacterias pueden volverse resistentes a los antimicrobianos. Los primeros tres mecanismos adquieren resistencia en los cocos G (+) y los cuatro intervienen en la resistencia de los cocos G (-).

**Mutación.**- Se ha descubierto en algunos cultivos que algunas bacterias desde antes del uso de antibióticos ya son insensibles a ellos por eso no necesariamente el fármaco utilizado es el que produce las mutaciones de resistencia bacteriana.

Estas mutaciones son aleatorias ó al azar, al administrar el antibiótico se provoca la multiplicación selectiva de los mutantes resistentes que han estado presentes desde el inicio de la infección ó de una cepa producida desde el medio externo. El extenso y prolongado uso de los antibióticos hace que las bacterias susceptibles queden eliminadas y las resistentes quedan seleccionadas y se hacen cada vez más resistentes al antibiótico usado, los microorganismos que produce son también resistentes a la penicilina. Lo más importante es que la segunda ó tercera generación de mutantes son muy resistentes y no actúa ni la más alta concentración del antibiótico. La resistencia de microorganismos a los antibióticos siguen diferentes cuadros cronológicos. Con algunos agentes los microorganismos se tornan resistentes a concentraciones crecientes del fármaco de manera gradual ó en escalera. Se necesitan de muchas mutaciones para alcanzar diferentes grados de resis

tencia. En otros casos la resistencia a altas concentraciones del medicamento se adquiere como fenómeno mutacional único, - este cuadro es más difícil para el clínico. Para evitar la resistencia debemos usar la dosis adecuada para alcanzar un nivel terapéutico que no solo inhiba ó mate las bacterias sino que termine con la primera generación de mutantes. Debemos - evitar usar terapéutica intermitente con dosis ineficaces ya que esto provoca las cepas resistentes.

Transducción.- Aquí la resistencia adquiere la intervención de un bacteriófago que transfiera la resistencia de un microorganismo no susceptible a un susceptible. Un fragmento de DNA que lleva el gen de resistencia se envuelve en la cubierta del fago y pasa de la bacteria resistente a la bacteria susceptible, que así se vuelve resistente al medicamento.

Conjugación.- Aquí existe el paso de los factores de resistencia de un organismo a otro durante la conjugación. En este fenómeno actúa un factor de resistencia (R) y un factor de transferencia de resistencia (FTR). El factor (R) es un segmento extracromosómico de DNA (plasmida ó episoma), y el (FTR) que también es DNA, ambos pueden existir en combinación y así existe la transferencia de la plasmida durante la conjugación. La presencia del factor (R) puede ocasionar cambios en los componentes de los microorganismos de los cuales dependen de la sensibilidad al fármaco.

El factor (R) puede tener información para la resistencia a muchos fármacos, esto puede adquirirse por una bacteria susceptible como un acontecimiento único. Se ha comprobado - que los bacilos G(-) se vuelven resistentes por este mecanismo de acción, los microorganismos que pueden pasar esta resistencia a bacterias susceptibles son: escherichia coli, salmonella, shigella, klebsiella, serratia, vibrio cholerae y pseudomonas.

Los antimicrobianos que producen resistencia por este método están las sulfonamidas, estreptomycin, tetraciclinas, - cloramfenicol y penicilina. En clínica tiene mucha importancia al paso de factores (R) de especies bacterianas no patógenas a otras que son patógenas, estas que son frecuentes en el intestino.

El tratamiento con dos ó más antibióticos como lo dijimos antes provoca retardo de la resistencia bacteriana pues los microorganismos resistentes a un antibiótico pueden ser sensibles a otro. Ejemplo en el caso de la tuberculosis la resistencia del bacilo de la tuberculosis se retarda si se utiliza un tuberculostático como la isoniacida en combinación - con estreptomycin ó etambutol.

No todos los casos del fracaso terapéutico se deben a la resistencia bacteriana sino que actúan otros factores que es tan presentes en el paciente y van a ser los siguientes:

- Demora en el principio del tratamiento. Administración de dosis subóptimas del antibiótico. Alteración del estado metabólico de los microorganismos que tiene el paciente. La - medicación y los procesos patológicos y fisiológicos que antagonizan la acción de algunos fármacos, como por ejemplo la tetraciclina y el cloramfenicol antagonizan la acción de la pe-

nicilina; en el proceso la presencia de contenido purulento y algunos metabolitos impiden los efectos bacterianos de las sulfonamidas, la acidez ó alcalinidad del medio altera la acción de antibióticos por disociación iónica. Ciertas barreras hacen difícil ó imposible que penetre el antibiótico, medicamentos hidrófilos llegan en escasa cantidad al Sistema Nervioso Central, ojos y prostata, lo que decide la curación en muchos casos son los mecanismos de defensa del organismo.

Las bacterias que no se multiplican ó que son metabólicamente inactivas se resisten al tratamiento con antibióticos. Un antibiótico actúa mejor a 37° que a temperaturas bajas ya que se inactiva. Las bacterias que encontramos en reposo ó persistentes si se corta el tratamiento pueden sobrevivir, aquí todavía no existe una verdadera resistencia ya que los microorganismos todavía son sensibles y si restablecemos el tratamiento morirán.

REACCIONES ADVERSAS A PRODUCTOS QUIMIOTERAPÉUTICOS son:

- Alteraciones en la flora microbiana bucal
- Infecciones sobreañadidas
- Interferencia en la nutrición
- Alteraciones biológicas y metabólicas, estas se presentan por la administración de antibióticos en grados variables.

Casi todos los pacientes tratados con antibióticos tienen alteraciones de la flora microbiana normal del intestino, vías aéreas altas, aparato genitourinario y otros presentan infección agregada. La infección agregada es la manifestación bacteriológica ó clínica de una nueva infección aparecida en el curso de la quimioterapia de la enfermedad original, para evitar esta infección no debemos dar antibióticos por un tiempo prolongado ya que claro actuará inhibiendo ó destruyendo a las bacterias del proceso infeccioso pero nos va a provocar infecciones concomitantes por levaduras - candida albicans, pseudomonas y hongo verdaderas, a veces muy difíciles de eliminar con los fármacos actuales. Las infecciones agregadas se deben tratar: primero se interrumpe la administración del fármaco y segundo tomar un cultivo de la región de la infección y administrar un antibiótico activo contra el nuevo microorganismo patógeno.

Los factores que intervienen en la infección agregada son: 1.- Edad; 2.- presencia de una enfermedad pulmonar crónica ó aguda diferente de la tuberculosis; 3.- La amplitud de la actividad antimicrobiana del medicamento usado solo ó en mezcla. Cuanto mayor es esa amplitud más probabilidades hay de que un componente de la microflora normal se vuelva predominante, propagándose y provocando la infección. La frecuencia de infección agregada es menor con la penicilina G y mayor con la tetraciclina, cloramfenicol y mezcla de antibióticos de amplio espectro.

En algunos casos para evitar la presencia de una infección agregada lo que se puede hacer es estar haciendo estudios de las heces y el material de las vías aéreas superiores y cu

ando se note que un microorganismo se vuelve predominante ó es el único componente de la flora, administraremos un antibiótico al cual sea sensible.

**FACTORES PROPIOS DEL HUESPED QUE DETERMINAN LA REACCION A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS.**- Aunque la naturaleza de la infección nos va a indicar el antibiótico que vamos a utilizar, hay factores propios del hiesped ajenos a la enfermedad, que a veces nos determinan el tipo de fármaco que debemos utilizar, la dosis, vía de administración, riesgo y resultado terapéutico.

Estos factores son: EDAD, EMBARAZO, FONDO GENETICO, ENFERMEDAD CONCURRENTE, ALERGIA, ANORMALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO, FLORA MICROBIANA RESIDENTE, FUNCION HEPATICA Y RENAL, BALANCE ELECTROLITICO Y MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED.

**EDAD.**- La dosis que se administra de algunos antibióticos se puede calcular según el peso y la superficie del cuerpo, la de otras es lo que se excreta por la orina y está influenciada por el estado de la función renal.

La edad tiene importancia, tiene el riesgo de reacciones en la vía de administración y el riesgo terapéutico.

La función renal en recién nacidos en el primer mes de vida y sobre todo en los prematuras eliminan la penicilina más lentamente por que está poco desarrollado su sistema secretor tubular, alcanza su madurez hasta el año. Al igual que en los ancianos que su función renal es pobre, la función glomerular, el gasto sanguíneo y la excreción tubular comienza su declive; por lo que el uso de antimicrobianos que se excreta en forma activa debe ser baja en el recién nacido, alta en adultos y grandemente reducida en ancianos, aunque los niveles de urea y creatinina en la sangre sean normales.

Por la baja de secreción del ácido clorhídrico en el primer mes de vida y en ancianos la administración de penicilina G produce mayores niveles de penicilina que los esperados en la sangre. La inmadurez en el proceso de acetilación del hígado del recién nacido lo expone a grandes niveles sanguíneos de sulfonamidas, también tiene poca cantidad de transferasa (enzima) la muerte puede resultar por excesiva concentración de un medicamento tóxico biológicamente activo y no conjugado que se ha dosificado en forma impropia. La administración de sulfisoxazol puede provocar ictericia nuclear.

Los dientes de los niños pequeños y de los jóvenes es períodos de odontogenesis pueden tomar coloración parda e hipoplasia del esmalte, transtornos en el crecimiento de los huesos por fijación en forma de quelatos de la tetraciclina, en los niños pequeños en el periodo de dos meses a dos años de edad. El cloramfenicol provoca síndrome gris administrándolo a lactantes en el primer mes de vida, la falta de desarrollo de la conjugación glucurónida por el hígado hace más peligroso el cloramfenicol.

Los mecanismos excretores para muchos antimicrobianos no han aparecido ó son deficientes en el recién nacido ó en el niño prematuro debemos aplicar programas especiales de dosifi

cación en tales niños para evitar la acumulación tóxica de los medicamentos tomando muy en cuenta el peso corporal y su constitución física.

**FACTORES GENETICOS.**- La inactivación de la isoniácida por acetilación en el hígado en este caso el paciente puede presentar dosis sanguíneas elevadas del medicamento; si el paciente presenta deficiencia de la deshidrogenasa de glucosa ó fosfato algunos antimicrobianos pueden ocasionarle hemólisis aguda, estos dos casos están determinados genéticamente. La hemólisis aguda es más frecuente en los varones negros que en los blancos, es más grave en los blancos. Algunos antimicrobianos como sulfonamida, cloramfenicol, nitrofurantoina y dapsona les causan anemia hemolítica y también pueden causar hemólisis en los pacientes con hemoglobina Zurich ó hemoglobina H.

**EMBARAZO.**- Algunos agentes antimicrobianos presentan cierto riesgo de reacciones a algunos medicamentos en la madre y el feto. La mayoría atraviesan la barrera placentaria. En el embrión hay riesgo que la estreptomocina origine pérdida de la audición.

La tetraciclina administrada en la segunda mitad del embarazo, periodo en que se forma la corona de los dientes causan daños provocando defectos dentales. Las sulfonamidas e isoniácidas producen lesiones en el feto. Si la embarazada tiene pielonefritis y se administra tetraciclina se produce toxicidad hepática mortal ó también pancreatitis.

**ENFERMEDAD CONCURRENTES.**- La penicilina G y la sulfonamida administradas por vía intramuscular ó subcutánea se absorben en menor grado en pacientes diabéticos que en los que no tienen este defecto metabólico. De ello resulta que la concentración máxima del medicamento en el plasma es menor y se alcanza más lentamente que en los individuos normales. Si el cloramfenicol se da a pacientes con anemia perniciosa ó con anemia por deficiencia de hierro, el tratamiento de estos enfermos con cianocobalamina ó con hierro, respectivamente pueden perder eficacia.

**ALERGIA ATÍPICA.**- Las personas con antecedentes alérgicos son propensas a presentar hipersensibilidad a los antibióticos hayan ó no sido expuestas anteriormente.

**TRASTORNOS AL SISTEMA NERVIOSO.**- Los pacientes que presentan este trastorno localizado ó difuso son propensos a presentar ataques que los individuos normales cuando se tratan con dosis mayores (40,80 millones de unidades diarios).

**FLORA MICROBIANA RESIDENTE.**- Los microorganismos que van a causar la sobreinfección son microorganismos que se van a encontrar en la flora microbiana normal que está en el intestino y en las vías respiratorias superiores. En ciertos casos los microorganismos son externos y se incorporan a la flora microbiana residente. La microflora normal va a condicionar la respuesta en casos especiales. El fracaso terapéutico ó la recidiva de la faringitis (causada por estreptococo pyogenes)

tratada con penicilina G puede ser causada por la presencia - en la faringe de staphylococcus aureus, escherichia coli, pseudomonas aeruginosa ó klebsiella producen la penicilinasas.

**FUNCIÓN HEPÁTICA.**- Los antibióticos metabolizados, inactivados ó concentrados en el hígado causan respuesta anormal en pacientes con función hepática alterada, por lo tanto, no debemos utilizar medicamentos que se metabolizan en el hígado, lo que se puede hacer es que pasen por ahí en primera instancia pero que se metabolicen en otra parte. Ejemplos: con el cloramfenicol, los niveles sanguíneos se elevan y pueden resultar reacciones por toxicidad. La tetraciclina en pacientes con cirrosis ó hepatitis produce efectos adversos al ser administrada por vía bucal a altas dosis. Si el paciente tiene disfunción hepática la desaparición de la lincomicina aumenta al doble y las penicilinas que se concentran en el hígado pueden faltar en la bilis ó estar en cantidad reducida al igual que la meticilina, ampicilina, nafcilina, eritromicina y la novobiocina las debemos usar con cuidado cuando existe disfunción.

**FUNCIÓN RENAL.**- La insuficiencia renal, la oliguria y la uremia son factores que debemos tomar en cuenta para la determinación de la dosificación, son unos de los principales determinantes de la respuesta a los medicamentos antimicrobianos influye también el riesgo de las reacciones originadas en el riñón y otros órganos.

El funcionamiento renal es muy importante cuando se emplean antimicrobianos ya que la mayoría son excretados en menor ó mayor grado en los riñones, esto va a determinar el grado de toxicidad de cada antimicrobiano.

Solo va a ser necesario realizar un mínimo ajuste en la frecuencia de administración con medicamentos atóxicos (penicilinas ó con medicamentos que son destoxificados ó excretados por el hígado como el cloramfenicol y la eritromicina).

Respecto de los aminoglucósidos (estreptomina, kanamicina, neomicina), las tetraciclinas y polimixinas se deben reducir mucho en su dosificación ó frecuencia de administración para evitar su acumulación grande y la intoxicación. Como regla general estas tres categorías de medicamentos se deben administrar en dosis completas solo una vez cada tres ó cuatro días a pacientes con marcada retención de nitrógeno ó con oliguria prolongada alternativamente, el intervalo de la dosis es mantenido constante pero la dosis es ajustada sobre la base de los valores de la depuración de creatinina para dar un estado estacionario fluente de los niveles séricos.

Es muy importante determinar cual es el avance de la insuficiencia renal del paciente antes de usar el antibiótico y para hacer el ajuste correcto de la dosificación y administración, especialmente de aquellos antibióticos que son muy tóxicos. En los ancianos debemos tomar en cuenta que aunque el nitrógeno ureico y la creatinina estén en sus valores normales, puede existir acúmulo importante del antibiótico por que la capacidad secretoria de los túbulos esta disminuida. La infección, el tratamiento con antibióticos y la insuficiencia re-

nal están relacionados entre sí. Las personas con insuficiencia renal son propensas a infecciones de varios tipos y tienden a soportarlas menos que los individuos normales. El tratamiento de la insuficiencia renal puede tener tratamientos como la hemodiálisis, diálisis peritoneal, dosis elevada de corticosteroides ó hasta inmunosupresores citotóxicos los cuales favorecen la introducción ó propagación de los microorganismos. Los pacientes con insuficiencia renal pueden tener infecciones renales por cocos G (-) los cuales se tratan con medicamentos nefrotóxicos. El clínico que los administre debe tener conocimiento sobre su modo de inactivación y su forma de excreción de cada medicamento así como la eliminación de cada medicamento en el curso de la diálisis peritoneal ó de la hemodiálisis que se emplea en el tratamiento de la uremia, también la tasa de su depuración, de la posible acumulación en los líquidos corporales y tejidos lo cual provoca daño adicional a los riñones.

Lineamientos generales sobre la administración de medicamentos antimicrobianos en la insuficiencia renal basados en la siguiente información:

- a) El principal medio de destoxificación ó excreción del medicamento.
- b) La vida media del medicamento activo en el suero ó la sangre, es decir, el tiempo necesario para que el nivel del medicamento decline desde su máxima concentración hasta la mitad de ella.
- c) El tipo de defectos indeseables que se esperan por acumulación del medicamento como resultado de la excreción renal defectuosa.

Formas de excreción renal de cada antimicrobiano y sus contraindicaciones:

Penicilinas y cefalosporinas.- Estos medicamentos se excretan por secreción tubular aunque exista insuficiencia renal, puede existir una acumulación importante. Los niveles elevados no producen efectos indeseables, excepto la irritación del Sistema Nervioso ó intoxicación potásica por la concentración excesiva de una sal potásica de las penicilinas.

La cefaloridina es nefrotóxica por lo que debemos evitar su uso en la insuficiencia renal. La cefalotina y cefalozina son las preferidas para el tratamiento de la septicemia en la insuficiencia renal. Las penicilinas y cefalosporinas son eliminadas por hemodiálisis ó diálisis peritoneal. Las que son eliminadas significativamente deben ser repuestas después de la diálisis.

Aminoglucósidos (estreptomina, neomicina, kanamicina, gentamicina), van a ser excretados por filtración glomerular, en la uremia se pueden llegar a acumular mucho y provocar nefrototoxicidad ó ototoxicidad por lo que debemos de rebajar mucho la dosis ó prolongar el intervalo de las dosis; son eliminadas en grado variable en la hemodiálisis y poco en la diálisis peritoneal.

Vancomicina.- Se excreta por filtración glomerular, se -

acumula rápido en presencia de insuficiencia renal por lo que provoca nefrotoxicidad y ototoxicidad. Su vida media es prolongada en la uremia y es muy poco eliminada en la hemodiálisis y en la diálisis peritoneal.

Polimixina B y colistimetato.- Se excretan por filtración glomerular, se acumula en la insuficiencia renal produciendo nefrotoxicidad y poca ototoxicidad; en el caso de los pacientes urémicos se deben dar dosis usuales espaciadas y varios días. Son poco eliminadas mediante la diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Nitrofurantoina.- No se usa como antiséptico urinario entre los pacientes oligúricos ó urémicos ya que existen riesgos de efectos colaterales por la acumulación del medicamento.

Cloramfenicol y eritromicinas.- Son excretados en pequeña proporción por los riñones, se van a destoxificar en el hígado. Estos medicamentos son los que debemos utilizar en las infecciones generalizadas en los pacientes con insuficiencia renal a dosis usuales. El cloramfenicol no lo podemos utilizar en los pacientes urémicos con infección urinaria ya que no es útil porque no llega una suficiente cantidad para que efectue una acción bactericida. Estos medicamentos no son eliminados en la hemodiálisis y en la diálisis peritoneal. El cloramfenicol se puede incorporar en la diálisis peritoneal en la peritonitis.

Tetraciclinas.- Dentro de las tetraciclinas tenemos las de vida media de 6 a 9 horas que son rápidamente excretadas como la oxitetraciclina, clorhidrato de tetraciclina.

Las de duración media de 13 a 16 horas son las de excreción lenta la demeclociclina, doxiciclina, metaciclina. Las de excreción lenta no se deben usar en urémicos u oligúricos porque pueden existir la acumulación de grandes niveles tóxicos. Las de breve acción se pueden dar a personas con una creatinina de 10 mililitros por minuto, a la dosis de 0.5 g por cada 2 a 4 días. Son poco eliminadas por la diálisis peritoneal y hemodiálisis. Estas son absorbidas por la cavidad peritoneal y se puede utilizar esta vía para alcanzar niveles generales.

Si un paciente con insuficiencia renal necesita de un largo periodo con antimicrobiano debemos tener cuidado de que no exista acumulación hasta el nivel tóxico para que no deprimamos más la función renal.

MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED.- Uno de los factores que más debemos tomar en cuenta y que de este va a depender la eficacia terapéutica es el estado de los mecanismos de defensa, así como los humorales y los celulares ya que de estos va a depender nuestro éxito ó fracaso del tratamiento que nosotros prescribamos. Si tenemos insuficiencia de cantidad, calidad y tipo de las inmunoglobulinas, la hipersensibilidad tardía y la fagocitosis deficiente, cada uno de estos actuando combinada ó individualmente nos puede llevar al fracaso terapéutico. Esto puede suceder en la enfermedad de Hodgkin, en el linfoma, en el cáncer de varios tipos, en la uremia, vascu

litis, enfermedad granulomatosa de la infancia, en los trastornos que envuelven inmunopresión, anormal actividad de inmunoglobulinas ó insuficiente fagocitosis. Y además los medicamentos empleados para tratar estas afecciones y para evitar la dificultad por su acción inmunopresiva. Por lo anterior vemos que son muy importantes los mecanismos de defensa para la eficacia terapéutica y para acabar con las bacterias patógenas, tenemos el ejemplo de los bacteriostáticos estos nada más inhiben el crecimiento de los microorganismos con esto probamos la existencia de los mecanismos de defensa los que actuando sobre los microbios lesionados y debilitados por un antibiótico, son los que finalmente limpian de la infección al organismo. Incluso las bactericidas necesitan la actividad de las defensas humorales y celulares para la extinción de las bacterias patógenas.

La administración de grandes dosis de corticoesteroides ó inmunosupresores puede interferir con la terapéutica anti-biótica.

#### ABUSOS Y CAUSAS DE FRACASO DE LA TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA.-

Las dos causas más comunes son las siguientes:

a) Tratamiento de las infecciones que no se pueden tratar

b) Tratamiento de la fiebre de origen indeterminado.

a) El abuso más común del uso de la penicilina es usarla en enfermedades que está comprobado que no tiene ningún efecto terapéutico, tenemos el ejemplo de las enfermedades ocasionadas por virus como viruela, sarampión, varicela no tiene ningún caso utilizar antimicrobianos, el 90% de las infecciones de las vías respiratorias superiores es ineficaz e inútil.

b) Está fiebre es de dos tipos, la que dura unos días y desaparece y la otra la que persiste más. Estudios que se han realizado han demostrado que la fiebre prolongada es por dos causas infecciosas más comunes que es la tuberculosis de tipo diseminado y la endocarditis bacteriana subaguda. También enfermedades del colágeno, algunas neoplasias, el linfoma, trastornos metabólicos, enteritis regional asintomática, artritis reumatoide atípica y otros trastornos infecciosos provocan la fiebre de origen indeterminado.

Algunos autores opinan que la presencia de algún síntoma de fiebre (dolor, evacuaciones) por más de una semana se debe administrar antibiótico, pero se ha visto que:

- Se pueden presentar reacciones varias al medicamento.
- En un estado que desconocemos su etiología debemos buscar la causa ya que si se demuestra que no es infeccioso estamos retardando la terapéutica eficaz.
- Si la endocarditis bacteriana subaguda no es tratada con el antibiótico adecuado se puede agudizar más.

Antes de exponer al paciente al medicamento debemos tratar de dar un diagnóstico adecuado y no nada más tratar la fiebre sino tratar de llegar al sitio de la enfermedad.

## PROFILAXIA CONTRA LA ENDOCARDITIS BACTERIANA

En los pacientes que presentan afecciones cardíacas reumáticas ó congénitas se puede presentar bacteremia por manipulación quirúrgica en la cavidad oral, puede existir la acumulación de bacterias en las válvulas sobre todo en la mitral, en el endocardio y provocaremos una endocarditis bacteriana aguda ó subaguda lo que provoca un número elevado de muertes. Para que evitemos estos deberemos utilizar una profilaxia antimicrobiana previa, hay autores que no están de acuerdo que porque se pueden producir cepas resistentes, pero debemos tener presente que si no instituímos nuestra profilaxia se puede presentar infección en nuestra herida y se provoca una bacteremia por lo que debemos mandar nuestra profilaxia antimicrobiana varios días antes de la intervención para tener altas concentraciones del antibiótico en le momento de la intervención en la cavidad bucal.

Podemos seguir este plan de tratamiento:

Dos días antes del procedimiento dental se administran, 500,000 unidades de penicilina G amortiguada ó bien penicilina fenoximetil (penicilina V) cuatro veces al día.

El día de la intervención se administran 500,000 unidades de penicilina G amortiguada o penicilina fenoximetil, por vía bucal, cuatro veces al día, suplementada por 600,000 unidades de penicilina cristalina por vía intramuscular una hora antes del procedimiento quirúrgico.

Dos días después se administran 500,000 unidades de penicilina G amortiguada ó penicilina fenoximetil por vía bucal - cuatro veces al día.

Se puede utilizar solo la vía bucal si el paciente coopera totalmente se administran 500,000 unidades de penicilina G amortiguada ó penicilina fenoximetil (V) cada dosis bucal, cuatro veces al día durante dos días antes del procedimiento dental, en el día del procedimiento y dos días después. Si el paciente es sensible a la penicilina se le administra eritromicina, para adultos y niños mayores 250 mg por vía bucal, para los niños pequeños se administran 40 mg por kg de peso corporal en cuatro dosis a intervalos iguales. La dosis de eritromicina no debe rebasar 1 g por día.

La extracción de una pieza dentaria puede ocasionar bacteremia en un 85% de los caos.

El plan de tratamiento anterior es para pacientes no alérgicos a la penicilina, en caso de que sea el paciente alérgico a la penicilina se siguen los siguientes pasos:

Eritromicina 500 mg (20 mg por kg de peso en los niños), 2 horas antes de la intervención y 250 mg (10 mg por kg de peso en los niños) cada seis horas hasta completar tres días.

En caso de estar también contraindicada la eritromicina se puede usar la tetraciclina ó el cloramfenicol en dosis equivalentes.

Y en el caso de pacientes sometidos a tratamientos continuados ó profilácticos con penicilinas seguiremos el siguiente plan de tratamiento:

Utilizaremos un refuerzo de bencilpenicilina sódica ó potásica de 1, 000, 000 de unidades, en solución acuosa, por vía intramuscular, una hora antes y una después de la intervención. También puede acompañarse con 0,5 g de estreptomycin - en la misma inyección.

También:

Cefaloridina 0,5 g en una inyección intramuscular una hora antes de la intervención.

También:

El tratamiento con eritromicina que mencionamos anteriormente.

**DOSIS INADECUADAS DEL ANTIBIOTICO.**- Los errores en la administración de la dosis son de dos tipos: administrar dosis excesivas y empleo de dosis subóptimas. La dosis excesiva provoca efectos nocivos, y las dosis subóptimas ó que aunque se utilizarán en suficiente cantidad pero en un periodo muy corto no van a terminar con la infección. Para una infección grave debemos utilizar las dosis máximas adecuadas del medicamento.

**DURACION INCORRECTA DEL TRATAMIENTO.**- Esto se va a observar frecuentemente en los pacientes con diversas infecciones tenemos el ejemplo de la faringitis estreptocócica se le administra una ampollita de penicilina G como al paciente se le va a pasar el dolor y va a sentir mejoría clínica suspende el tratamiento pero en pocos días vuelve a manifestar dolor nuevamente se inyecta penicilina G se le pasa el dolor hay mejoría clínica y así se puede pasar inyectando una y otra vez y suspendiendo el tratamiento y volviendo a empezar sin tener una terapéutica continua, a este paciente le pueden pasar dos cosas se le pueden formar cepas resistentes y empeorar ó bien puede decidir llevar a cabo la terapéutica tal y como se le indicó ó sea se le administra penicilina G durante 8 a 10 días en forma continuada.

**CONFIANZA EN LA QUIMIOTERAPIA CON LA SUSPENSION DEL DRENAJE QUIRURGICO.**- En ocasiones la infección se presenta junto con colección purulenta, tejido necrótico ó un cuerpo extraño considerable, tenemos el ejemplo del absceso, si solo utilizamos antibiótico sin el drenaje quirúrgico lo único que estamos provocando es que el absceso se encapsule más y se haga crónico, debemos hacer el drenaje quirúrgico, extirpar el cuerpo extraño, quitar el tejido necrótico y una vez realizado esto vamos a administrar el antibiótico adecuado.

**FAUTA DE INFORMACION BACTERIOLOGICA ADECUADA.**- Como ya lo habíamos mencionado antes hay infecciones características que el clínico ya tiene conocimiento de ellas y sabe cuál ó cuales son los microorganismos que la están ocasionando en estos casos no va a ser necesario el uso de la información bacteriológica sino que el juicio del clínico es el que prevalece en estos casos, se usan las pruebas de laboratorios cuando se tiene duda del microorganismo que se trate.

El médico con buen juicio clínico sabe por los signos y síntomas del paciente que clase de antimicrobiano es el que va a usar, pero también sabe que hay unos microorganismos - que va a ser muy variable su respuesta a los antimicrobianos entonces es cuando debe de utilizar la prueba de susceptibilidad en el laboratorio.

La prueba del disco es la que más se utiliza y consiste en medir la capacidad de un medicamento difundido a través - del agar y que inhibe el crecimiento de los microorganismos.

Esta prueba da resultados muy valiosos, pero en ocasiones la respuesta del paciente es muy diferente de la obtenida en la prueba del disco y se puede deber a:

- Que el antibiótico no es capaz de inhibir a los microorganismos dentro de un absceso ó dentro de tejido necrótico - como secuestro óseo.

El medicamento puede no llegar al sitio de infección activa por tener tamaño molecular grande y su distribución y absorción no lo permite solo llega cuando se inyecta directamente.

- Se puede provocar sobreinfección por el uso prolongado del medicamento.

- Si la cepa microbiana contiene microorganismos sensibles y resistentes esto no es detectado por la prueba del disco se debe hacer por medios líquidos.

- En algunos casos existen dos ó más microorganismos y - en la prueba solo es detectado uno, el antibiótico va a actuar contra un solo microorganismo, en este caso hay que utilizar otras pruebas para detectar a los demás antimicrobianos.

- La duración del tratamiento depende de la respuesta - del medicamento y por la experiencia clínica. La recuperación última se debe controlar con exámenes y laboratorio clínico.

- Se tiene que tener en consideración las reacciones adversas que presente el paciente al antibiótico, y son las siguientes: fiebre, erupciones cutáneas trastornos del Sistema Nervioso Central y cambios en sangre y orina, con muchos medicamentos se deben hacer exámenes de orina a intervalos y se debe medir el funcionamiento hepático y renal. Al aparecer las manifestaciones anormales el clínico debe alterar la dosis y cambiar el medicamento según sea la alteración.

- En una infección en el Sistema Nervioso Central, el flujo sanguíneo está alterado durante la inflamación. Cuando los antimicrobianos llegan a los vasos cerebrales, ellos deben atravesar la barrera hematoencefálica y después la barrera encéfalo - líquido céfalo raquídeo. El cloramfenicol pasa fácilmente esas barreras mientras existe en transplante activo de la penicilina desde el líquido céfalo raquídeo hasta la circulación del plexo coroide. Cuando va en declive la inflamación pasa menos penicilina al líquido céfalo raquídeo, siguiendo con la dosis constante a medida que va desapareciendo la inflamación hay concentraciones menores en el líquido céfalo raquídeo y pueden pasar dos cosas: puede presentarse - resistencia ó recaída de la inflamación.

Los resultados que obtengamos nos van a servir para seleccionar y aplicar la terapéutica antimicrobiana debe indivi

dualizarse en cada caso clínico.

**EFFECTOS GASTROINTESTINALES DEL ANTIBIOTICO.**- Los efectos gastrointestinales son de dos tipos: cuando se afecta la flora bacteriana ó tienen efectos tóxicos directos, sin relación con ella.

Se puede producir enterocolitis estafilocócica en pacientes que se les haya administrado oxitetraciclina, neomicina, antibióticos múltiples ó antiseptia intestinal preoperatoria.

La candidiasis se presenta en pacientes con tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro. Las levaduras en las heces pueden disminuirse con el uso de nistatina, pero es mejor suspender el medicamento para que mejore el proceso.

Para que evitemos el coma hepático se emplea kanamicina, neomicina ó paromomicina estos medicamentos inhiben la producción de amoníaco en el intestino.

Se puede producir el síndrome de mala absorción por emplear neomicina por administración bucal continua, se han visto casos de cambios en la mucosa yeyunal, interferencia con la absorción de grasa, glucosa, D - xilosa, hierro y vitamina B<sub>12</sub>.

Algunos antibióticos pueden provocar enfermedad hepática las tetraciclinas por vía intravenosa son hepatotóxicas. El estolato de eritromicina y la triacetiloleandomicina pueden producir hepatitis de tipo obstructivo. La novobiocina puede aumentar la bilirrubina sérica en los recién nacidos inhibiendo la enzima transferasa de glucurónilo.

**VIAS DE ADMINISTRACION.**- Los antibióticos se pueden administrar local ó generalmente, cuando se administran localmente ó tópicamente actúan contra microorganismos superficiales. La aplicación tópica puede provocar graves reacciones locales así como la sensibilidad del paciente, provoca con más facilidad sensibilidad que los antibióticos generales. No se debe utilizar en bacteremias, más bien se utiliza cuando se necesita reforzar en ciertas partes del cuerpo, para obtener concentraciones más altas. Si se piensa utilizar antibiótico tópico es recomendable no utilizar bacitracina, polimixina y neomicina. La administración general es el más eficaz. Las vías empleadas son la bucal, intramuscular e intravenosa. La intravenosa en odontología casi no se utiliza, se utiliza en casos graves que se acompañan de septicemia. En odontología las vías que más usamos son la bucal e intramuscular. En general la vía bucal es aceptable gracias a la síntesis de los antimicrobianos excepto en casos graves.

**Indicaciones para los antibióticos intravenosos.**- Cuando lo administremos debemos tener las siguientes precauciones:

- Darlo en solución acuosa neutra ( pH 7.0 - 7.2) de cloruro de sodio isotónico (0.9) ó de glucosa ( 5% ).

- Darlo solo sin combinaciones para evitar efectos indeseables.

- Administrarlo intermitentemente (cada dos a seis horas) a la infusión intravenosa para evitar su inactivación y la prolongada irritación intravenosa, por la elevada concentra-

ción del medicamento que favorece la tromboflebitis.  
 - El sitio de infusión debemos cambiarlo cada 48 horas para evitar la sobreinfección

**ALGUNOS CARACTERES DE VIAS CORRIENTES DE ADMINISTRACION DE FARMACOS**

VIA	FORMA DE ABSORCION	UNIDAD ESPECIAL	LIMITACIONES Y PRECAUCIONES.
INGESTION	Variable depende de muchos factores	La técnica inocua y económica	Exige colaboración del paciente. Absorción posiblemente variable e incompleta para fármacos poco solubles y que se absorben lentamente
INTRAMUSCULAR	Rápida de soluciones acuosas. - Lenta y continuada de preparados de depósito	Adecuada para volúmenes moderados vehiculos de usos y algunas sustancias irritantes	Descartada durante medicamentos anticoagulantes. Puede dificultar la interpretación de algunas pruebas diagnósticas - (creatinfosfocinasa).
SUBCUTANEA	Rápida disolución acuosa. Lenta y combinada por preparados de depósito de absorción lenta.	Adecuada para algunas suspensiones insolubles y para implantación	Inadecuada para grandes volúmenes. Posible esfacelo por sustancias irritantes
INTRAVENOSA	Se evita la absorción. Efectos potencialmente inmediatos.	Util para uso de urgencia. Permite titulación de la dosis. Adecuada para volúmenes grandes y para sustancias irritantes, si se diluyen.	Aumenta el peligro de efectos adversos. Por lo regular deben inyectarse las soluciones lentamente. Inadecuada para soluciones oleosas ó sustancias insolubles

**INDICACIONES.**- Las indicaciones nos sirven para tener el control y la eliminación de infecciones de la cavidad bucal y la profilaxia para evitar infecciones postquirúrgicas.

En la actualidad debido a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección odontogénica es difícil que un paciente muera debido a esa causa.

El clínico al someter al paciente al tratamiento antimicrobiano debe evaluar al paciente con el proceso infeccioso y debe tomar en cuenta no solo la prueba clínica sino también el estado de salud del paciente, ya teniendo estos datos puede tomar decisiones sobre que tipo, dosificación, vía de administración y duración de la quimioterapia.

Al valorar lo anterior debe tomar en consideración los factores generales y locales. De los factores locales debe tomar en cuenta las características como grado, tipo, localización de la inflamación, presencia ó ausencia de la inflamación, presencia ó ausencia de flebitis ó linfadenitis regional, pérdida ó no de la función de la región afectada, por ejemplo: trismo o disfagia. Si vemos que el paciente sufrió celulitis extensa en el triángulo submaxilar y afectación trombótica séptica de la vena angular u oftálmica, después de una infección de un incisivo superior requiere de dosis elevada de antimicrobianos.

Al tratar los efectos generales de la infección puede preguntarse si no existió temperatura elevada, frecuencia de pulso, dificultad en la respiración y otros signos de toxicidad general como náuseas, vómitos, anorexia, deshidratación, letargia, astenia, adinamia, escalofríos, seguidos de fiebre alta esto hará que sospechemos de septicemia, esta afección necesita de dosis masivas de antibiótico.

En las pruebas de laboratorio tomaremos en cuenta el recuento de leucocitos, cuenta leucocitaria diferencial, velocidad de sedimentación, cultivos sanguíneos, hemoglobina, etc. Teniendo estos datos podemos llegar a una evaluación del proceso infeccioso. Una cuenta elevada de leucocitos por ejemplo: 18,000 con una diferencia que muestre inclinación hacia la izquierda con predominio de neutrófilos y leucocitos polimorfonucleares inmaduros, indicaría al clínico que la infección de localizada paso a una reacción general grave. Encontramos que en las infecciones bacterianas existe un aumento de leucocitos sobre la cantidad normal y la cuenta diferencial muestra preponderancia de leucocitos polimorfonucleares. Las infecciones producidas por virus pueden mostrar ya sea aumento ó disminución de la cuenta leucocitaria, y el examen diferencial de los leucocitos muestra aumento de linfocitos y monocitos.

Cuando hemos decidido la dosificación esta debe ser lo suficientemente fuerte para combatir la infección y alcance un nivel sérico y tisular para que ayude al cuerpo a controlar la infección. No es justificable el uso de un solo día de antibióticos para tratar una infección ya que en este caso el paciente con sus propias defensas hubiera mejorado sin ingerir nada.

Los procesos infecciosos que se presentan en la cavidad

**CUADRO DE EJEMPLOS EN LOS QUE SE DEBEN USAR ANTI-MICROBIANOS PARA PREVENIR INFECCIONES EN ODONTOLOGIA, DERIVADOS DE SITUACIONES EN QUE EXISTE DISMINUCION DE DEFENSAS.**

OCASION	EJEMPLOS	TERAPIA
<p><b>INTERVENCIONES BUCALES EN PACIENTES CON:</b></p>	<p>Antecedentes de fiebre reumática, ó de anomalías congénitas cardíacas, ó que han sido sometidos a cirugía cardíaca</p>	<p>Quimioterapia</p>
	<p>Enfermedades ó condiciones que comprometan las defensas: - Leucemia, linfomas, mieloma múltiple, Agranulocitosis, diabetes, uremia, Inmunodeficiencias congénitas, etc.</p>	<p>Quimioterapia Inmunoterapia (Deben llevarse a cabo de acuerdo con el médico)</p>
	<p>Intoxicaciones ó efectos terapéuticos tales como: Alcohólico, corticoides, inmunosupresores, antimetabolitos, quimioterapia del cáncer, radiaciones.</p>	<p>Quimioterapia Inmunoterapia (Debe trabajarse en colaboración con el médico)</p>

bucal que se justifica el uso de antimicrobianos es: celulitis grave, osteomielitis, infecciones bacterianas de las glándulas salivales, fracturas compuestas, quistes infectados, fístulas bucoantrales infectadas ó pericoronitis con grave reacción general.

En la práctica odontológica no se utiliza la profilaxia antimicrobiana previa a menos que el estado general del paciente nos indique que se debe utilizar, por lo regular en las infecciones se utilizan medios para prevenir la infección local, osteitis alveolar, osteomielitis; como son los medios de asepsia y antisepsia. No es justificable el uso de antimicrobianos para prevenir la infección, como tampoco se justifica que el operador utilice antiinfecciosos, el utilizarlos puede ocasionar riesgos inherentes al uso de antimicrobianos. El único que va a salir perjudicado en este caso es el paciente.

La indicación principal para el uso de antibióticos es - el proteger al paciente con un padecimiento general como es - la bacteremia que puede llevar al paciente a la muerte.

Se puede causar bacteremia en el individuo con cardiopatía reumática y otras enfermedades, estos pacientes se deben proteger de posibles bacteremias después de la intervención bucal que los podría llevar a una endocarditis bacteriana aguda ó subaguda. También debemos proteger con antimicrobianos al diabético no controlado, ya que el controlado se trata como un paciente normal.

Los pacientes que reciben terapéutica de cortisona ó que sufren insuficiencia adrenal, con agranulocitosis, con mal estado de malglobulina como mielomas múltiples ó hipogammaglobulinemia, con grave desnutrición, todos ellos deben ser protegidos con antibióticos profilácticos para evitar una bacteremia.

**ANTIMICROBIANOS RECIENTES.**- Están la cefalexina (keflex), gentamicina (garamicina), carbenicilina (geopen), espectinomina (trobicina), y otros. Estos tienen un espectro muy reducido y no son los antibióticos de elección para los tratamientos de la cavidad oral, solo están indicados para infecciones específicas, probadas con cultivos y pruebas de sensibilidad.

## ANTIBIOTICOS ANTIBACTERIANOS

### **PENICILINAS**

Bencilpenicilina

Penicilinas estables en medio ácido

Penicilinas resistentes a la penicilinasasa

Penicilinas de espectro ampliado

### **CEFALOSPORINAS**

Por vía parenteral exclusivamente

Cefalotina

Cefaloridina

Cefapirina  
Por vía bucal  
Cefalexina  
Cefadrina

**MACROLIDOS**

Eritromicina  
Espiramicina  
Oleandomicina

**LINCOMICINAS**

Lincomicina  
Clindamicina

**OTROS ANTIBIOTICOS**

Virginiamicina  
Novobiocina  
Rifamicinas  
Rifamicina  
Rifampicinas

**ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO.**

Tetraciclina  
Cloramfenicol y tianfenicol

**AMINOGLUCOSIDOS**

Estreptomina  
Grupo de la neomicina  
Kanamicina  
Gentamicina  
Paromomicina  
Vancomicina

**ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDICOS**

Polimixina B  
Colistina  
Facitracina  
Tirotricina  
Gramicidina

CUADRO DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE QUIMIOTERAPICOS  
USADOS EN ODONTOLOGIA

QUIMIOTERAPICO	FRECUENTES	OCASIONALES	RAROS
AMINOSIDINA			Daño renal Ototoxicidad
AMFOTERICINA B	Daño renal. Anemia Flebitis en el sitio de la inyección.	Fiebre. Daño hepático. Discrasias sanguíneas. Shock Síncope cardíaco	Anafilaxia Neuropatía periférica. Convulsiones
BACITRACINA	Daño renal	Discrasias sanguíneas	
CEPALORIDINA	Rash cutáneos	Daño renal con dosis altas. Reacciones alérgicas (incluyendo anafilaxia)	Discrasias sanguíneas. Tromboflebitis en el sitio de la inyección
CEPALOTINA	Eosinofilia	Flebitis en el sitio de la inyección. Reacciones alérgicas (incluyendo anafilaxia)	Discrasias sanguíneas
CLORAMFENICOL	Anemias en relación con la dosis. Reversibles	Aplasia medular - muchas veces mortal. Síndrome - eris del recién nacido. Transtornos gastrointestinales. Anemia sideroblástica.	Reacciones alérgicas y febriles. Neuropatía periférica. Neuritis óptica. Perturbaciones psíquicas.
COLISTINA (polimixina e)	Daño renal. Polineuropatía periférica.	Parestesias periféricas y peribucales. A veces ataxia	Reacciones alérgicas. Vértigos Perturbaciones visuales y del lenguaje.
ERITROMICINA	Erupciones cutáneas	Estomatitis. Transtornos gastrointestinales. El estolato puede causar ictericia coléctica. Dolor local por vía D	Reacciones alérgicas. Daño hepático en tratamientos prolongados
ESPIRAMECINA		Diarreas	

<b>ESTREPTOMICINA</b>	Daño vestibular a veces permanente.	Reacciones alérgicas. Parestesias - en manos y zona peribucal.	Neuropatía periférica. Discrasias sanguíneas. Bloqueo neuromuscular
<b>GENTAMICINA</b>	Daño vestibular y a veces auditivo (coclear)	Erupciones cutáneas. Daño renal	
<b>KANAMICINA Y NEOMICINA.</b>	Ototoxicidad, - habitualmente irreversible.	Daño renal, habitualmente irreversible.	Reacciones alérgicas. Neuropatía periférica. Discrasias sanguíneas. Bloqueo neuromuscular.
<b>METICILINA</b>		Reacciones alérgicas. Discrasias - sanguíneas. Daño - renal.	
<b>LINCOMICINA</b>	Transtornos gastrointestinales cuando se administra por vía bucal.	Neutropenia. Reacciones alérgicas - no graves.	
<b>NISTATINA</b>		Transtornos gastrointestinales. Reacciones alérgicas.	
<b>NOVOBIOCINA</b>	Daño hepático. Reacciones alérgicas. Transtornos gastrointestinales. Hiperbilirrubinemia neonatal.	Discrasias sanguíneas a veces mortales. Superinfección	
<b>OLEANDROMICINA</b>		Estomatitis. Transtornos gastrointestinales. Ictericia colestática.	Reacciones alérgicas.
<b>Oxacilina</b>	Transtornos gastrointestinales Reacciones alérgicas menores.		Granulocitopenia
<b>PAROMOMICINA</b>	Daño renal. - Transtornos gastrointestinales	Ototoxicidad	Daño hepático Reacciones alérgicas

PENICILINA	Reacciones alérgicas	Shock anafiláctico. Superinfección. Transtornos gastrointestinales (vía bucal)	Anemia hemolítica. Temblor, mareos, visión borrosa, con dosis muy altas.
VOXIMINA B	Daño renal. Neuropatía periférica. Vértigos, parestias faciales, ataxia		Reacciones alérgicas. Bloqueo neuromuscular.
RIPAVICINAS	Interferencia en la eliminación de bilirrubina directa.	Reacciones alérgicas. Coloración de piel y mucosas	
SULFONAMIDAS	Reacciones alérgicas menores. Kernicterus en el recién nacido	Síndrome de Stevens-Johnson. Daño renal. Cristalluria. Daño hepático. Discrasias sanguíneas.	Necrosis cortical renal. Vasculitis diseminada.
TETRACICLINAS	Transtornos gastrointestinales. Pigmentación dentaria (si se administra en el tiempo de su calcificación)	Reacciones alérgicas. Fotosensibilidad (más frecuente con demetilclortetraciclina) Superinfección. Daño hepático en dosis muy altas.	Discrasias sanguíneas. Transtornos visuales. Hipertensión endocraneana. Síndrome de De Toni-Debré-Fanconi con preparados vencidos.
VANCOMICINA	Ototoxicidad. - Flebitis en el sitio de la inyección.	Daño renal.	Reacciones alérgicas. Neuropatía periférica

CUADRO DE DOSIS DE LOS QUIMIOTERAPICOS EN  
mg/kg de peso/día

QUIMIOTERAPICO	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS DEL ADULTO EN mg/kg/día	DOSIS EN EL NIÑO EN: mg/kg/día	DOSIS MAXIMA DIARIA TOTAL
Cefalotina	IM: 6 IV: 30-60 mg	40-80 mg	12 g
Cefaloridina	IM: 6 IV: 10-30 mg	20-40 mg	4 g
Cefalexina	B: 15-30 mg	25-50 mg	14 g
Cloramfenicol	B: 20-50 mg IM: 20-50 mg	40-60 mg	Niños 3g Adult. 4g
Colistina	IM: 5 g	1-7 mg	300 mg
Eritromicina	B: 15-25 mg IM: 5-15 mg	30-50 mg	B: 2-4 g IM: 600 mg
Estreptomicina	IM: 15-25 mg	30-40 mg	2 g
Espiramicina	B: 30-50 (1er. día) 20-40 (siguiente)	100 mg (1er día) 50 mg, (siguiente)	3 g 2 g
Gentamicina	IM: 2-3 mg	3-5 mg	
Kanamicina	IM: 15 mg	15-30 mg	1-1.5 g
Lincomicina	B: 20-40 mg IM: 10 mg	30-50 mg 10 mg	B: 2 g
Clindamicina	B: 8-16 mg	8-16 mg	1.8 g
Novobiocina	B: 20-45 mg	20-45 mg	2 g
Oleandomicina	B: 15-25 mg	30 mg	Niños 1 g Adult. 2 g
Penicilina G y penicilina V		20,000- 50,000 unida des	
Azidocilina	B: 20-40 mg	20-40 mg	
Keticilina	IM: 6 IV: 50-100 mg	100 mg	12 g
Oxacilina	B: 30-50 mg	25-40 mg	6 g
Dicloxacilina	B: 20-30 mg	25-40 mg	2-3 g
Ampicilina, he- tacilina y am- oxicilina	B: 20-40 mg	25-50 mg	2 g
Ampicilina	B: 20-50 mg	30-100 mg	4 g
Carbenicilina	IM: 150-350 mg	50-400 mg	
Polimixina B	IM: 2-4 mg		
Rifamicina	IM: 5-10 mg	10-20 mg	
Rifampicina	B: 10-20 mg	10-20 mg	

**CUADRO DE EJEMPLOS DE USOS DE ANTIMICROBIANOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES EN ODONTOLOGIA**

OCASION	EJEMPLOS	TERAPEUTICA
<p><b>SINDROME SEPTICO FOCAL</b> (Calor, dolor, rumor, tumor, fluctuación, edema)  <b>ADENOPATIA REGIONAL</b>  <b>SINDROME INFECCIOSO</b> (Fiebre, adinamia, lengua saburral).  <b>ECUACION BIOLOGICA</b> (Eritrosedimentación, leucocitosis, neutrofilia, etc.)</p>	<p><b>ABSCESO DENTO ALVEOLAR AGUDO.</b>  <b>PERICORONARITIS AGUDA</b>  <b>OSTEOMIEELITIS</b>  <b>ACTINOMICOSIS</b></p>	<p><b>CUANDO SEA NECESARIO:</b>                      Incisión y drenaje                      Medicación sintomática                      Regimen higiénico dietético y  <b>QUIMIOTERAPICOS</b></p>
<p><b>INTERVENCIONES EN PACIENTES CON DEFENSAS NORMALES CON CIRUGIA CORRECTA.</b>  <b>CON CUIDADOS HIGIENICO-DIETETICO ADECUADOS</b></p>	<p><b>EXODONCIA EN DIENTES CON ABSCESOS CRONICOS</b>  <b>FULPITIS AGUDA</b>  <b>CIRUGIA MENOR</b> (Dientes retenidos, quistes)  <b>FRACTURAS NO EXUESTAS NI COMPLICADAS CON REDUCCION EN FORMA CERRADA.</b>  <b>OSTEITIS LOCALIZADA</b> (Alveolitis seca)  <b>ENDODONCIA</b>  <b>PERFORACION ACCIDENTAL DEL SENO MAXILAR</b>  <b>ENFERMEDAD PERIODONTAL</b></p>	<p><b>CUANDO SEA NECESARIO:</b>                      Incisión y drenaje (Apertura de la cámara pulpar, extirpación parcial ó total de la pulpa, exodoncia, apicectomía, etc.)  <b>MEDICACION SINTOMATICA</b>  <b>DESINFECCION Y ANTISEPTIA.</b>  <b>GENERALMENTE NO SON NECESARIOS LOS QUIMIOTERAPICOS POR VIA SISTEMICA</b></p>

### III.- PENICILINAS

**HISTORIA.**- En 1929 Flemming observó que una espora de hongo que contaminó uno de sus cultivos causaba la lisis de las bacterias que estaban a su alrededor. Hizo cultivos del hongo e in vitro se mostró bactericida y bacteriostático. Como el hongo pertenecía al género penicillium le llamó penicilina a la sustancia producida por el hongo.

En 1939 Florey (oxford) hizo investigaciones sobre la biosíntesis de la penicilina y sobre su extracción de los cultivos y fue cuando se empezó a usar como medicamento de acción general.

En 1941 se obtuvo en cantidades suficientes para empezar a utilizarlo en pacientes con infección por estreptococos ó estafilococos, pero la penicilina que se utilizaba era amorfa bruta que no contenía más del 10% del antibiótico puro, de manera que se necesitaban más de 100 litros de caldo para cada paciente.

Conforme pasó el tiempo la penicilina se fue purificando más, se fermentó y se trabajó en unidades. ( una unidad es equivalente a 0.6 g de penicilina G ).

**ORIGEN.**- En los primeros años se obtuvo por Flemming y en el mundo se buscaron otras especies de penicillium en la segunda guerra mundial. Se hicieron estudios sobre las cepas mutantes producidas por medio natural ó artificial (exposición a los rayos X), del melón cantalupo se obtuvo el penicillium crysogenum y la exposición de este a los rayos X originó un mutante con alto rendimiento.

**QUIMICA.**- El núcleo de la penicilina es el ácido 6 aminopenicilánico y su estructura consta de dos anillos uno betaláctamico y otro tiazolidina, si existe transformación del núcleo se pierde toda su acción antibacteriana de la penicilina.

En la actualidad la penicilina es un grupo de compuestos de espectros antibacterianos parecidos pero diferentes por la facilidad de producción y el grado de fijación a las proteínas del cuerpo.

Uno de los mayores adelantos es la síntesis del ácido 6 aminopenicilánico que es el punto de partida para la producción de las penicilinas semisintéticas. estos medicamentos resisten más la acción de la penicilinasa, algunos tienen mayor espectro antibacteriano y características que posteriormente veremos en específico para cada medicamento.

**CLASIFICACION.**- Las penicilinas es un grupo de sustancias que se dividen en:

NATURALES Y  
SEMISINTETICAS.

Las NATURALES son: la F, X, K y G. La penicilina G ó benzilpenicilina es la que tiene mayores indicaciones de las demás y es uno de los antibióticos más poderosos, está penici-

lina por acción de la penicilinasas (betalactinasas) enzimas bacterianas que producen que exista inactivación del efecto antibacteriano de la penicilina, y lo que provoca es el rompimiento del anillo beta lactámico y se va a producir ácido peniciloico que es inactivo.

Las SEMISINTÉTICAS se obtienen a partir del ácido 6 aminopenicilánico ó por modificación química de la penicilina G ( por la acción de la amidasa sobre la penicilina ), dentro de estas penicilinas tenemos a la penicilina V, feneticilina, azidocilina y otras que estudiaremos más adelante.

**SOLUBILIDAD DE LA PENICILINA.**- Las sales potásica y sódica en polvo de la penicilina G son estables a las temperaturas ordinarias y en estado seco por más de dos años. Las soluciones amortiguadas se conservan en refrigeración por varios días. Las suspensiones acuosas de penicilina G procaína son estables por meses a temperaturas inferiores a 25 °C. La solución acuosa aún en medios neutros a menos de 10 °C se conserva activa no más de 7 días. El aumento de la temperatura, la acidificación del medio ó la excesiva alcalinidad acelera su destrucción. Este envejecimiento de la penicilina lleva a la producción de otros derivados como el ácido penicilínico y el peniciloico y estos además de no tener actividad antimicrobiana provoca alergia a la penicilina. La penicilina es muy soluble en agua, el lábil en medio ácido.

**POTENCIA.**- Se mide según su inhibición del crecimiento, utilizando germen como el estafilococo. La actividad la vamos a expresar en unidades y lo vamos a medir viendo la inhibición del crecimiento bacteriano en una lámina de agar sembrado.

Un miligramo de penicilina G sódica pura es igual a - 1667 unidades, por las diferencias en peso molecular las sales de la penicilina potásica son distintos de la sódica, tienen diferentes valores en unidades, 1 mg de penicilina G potásica pura es igual a 1545 unidades.

Cada unidad tiene un valor de 0.6 g de penicilina G. La actividad de la penicilina G es capaz de impedir el crecimiento en 20 litros de caldo con solo 1 mg de penicilina G, y sin embargo en el caso de las sulfonamidas se tendrían que colocar 2 a 20 mg para que tuvieran la misma acción, para los demás antibióticos su potencia varía y es según la dosis recomendada para cada producto.

Las concentraciones sanguíneas de 0.1 a 1 unidad por ml se logran con facilidad, los microorganismos que se inhiben con este tipo de concentración son los : estreptococos pneumoniae, neisseria gonorrhoeae, neisseria meningitidis, estreptococcus pyogenes, cepas de micrococcus pyogenes (staphylococcus), bacillus antracis, treponema pallidum y actinomyces bovis.

Los bacilos gram negativos como escherichia coli, salmonella, klebsiella, shigella, proteus, pseudomonas, estreptococcus faecalis, micrococcus pyogenes (staphylococcus), bacillus

micobacterias, plasmodium, rickettsias, levaduras y hongos - son muy resistentes a la penicilina.

La penicilina se considera de espectro estrecho en comparación con las tetraciclinas, cloramfenicol y otros antibióticos de amplio espectro.

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.-** La penicilinas inactiva algunas formas del antibiótico. La densidad de la población bacteriana y la edad de la infección estos factores influyen en la actividad de la penicilina G. En una población pequeña va a actuar mejor contra los microorganismos en proliferación que en los que ya no están en multiplicación.

Al administrar la penicilina junto con otro antimicrobiano se da con el propósito de aumentar el efecto antiinfectivo local ó en una enfermedad de etiología desconocida.

**MECANISMOS DE ACCION DE LA PENICILINA Y OTROS ANTIMICROBIANOS.-** Algunos antimicrobianos actúan inhibiendo la síntesis de los componentes de la pared celular bacteriana. Una de las cepas tanto de gram positivo como de gram negativo es formada por la macromolécula de peptidoglicano, esta proporciona estabilidad mecánica rígida por virtud de su estructura en muchos enlaces cruzados en forma reticular, su biosíntesis va a ser en tres etapas.

Las paredes celulares de gram negativo son más complejas que las de gram positivo, la pared celular se va formando en capas sucesivas de macromoléculas de polisacáridos de estructura cristalina.

Al perder rigidez en la pared celular la célula bacteriana va a perder su elevada presión osmótica intracelular y deja de proteger a la bacteria de los medios en menos presión osmótica y va a sobrevenir que se hinche y posteriormente su lisis de la membrana y la muerte de la célula bacteriana.

En un medio isosmótico con el líquido intracelular bacteriano puede formarse bien la pared celular bacteriana (protoplastos ó esferoplastos). La penicilina no va a tener efecto sobre las paredes celulares ya formadas, las bacterias deben estar en multiplicación para que exista una acción bactericida.

**RESISTENCIA.-** Algunos microorganismos no han adquirido resistencia a los antimicrobianos aún después que han sido usados por más de 30 años. El estafilococo es el que ha adquirido resistencia sobre todos los demás microorganismos. Las cepas de estafilococos son menos frecuentes en la comunidad en general, van a presentar resistencia los adquiridos - en medio hospitalario. Esta resistencia es debida a la destrucción de la penicilina y se realiza porque el antibiótico provoca en la bacteria la producción de una enzima que es la penicilinasas, que hidroliza la unión C-N en el anillo lactámico de la penicilina dando compuestos como el ácido peniciloico que es inactivo. La síntesis de esta enzima se induce por el microorganismo en diferentes condiciones ó por mutaciones transformarse en constitutivo de la información genética.

ca y por lo tanto permanente y transmisible a la descendencia. Cuando hay suficiente cantidad de penicilinas en determinado sitio de la infección esta alcanza el nivel suficiente para inactivar a las demás penicilinas no permitiendo las concentraciones efectivas esta pierde su capacidad para inhibirlas ó matarlas.

**MECANISMO DE LA RESISTENCIA A LA PENICILINA.**- La base de resistencia a la penicilina es la producción de penicilinasas, la penicilinasas es una beta lactamasa que rompe el anillo beta lactámico de la penicilina G para formar ácidos peniciloicos.

La resistencia la elaboran diferentes números de microorganismos como estafilococos resistentes, bacillus, escherichia coli, estreptococos aerogenes, bacteroides, proteus, pseudomonas aeruginosa, micobacterium tuberculosis, estreptococo no hemolítico y el colibacilo, todos usan el mismo mecanismo de resistencia, en cambio el treponema pallidum que está dentro de los cocos gram negativos usan otro mecanismo de resistencia y lo hacen con menos frecuencia.

La enzima purificada (penicilinasas) se puede utilizar para disminuir la concentración plasmática de penicilina cuando se presentan reacciones alérgicas, pero no se recomienda su uso a menos que este comprobada su eficacia, ya que se puede producir alergia a la misma penicilinasas. La enzima que se encuentra en el mercado es el Neutrapen.

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO.**- Actua contra cocos gram positivos de los cuales es más sensible el neumococo, estreptococo (beta hemolítico), es menos sensible el estreptococo viridans, siendo el enterococo el menos sensible de ellos, es eficaz contra el estafilococo dorado aunque en muchas cepas han desarrollado resistencia.

Actua contra bacilos gram negativos como el gonococo y meningococo. Contra treponema pallidum y borrelia vincenti está última siendo de interes odontológico.

Contra bacilos gram positivos como clostridia de los cuales en odontología importan los productores de la gangrena gaseosa y del tétanos, en el del tétanos va a existir una infección localizada y produce exotoxinas que se liberan a la circulación general y atacan al sistema nervioso, por lo tanto es suficiente el solo uso de antibióticos sino también el uso de antitoxinas.

Contra bacilos gram negativos como el bacilo fusiforme que se presenta en muchas infecciones mixtas en la boca.

Son poco sensibles el colibacilo, el proteus mirabilis, la klebsiella pneumoniae, hemophilus influenzae, salmonella y el grupo de shigella, sobre el resto su acción es escasa ó nula.

El actinomicetes israeli productor de la actinomicosis así como el báculo diftérico son sensibles.

**ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y EXCRECION DE LA PENICILINA G .-** Vía bucal. La absorción de la penicilina G por el

tubo digestivo es variable e incompleta, un tercio de la penicilina G es absorbida por el intestino, una pequeña porción es absorbida por el estómago, el pH del jugo gástrico destruye rápido el antibiótico. La acidez gástrica de los recién nacidos ó prematuros es baja y se alcanzan niveles plasmáticos de penicilina más altos que en el adulto. La disminución de la acidez gástrica y la aclorhidria en los ancianos también ayuda a que exista buena absorción de la penicilina en el conducto digestivo.

La absorción tiene lugar principalmente en el duodeno, siendo nula en el intestino grueso donde se inactiva por la flora bacteriana normal, es insignificante la cantidad que aparece en las heces. La dosis máxima en la sangre se alcanza en 30 a 60 minutos. Solo un tercio del total de la dosis ingerida es el total absorbido. La dosis bucal de penicilina G debe ser el cuádruple ó quintuple mayor que la dosis intramuscular para alcanzar niveles sanguíneos de igual altura y duración.

Hay dos puntos importantes que debemos tomar en cuenta - antes de prescribir la penicilina G para su ingestión: que la dosis sea suficiente y que se tome con el estómago vacío es decir no menos de media hora antes de los alimentos ó no antes de 2 a 3 horas después de comer. Los alimentos estorban en la absorción entérica de la penicilina, y además porque el medio ácido del estómago las inactiva rápidamente y para disminuir este efecto debemos administrar la penicilina alejada de las comidas. Aunque existen muchos preparados comerciales de penicilina para ingestión contienen sustancias amortiguadoras del pH (antiácidas) no ofrecen ventajas sobre las sales solubles de penicilina. Los preparados nuevos de penicilinas semisintéticas como la penicilina V ó la fenoximetilpenicilina son bastante resistentes al medio ácido, y por lo tanto produce concentraciones sanguíneas más altas sobre todo si se administran en dosis altas.

Por inyección intramuscular ó intravenosa. - La velocidad de absorción de la penicilina G inyectada y la duración de los niveles sanguíneos depende de muchos factores: la dosis, vehículo, concentración, forma física y solubilidad de la sal, ó del ester de la penicilina G. Otros factores como la excreción renal influyen en la altura y duración de los niveles del antibiótico en el plasma, es muy rápida la eliminación de la penicilina G por los riñones y la concentración plasmática baja a la mitad de su valor en menos de una hora del inyectado del preparado acuoso. No hay diferencia de rapidez de absorción en las sales solubles de penicilina después de la inyección intramuscular ó subcutánea, la intramuscular es preferible, se alcanzan los niveles máximos en 15 á 30 minutos.

En los enfermos con diabetes sacarina se ha observado que el nivel del plasma es inferior al observado en pacientes normales, debido a su poca absorción en el diabético se le necesita administrar la penicilina por vía intravenosa.

Se han utilizado medios para la prolongación del antibiótico en el cuerpo y para disminuir la frecuencia de inyecciones, lo que se usa es el probenecid (benemid) que bloquea el mecanismo de secreción tubular vamos a utilizar este medicamento

para evitar la rápida disminución de la concentración sanguínea de la penicilina. Se emplea poco debido a que resulta más fácil aumentar la dosis que administrar una segunda droga para evitar la excreción. Se utiliza como medicamento uricosúrico.

También se utilizan más frecuentemente preparados de penicilina G de acción prolongada, para lograr concentraciones sanguíneas sostenidas permiten que la inyección sea una sola vez al día ó cada dos a tres días. Los dos compuestos de acción prolongada que más se usan son la penicilina G procaínica y la penicilina G benzatínica, estos agentes liberan lentamente la penicilina G desde la zona donde se inyectaron y producen concentraciones relativamente bajas, pero persistentes del antibiótico en la sangre. Por ejemplo al inyectar penicilina G procaínica por vía intramuscular alcanza concentraciones plasmáticas en 1 a 3 horas. Al inyectar 300,000 unidades de penicilina acuosa se alcanza una concentración plasmática de 1.5 U/ml, en promedio es de 0.2 U/ml a las 24 horas, 0.1 U/ml a las 36 horas, 0.05 U/ml a las 48 horas.

La cantidad de 300,000 unidades de penicilina G procaínica en aceite con monoestearato de aluminio produce una concentración plasmática máxima de 0.25 U/ml; 0.05 U/ml ó más persiste 96 a 120 horas, y una dosis mayor proporciona valores algo más altos que persisten más tiempo en forma más ó menos uniforme hasta por 4 ó 5 días.

La penicilina G benzatínica es de solubilidad menor, se absorbe muy lentamente de los depósitos musculares y produce un efecto de larga duración, se pueden conservar concentraciones sanguíneas hasta por 20 días. Los valores sanguíneos que se encuentran son 0.03 ó más U/ml. Esta baja concentración del antibiótico no basta para cierto tipo de infecciones, aunque puede beneficiar para tratar las estreptocócicas y para profilaxia de la fiebre reumática.

La vía intravenosa se utiliza en infecciones graves ó poco sensibles a la penicilina, cuando se requieren niveles sanguíneos altos y dosis grandes del antibiótico, se usa generalmente penicilina G sódica en solución fisiológica por goteo endovenoso.

Absorción por otras vías. - Los supositorios de penicilina G (0.5 a 1 millón de unidades en manteca de cacao), tienen niveles sanguíneos terapéuticos cuando se insertan en el recto y en la vagina, este medio de administración no es confiable ni aconsejable, ya que pueden presentarse efectos secundarios. El antibiótico también se absorbe por las membranas serosas, como la pleura, pericardio y el peritoneo y en las cavidades articulares y subaracnoideo.

Administrada en aerosol en las vías respiratorias, no solo produce altas concentraciones en los tejidos broncopulmonares, aunque existe la presencia de moco, sino que también llega en cantidad terapéutica en sangre y donde persiste por muchas horas. La penicilina G no se absorbe en la piel intacta.

DISTRIBUCION. - La penicilina G se va a distribuir en todo el organismo, pero hay marcadas diferencias en los líquidos y tejidos. Su volumen corresponde al 50% de agua corporal

total. 90% de la penicilina en sangre está en plasma, 10% en los eritrocitos, 65% esta unida en forma reversible a la albúmina plasmática. Una vez absorbida se encuentra en sangre y va a existir mayor concentración que en los tejidos. La baja concentración de proteínas en otros líquidos corporales, es por lo que va a existir menor fijación de penicilina. Aparecen cantidades en hígado, bilis, riñón, semen, linfa e intestino.

El probenecid no solo disminuye la secreción de la penicilina por los túbulos renales sino que produce una reducción en el volumen de distribución de la penicilina.

**CARACTERISTICAS DE DISTRIBUCION DE INTERES ODONTOLOGICO.**  
Pasa la barrera placentaria aparece en la sangre del feto pero en menor concentración que en la sangre materna, se excreta en la leche y no pasa la barrera hematoencefálica a menos que estén inflamadas las meninges. Llega a heridas y tejidos inflamados en concentraciones útiles, pero difícilmente lo hace en el interior de las colecciones purulentas. Penetra lentamente en el tejido sinovial de las articulaciones, la pulpa dental, el periodonto y el tejido gingival. Alcanza la médula ósea pero no difunde a la parte calcificada del hueso, dentina ó esmalte. Pasa al tejido de las glándulas salivales y se excreta por saliva.

En el líquido cefalorraquídeo en estado normal las meninges es muy difícil que penetre la penicilina y así sucede en el humor acuoso y líquidos articulares. Si se administra una cantidad de 10 U/ml de sangre no llega una cantidad terapéutica eficaz de penicilina. Aún con dosis masivas por vía intravenosa (35 millones de unidades por 24 horas) se pasaran 0.5 U/ml aunque el plasma contenga 50 U/ml. Si las meninges están inflamadas la penicilina puede entrar más fácilmente al líquido espinal aunque los niveles que se alcanzan son muy variables e impredecibles, a menudo son terapéuticamente eficaces. La fiebre va a favorecer la entrada de la penicilina en la barrera hematoencefálica por la vasodilatación y el aumento del gasto sanguíneo cerebral. Algunos clínicos han recurrido a la inyección directa en el espacio subaracnoideo, esto a veces es innecesario y peligroso ya que declina rápidamente al principio y más lento en el curso de 24 horas.

**EXCRECION.-** Se excreta principalmente por los riñones, en pequeña cantidad por la bilis y otras vías. La rápida excreción renal nos va a indicar el uso del probenecid ó sales insolubles de depósito para lograr que la penicilina no se elimine rápidamente.

**Excreción renal.-** Cuando se inyecta por vía intramuscular 60% se excreta por la orina dentro de la primera hora - después de haber sido inyectada, en el adulto normal se excreta en un promedio de 30 minutos. Si se inyectan 100,000 unidades cada 3 horas en la orina habrá de 300 a 100 U/ml de los cuales se eliminan 10% por filtración glomerular y 90% por secreción tubular. La capacidad máxima de excreción por los túbulos renales es de 3 millones de unidades por hora (1.8 g/hr) esta es la cifra máxima que se puede administrar y que rara -

vez se tiene que exceder, incluso por vía venosa. La rápida - depuración renal nos indica que para aumentar el nivel de - 0.8 U/ml de sangre se necesita quintuplicar la dosis de penicilina G.

La depuración renal está disminuida en el recién nacido por que no está completo su desarrollo de la función renal, - en un niño de una semana la depuración se lleva a cabo en tres horas, en uno de catorce días la depuración se hace en 1 hora 24 minutos, en uno de 3 a 4 años se hace en 2 a 3 horas ( ya no va a existir antibiótico en la sangre.

20% de la dosis bucal se excreta por la orina, hay una - limitada absorción del antibiótico en el intestino, una vez que la penicilina ha llegado a la mucosa intestinal su destino es el mismo que la sustancia inyectada.

En la anuria el hígado se encarga de inactivar del 7 al 10% del antibiótico por lo que no existe acumulación excesiva del medicamento. El paciente con obstrucción la dosis inicial que se le administre va a ser normal y después cada 8 a 12 horas, se va a prolongar por que la absorción desde el sitio de la inyección es continua durante largo tiempo, la excreción de la orina se va a prolongar cuando: existe insuficiencia renal la eliminación hepática es de mayor importancia. Si existe un paciente que además de insuficiencia renal tiene insuficiencia hepática, la semidesintegración se prolonga más.

La penicilina G se halla en la bilis y vesícula biliar - donde se concentra y persiste más que en el plasma. Pequeñas cantidades son excretadas por la leche, esto es importante - por que los animales productores de este alimento pueden constituir fuentes no manifiestas de alergia medicamentosa. Un - tercio de la penicilina es eliminada por metabolización, esto se realiza principalmente en el hígado y se desconoce su meca mismo.

La eliminación salival.- la concentración de penicilina en la saliva va a ser proporcional a las sanguíneas pero en una cantidad menor alrededor de 1% de la misma. Al inyectar 400,000 unidades intramuscular se consiguen niveles máximos salivales en la primera hora después de administrarla, en la sexta y octava horas hay cantidades apenas perceptibles; la - desaparición del antibiótico es más rápido que en la sangre.

#### PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACION DE LA PENICILINA G.-

En la actualidad hay gran diversidad de medicamentos, el médico puede elegir según las siguientes características: eficacia del medicamento, vías de administración, riesgo de los efectos secundarios, costo.

Los preparados de la penicilina G se clasifican de la - siguiente manera: penicilina G en solución acuosa para uso parenteral. Penicilina G para depósito intramuscular de absorción lenta. Penicilina G para ingestión.

En el mercado existe también penicilina G para terapéutica de inhalación y penicilina G tópica que no es recomendable su uso debido a la frecuencia con que producen hipersensibilización.

zación.

Se pueden aplicar por vía subcutánea, intramuscular, intravenosa e intrarraquídea para esta vía se usan: La penicilina G potásica y la penicilina G sódica ambas para inyección tienen preparados en polvos cristalinos envasados para uso parenteral en forma seca estéril en frasquitos ó ampolletas con 200,000 a 30 millones de unidades internacionales. Las dosis pueden variar entre 50,000 a 1,200,000 unidades por kilogramo de peso por días. La dosis usual es de 2 a 3 millones de unidades en total por día. Si se usa la vía intramuscular las dosis son cada 4 a 6 horas. Para dosis grandes se recomienda la vía intravenosa esta se puede realizar por goteo continuo en que la penicilina es disuelta en la solución fisiológica ó si la dosis no es muy elevada se inyecta intravenosamente muy lentamente, no deberá tardar más de 5 minutos ( se inyectan los 30 mililitros de solución glucosada al 5% en que se diluyen hasta 5 millones de unidades de penicilina) pudiendo repetirse hasta 4 veces al día. Cuando no se necesitan dosis altas podemos utilizar la vía bucal.

Penicilina G para uso parenteral en forma de depósito - para acción prolongada.- Está se utiliza unicamente para inyección intramuscular profunda, y se usa con el fin de que el antibiótico este en el músculo y se vaya absorbiendo poco a poco, puede ser en el curso de 12 horas ó varios días. De esta forma se mantienen niveles sanguíneos terapéuticos y con un número reducido de inyecciones, este tipo de penicilina no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea ni en cavidad del cuerpo. Tenemos en este grupo en suspensión estéril de penicilina G procaínica (criticillin diurnal - penicillin, duracellin A. S., Wycellin suspensión) preparado acuoso de sal cristalizada se disuelve en 0.4 por 900 en agua.

Suspensión de penicilina G procaínica estéril con monoestearato de aluminio.- Estos preparados se hallan para inyección intramuscular en envases de 1,2,4 ml y viales de 10 mililitros en los cuales cada mililitro tiene 300, 500 ó 600 mil unidades del antibiótico, ó también se presenta en frasco ampula de 300 mil unidades de penicilina G procaínica más 100 mil unidades de penicilina G sódica (despacilina plus). La dosis usada es el frasco ampula diluido en 1 ml de agua - por vía intramuscular cada 12 horas. Esa dosis se puede aumentar en casos graves ó cuando se usa como preventivo en endocarditis bacteriana.

La penicilina G benzatínica estéril.- se encuentra en suspensión (bencillin, permepen) se encuentran en ampolletas de 10 ml de 300 mil unidades por mil ó 600 mil unidades de 10 ml ó también de 1,200 ó 2,400 millones (benzatil, pendiben). La larga persistencia de niveles terapéuticos en el sangre después de una dosis intramuscular adecuada reduce el costo del tratamiento, se absorbe lentamente, los niveles alcanzados no son suficientes para permitir el tratamiento de procesos infeccioso agudo, por lo que tiene escaso ó nulo lugar en el tratamiento de infecciones en la cavidad oral, se

usa para terapéutica profiláctica a largo plazo como para prevenir recidiva en el enfermedad cardioreumática se recomienda una dosis de 2, 400 millones de unidades una vez por mes, ó en la prevención de la endocarditis bacteriana. Para el tratamiento de la sífilis se aconseja 2,400 millones de unidades cada siete días con un total de 12 a 20 millones de unidades según los casos.

Penicilina G para la vía bucal.- Esta vía tiene la ventaja de evitar el trauma de la inyección. Las reacciones de sensibilidad son menos frecuentes, esta vía se debe usar en casos en los que está comprobado que es eficaz. El medicamento debe administrarse no más tarde de 30 minutos antes de las comidas ni antes de 2 a 3 horas después de la comida. Esta terapéutica no debe usarse por evitar la inyección. Los preparados son: penicilina G potásica y penicilina G benzatínica ambas en tabletas, se expenden en comprimidos de 500 mil a un millón de unidades, en ocasiones tiene añadidas sustancias amortiguadoras del pH que suben la estabilidad del antibiótico pero no se interrumpe la destrucción hecha por el ácido del estómago.

Para uso infantil hay sales secas de penicilina G mezcladas con saborizantes y amortiguadores, la dosis que se necesita puede mezclarse con jarabe, agua ó leche.

Hay actualmente preparados en que se combina una sal insoluble de penicilina G (procaína ó benzatina), con una sal soluble de penicilina G (sódica ó potásica), esta combinación se usa para alcanzar rápidos niveles sanguíneos altos y prolonga el efecto de la penicilina, se duda de su efecto por que como es muy rápido la exposición, las bacterias no son erradicadas y los bajos niveles que quedan no alcanzan a exterminar a las bacterias.

MODO DE ACCION.- La penicilina es bactericida y bacteriostática, en concentraciones baja puede llegar a inhibir el crecimiento de las bacterias y entonces la bacteria puede adquirir características anormales y sufrir lisis. Las bacterias son las más sensibles al efecto bactericida de la penicilina.

REACCIONES SECUNDARIAS Y TOXICAS DE LA PENICILINA.- La toxicidad de la penicilina es muy baja lo que le otorga un índice terapéutico elevado y un amplio margen para aumentar la dosis. Administrada correctamente se puede administrar al paciente dosis decenas de veces superiores a las usuales, sin que existan manifestaciones tóxicas.

Por desgracia las reacciones de hipersensibilidad son frecuentes y van desde leves hasta muy graves. Se han producido después de emplear la penicilina por cualquier vía, afecciones a la mayor parte de los tejidos y órganos por separado ó en forma difusa. La frecuencia va a variar según sea el preparado y la vía de administración.

De las penicilinas inyectables, la penicilina G procaínica produce la más alta frecuencia de reacciones aproximadamen

te en un 5%; la penicilina G acuosa 2 a 2.5%; la penicilina benzatínica 0.03% de los pacientes. Compuestos por vía bucal 0.3%, es menor la frecuencia de peligro por la vía bucal que la parenteral pero se han tenido casos en que por vía bucal han perecido pacientes. La sobreinfección ocurre con frecuencia con todas las penicilinas.

**REACCIONES POR HIPERSENSIBILIDAD.**- Las reacciones alérgicas se clasifican en inmediatas, aceleradas ó tardias.

Las inmediatas ó anafilácticas tardan pocos segundos - después de administrada la penicilina hasta 20 minutos después, rara vez sobrepasa este tiempo. Está constituida por reacciones locales ó generales y a veces hay combinación de ambas. La primera manifestación es: picazón en la región nasolabial, en las plantas de los pies y en las palmas de las manos. La urticaria es la manifestación más frecuente. Cuando asienta - en tejido celular laxo produce reacciones edematosas; en las mucosas produce asma, rinitis y edema laríngeo. Las de tipo general son: anafilaxia con colapso cardiovascular, hipotensión (pulso impalpable), palidez, pérdida de conciencia, dificultad al respirar y puede ir acompañado de edema facial y laríngeo ó exantema generalizado y esto puede llevar a la muerte. En ocasiones con el tratamiento adecuado el paciente puede reaccionar pero en otras no reacciona.

Aceleradas se producen de 2 a 48 horas después de administrar la penicilina y son: urticaria u otras erupciones cutáneas, fiebre, sintomatología gastrointestinal con dolor, náuseas, vómito, hipotensión, nefropatías y edema laríngeo.

Tardias.- aparecen tres ó más días después son variadas proteiformes y aparecen: urticaria u otras erupciones como eczemas; enfermedad del suero con artralgias; purpuras trombocitopénicas y otras como periarteritis, aparición de células linfocitopénicas, nefritis, miocarditis, anemias no hemolíticas, síndrome de Stevens Johnson. En la boca puede verse estomatitis, glositis, lengua negra simple ó vellosa, queilosis.

En el caso de las manifestaciones inmediatas aunque al paciente se le administre la penicilina por vía bucal se le debe tener en vigilancia, ya que por este medio también se han presentado reacciones anafilácticas.

Los anticuerpos antipenicilina se descubren casi en todos los pacientes que han recibido la droga; 64% de los pacientes tienen anticuerpos específicos IgM para penicililpolisina, el 13 % tiene anticuerpos IgG y el 5% tiene ambos tipos de anticuerpos, y el 16% no tiene ninguno.

Se puede presentar hipersensibilidad a cualquier dosis y forma de la penicilina. Si un paciente ha presentado alergia tiene peligro de una reacción mayor si se administra otro tipo de penicilina. Si un paciente ha presentado alergia tiene peligro de una reacción mayor si se administra otro tipo de penicilina, por esto es muy importante la historia clínica y el interrogatorio previo de reacciones de sensibilidad. La ocurrencia de un efecto indeseable no implica que se vaya a repetir en sucesivas exposiciones, algunos pacientes que han recibido el antibiótico y presentan manifestaciones

cutaneas leves ó moderadas puede volver a recibir el mismo antibiótico sin presentar alergia. Las reacciones de hipersensibilidad se pueden presentar sin haber sido expuesto antes del medicamento ó después de la administración de la primera dosis sobre todo en pacientes que presentan alergia a otros medicamentos. Con eliminar el antibiótico desaparece la alergia aunque puede persistir por una ó dos semanas más. En otras la reacción es más grave y se debe cesar el antibiótico inmediatamente. Existen unas pruebas de sensibilidad pero no son muy exactas y existe el peligro de una reacción alérgica con la mínima cantidad que puede llevar al paciente a shock anafiláctico.

En algunos casos va a ser necesario avisar al paciente de su hipersensibilidad y que debe evitar el uso de medicamentos con penicilina ya que la mínima cantidad lo puede llevar a la muerte.

Se han visto reacciones cutaneas por sensibilización a la penicilina como reacciones escalatiniformes, urticarial, vesicular y bulosa.

La anemia hemolítica se presenta por la administración intravenosa de fuertes dosis de bencilpenicilina. El síndrome de oliguria-hematuria-neutropenia es provocada por la meticilina y las isoxasolil penicilinas.

Las lesiones purpúricas son raras al igual que la púrpura trombocitopénica. La púrpura de Henoch Schoelein es una afección renal que es rara.

La dermatitis por contacto con la penicilina la pueden adquirir los médicos, enfermeras, farmacéuticos aunque no les ha ya sido administrada. La dermatitis se puede deber a la aplicación tópica de pomada de penicilina, se pueden presentar reacciones más graves como dermatitis exfoliativa, eritema exudativo multiforme de tipo eritemo-papular ó vesiculo buloso, estas lesiones pueden ser muy graves y de distribución atípica y producir el síndrome de Stevens-Johnson. La aparición de exantemas cutaneos es máxima después de administrar ampicilina en un 9%; en estos pacientes la reacción es más bien tóxica que alérgica aparece uno ó dos días después de iniciado el tratamiento.

Por la sensibilización hay lesiones bucales como glositis aguda, estomatitis grave con pérdida de la membrana mucosa de los carrillos, lengua saburral, lengua negra ó parda y queilosis. Estas manifestaciones se presentan después de aplicación local de penicilina en la boca en forma de pastillas y también aparece cuando se reciben inyecciones del medicamento.

La fiebre es signo de hipersensibilidad a la penicilina, puede ser alta, sostenida, remitente ó intermitente, a veces hay escalofríos, la reacción febril desaparece de 24 a 36 horas al interrumpir la penicilina, cuya excreción es rápida. A la fiebre a veces la acompaña la eosinofilia.

En algunos pacientes se ha observado nefritis intersticial; en pacientes tratados con meticilina se ha observado hematuria, albuminuria, piuria, cilindros de células renales y otras especies de cilindros en la orina, aumento de la creatinina y oliguria más eosinofilia y erupción cutánea.

En pacientes con enfermedad renal la penicilina produce -

una nefropatía con sedimento urinario anormal ó glomerulonefritis aguda.

Las reacciones más graves de hipersensibilidad por penicilina son: angioedema, enfermedad del suero, anafilaxia y el fenómeno de Arthus.

El angioedema es cuando hay inflamación de los labios, de la lengua, cara y tejidos periorbitales. Acompañado con poca frecuencia de respiración asmática y ronchas grandes. Se ha observado con la administración tópica, bucal y parenteral de penicilina de varios tipos.

La enfermedad del suero.- la gravedad varia y va de ligera fiebre, erupción cutánea y leucopenia hasta la fuerte artralgia ó artritis, linfadenopatía, esplenomegalia, trastornos mentales, anormalidades en el electrocardiograma que puede ser una miocarditis, edema generalizado, albuminuria y hematuria, esta reacción se presenta 1 ó 2 semanas después de terminar el tratamiento, y puede continuar 1 ó más semanas.

La reacción anafiláctica que se presenta por varios preparados de penicilina y entre todos los antibióticos la penicilina es la que causa este efecto. Estas reacciones se presentan en pacientes de cualquier edad. La mayoría de las reacciones anafilácticas se presenta después de la inyección de la penicilina aunque también se han visto casos cuando se administra la penicilina por la vía bucal, incluso se ha observado en pacientes en que clínicos sin el conocimiento de este riesgo colocan la inyección intradérmica para hacer la prueba de sensibilidad cosa que nunca se debe hacer. El cuadro clínico que se presenta va a variar en gravedad, en el caso más extremo - va a presentarse súbita y fuerte hipotensión y la rápida muerte, en otros casos se observa constricción bronquial con asma intenso ó dolor abdominal, nauseas, vómito, diarrea y erupción purpúrica de la piel.

El paciente que muestre una grave reacción de tipo anafiláctico ó un fuerte fondo personal ó familiar de alergia atópica, el médico debe tener presente que no debe volver a administrar el medicamento porque esto lo puede llevar a una reacción anafiláctica más grave e incluso llevarlo a la muerte.

FRECUENCIA.- La frecuencia es mayor cuando es por vía parenteral tiene un índice mayor la penicilina G procaínica le sigue la penicilina G sódica y finalmente la penicilina benzetínica. La vía bucal disminuye casi diez veces la incidencia pero no la elimina por completo.

TRATAMIENTO.- Se administra subcutáneamente, intramuscular ó intravenosamente la cantidad de 0.3 a 0.5 ml de adrenalina acuosa al 1:1000, la vía intravenosa es más aconsejable, como no vamos a observar bien los vasos sanguíneos, podemos administrarla en el cuero cabelludo ó debajo de la lengua que son partes bastante bien irrigadas, la inyección se debe aplicar lentamente. Si persistiera el choque pueden emplearse vasosopresores para sostener la presión arterial. Las reacciones tardías como fiebre, erupciones cutáneas, articulaciones inflamadas y edema anginoso se tratan con antihistamínicos como di-

fenhidramina (benadril)

REACCIONES DEBIDAS A LAS PROPIEDADES TOXICAS E IRRITATIVAS DE LA PENICILINA SIN TENER RELACION CON LA HIPERSENSIBILIDAD.-

Efectos tóxicos.- La toxicidad que se presenta es debido a: A) Efectos irritativos de concentraciones excesivas y aún no se ha determinado la cantidad de penicilina que es nociva por vía parenteral.

B) Superinfección

C) El exceso de sodio ó potasio de acuerdo a la sal usada

D) Accidentes con su administración

Se han citado casos en que la meticilina provoca depresión de la médula osea, con la ampicilina se ha presentado agranulocitosis con monocitosis periférica e histiocitosis medular. Con la carbenicilina se ha notado defecto de la hemostasia, esto se debe a trastornos de agregación de las plaquetas

A) Las respuestas irritativas son: dolor y reacciones inflamatorias estériles en el sitio de la inyección intramuscular esto tiene que ver con la concentración, si se inyecta 1 millón de unidades de penicilina G disuelta en 5 ml de solución salina isotónica produce menos dolor que disuelta en un mililitro. En pacientes que han recibido fuertes dosis por vía intravenosa se puede producir flebitis ó tromboflebitis cuando se ha usado un solo vaso solamente. Por la administración bucal de la penicilina se pueden llegar a tener molestias gastrointestinales como: nauseas, vómito, anorexias, diarrea ligera ó moderada y esto es por la irritación del conducto digestivo.

B) Superinfección.- La administración de penicilina de amplio espectro puede producir infecciones producidas por gérmenes resistentes a la penicilina debido a la disminución de la flora normal que habitualmente impide su proliferación.

C) El exceso de sodio ó potasio de acuerdo a la sal usada la baja toxicidad de este antibiótico va a ser posible que sus sales provoquen efectos colaterales. Si se inyecta una cantidad de 40 a 80 millones de unidades por día las sales de penicilina G potásica pueden causar graves y aún mortales hipercalemias en personas que padecen insuficiencia renal, y con la consecuente modificación electrocardiográfica, especialmente el alargamiento del complejo QRS y la posibilidad de trastornos cardiacos graves con insuficiencia genitourinaria que pueden llevar a la muerte y las sales de sodio se acumulan en el líquido extracelular disminuyendo el agua en el líquido intracelular estas sales están contraindicadas en edematosos, hipertensos ó con insuficiencia cardiaca.

D) Accidentes en la administración se presentan al usar la vía intramuscular por errores topográficos en primer lugar tenemos que cuando en vez de inyectar en el musculo inyectamos en una vena las penicilinas de depósito, se van a producir pe-

queñas embolias pulmonares múltiples que pueden llevar a la muerte al paciente. Si se le inyecta por accidente al paciente en el nervio ciático le va a provocar un fuerte dolor y una disfunción del mismo que le puede durar varias semanas.

La inyección intrameningea de la penicilina en concentraciones excesivas puede provocar aracnoiditis ó encefalopatía grave, y si se desea hacerlo por otra vía para llegar a las meninges se debe tener cuidado de administrar la dosis más segura es de 30,000 unidades disuelta en no menos de 10 ml de solución isotónica de cloruro de sodio, ó líquido cefalorraquídeo ó inyectada en un tiempo no menor de 10 minutos.

REACCIONES DEBIDAS A ALTERACIONES BIOLÓGICAS DEL PACIENTE.- La reacción más común es la alteración de la flora bacteriana en las regiones a las que tiene acceso el antibiótico, cualquiera que sea la vía de administración y con mayor efecto si se da por la vía bucal, se observan cambios en la microflora de los microorganismos del intestino y de las vías respiratorias superiores. La alteración va a variar según la penicilina administrada, esto aunque se va a observar en la mayoría de los pacientes generalmente no tiene importancia clínica y la microflora normal se restablece después de cesar el tratamiento. En algunos pacientes se presenta sobreinfección por los cambios en la flora.

USOS TERAPÉUTICOS.- Aunque se han desarrollado muchos antibióticos nuevos la penicilina sigue siendo uno de los agentes antiinfecciosos más importantes, una de las ventajas más importantes es que es bactericida y es lo que va a ayudar a quitar infecciones incluso cuando estén bajas las defensas del cuerpo, como en infecciones que complica la agranulocitosis.

PENICILINAS SEMISINTÉTICAS.- Es un congenero por incorporación de precursores específicos en los cultivos de mohó y puede ser por modificación química de la penicilina G ó del ácido 6 aminopenicilánico, para la obtención a partir del ácido 6 aminopenicilánico se hace con la ayuda de una amidasa, está enzima va a romper la unión peptídica y por esto se une la cadena lateral de la penicilina al ácido 6 aminopenicilánico.

Aunque se han preparado muchas penicilinas semisintéticas con actividad bacteriana contra cocos gram positivos ninguna es superior a la penicilina G.

Se han buscado compuestos que superen a la penicilina G en ciertos aspectos que son:

- La inestabilidad en el contenido ácido del estómago y su labilidad en este medio.
- La rápida excreción renal.
- Susceptibilidad a la inactivación por la penicilinasasa y por lo tanto la ineficacia en las infecciones causadas por estafilococos que producen está enzima.

- La limitación del espectro antibacteriano sobre todo bacterias gram negativas.
- La escasa capacitación para entrar al líquido cefalorraquídeo.
- Propensión a inducir sensibilidad a los pacientes.

Los dos últimos conceptos no han podido ser superados, los demás han sido superados por completo ó en parte. La penicilina ideal no ha sido descubierta. Pero la penicilina G es aún el fármaco de elección para tratar la mayoría de las infecciones susceptibles a los antibióticos.

Dentro de las penicilinas semisintéticas estudiaremos:

- Fenoximetilpenicilina ó penicilina V
- Fenoxietilpenicilina ó feneticilina
- Azidocilina
- Isoxazolilpenicilinas: oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina y floxacilina
- Ampicilina y congéneres: amoxicilina y hetacilina
- Indanilcarbenicilina

**FENOXIMETILPENICILINA (PENICILINA V).**- Es más estable en medio ácido y más soluble al elevarse el pH, se absorbe mejor en el conducto digestivo, esto le va a permitir pasar por el estómago sin ser destruido por ser insoluble en medio ácido y pH bajo, se consigue mayor eficacia cuando se administra por vía bucal, respecto a su actividad bacteriana es destruida más lentamente por la penicilinasas, es más activa contra los microorganismos que la producen, es menos eficaz que la penicilina G contra los estreptococos y mucho menos contra G (-).

**Absorción.**- una vez absorbida se distribuye por todo el cuerpo y se excreta por los riñones, produce niveles sanguíneos 2 ó 3 veces más que los que da la penicilina G, se deben ingerir con el estómago vacío.

**Preparados y vías de administración.**- Penicilina V fenoximetil potásica. Penicilina V potásica; compocillin V K; pen vee-K, V-Cillin-K; se presenta en comprimidos de 125, 250 ó 500 mg, en gránulos para solución (125 ó 250 mg/5ml) y en suspensión (125 ó 250 mg/5 ml) y en forma de jarabe ó suspensión pediátrica de 5 y 10 ml respectivamente. La dosis usual es de 400,000 unidades por vía bucal cada 6 horas.

Esta indicada en infecciones contra gram positivo y no para gram negativo.

Se usa exclusivamente por vía bucal, como está es menos segura que la vía parenteral en cuanto al alcance de niveles sanguíneos suficientemente altos y como de esta penicilina V no existe la vía parenteral preferiremos la penicilina G en infecciones graves.

**FENOXIETILPENICILINA (FENETICILINA).**- Tiene las mismas características de la penicilina V en cuanto a su resistencia a los antibióticos y su mayor absorción bucal. Tiene acción más activa contra los estafilococos productores de la penicilinasas, sus niveles sanguíneos son un poco más elevados que la penicilina V, son mejor absorbidos por el tracto gastrointestinal.

nal que la penicilina V y G, pero a pesar de esto no es superior a la penicilina V y G, por lo que al decidir su administración no tiene gran ventaja sobre la penicilina V. La distribución, excreción, son iguales a la penicilina V y G, sus indicaciones son iguales a la penicilina V.

Preparados y vías de administración.- Hay tres preparados feneticilina potásica (maxipen, syncillin), feneticilina potásica para solución bucal y comprimidos de feneticilina - potásica. Los preparados se expenden en comprimidos para ingestión ( 250 mg).

AZIDOCILINA.- Se obtiene del resultado de sustituir el grupo amino de la cadena lateral de la ampicilina por un grupo azido. Su espectro antibacteriano es similar a la penicilina G es un poco más potente contra los gérmenes in vitro, tiene una poca de menos estabilidad que la ampicilina en el medio ácido, se absorbe bien (75 %) por la vía bucal y se consiguen niveles plasmáticos mayores que con la penicilina G ó ampicilina, su unión a las proteínas del plasma es relativamente alta.

Se presenta en comprimidos de 750 mg (astracilina) dosis habitual 750 mg cada 12 horas.

METICILINA.- Es altamente resistente a la penicilinas. Se usa su sal de sodio que es poco soluble en agua aunque muy lábil en medio ácido, es bactericida para todas las cepas de staphilococcus aureus productores de penicilinas. - Se usa en infecciones causadas por staphilococcus aureus, es uno de los mejores medicamentos para tratar infecciones de estafilococos resistentes a las penicilinas. No es resistente a los ácidos por lo que se debe administrar siempre parenteralmente.

No es tan eficaz como la penicilina G contra otros microorganismos gram positivos, es totalmente, ineficaz contra bacterias gram negativas algunas incluso las inactivan. El resto del espectro es semejante al de las bencilpenicilinas pero su actividad es menor por lo que se indican exclusivamente en el tratamiento de los estafilococos resistentes.

Existe la resistencia de los estafilococos a la meticilina cuando los estafilococos son resistentes a este medicamento también lo son a otras penicilinas, estreptomycinas, kanamicina, cloramfenicol, tetraciclinas, lincomicina y cefalosporinas.

Se han creado infecciones por estafilococos resistentes a la meticilina que en ocasiones son leves y en otros mortales. Para el tratamiento de estas infecciones se ha indicado el uso de vancomicina u cefalosporina más kanamicina.

Cuando se inyecta por vía intramuscular la concentración máxima sanguínea se alcanza en 30 a 60 minutos; la inyección intramuscular es más dolorosa que con otras penicilinas. Se distribuye semejante a la bencilpenicilina. Se excreta rápido por el riñón y se puede prolongar su estancia mediante la administración junto con probenecid. Cuando se administra por -

venocllisis se deben neutralizar las soluciones salinas que se usan como vehículo ya que puede tener una reacción ácida que acelera la destrucción del antibiótico. No debe mezclarse con antibióticos polipéptidos ni con la eritromicina ni con el cloramfenicol, ya que son antagonistas.

La dosis adulta normal es de 100 mg intramuscular cada 4 ó 6 horas; después de la dosis de 1 g en adulto hay en la sangre más de 10 g/ml, la dosis de 2 g da un nivel sanguíneo de 20 g/ml y al cabo de 4 horas todavía existen 8 g/ml.

En niños la dosis es de 100 mg/kg de peso por día, administrada en cuatro dosis iguales cada 6 horas. En ninguna circunstancia la dosis del niño debe exceder a la del adulto.

Preparados y vía de administración.- Meticilina Sódica (staphicillin) sal estable en forma seca y bastante soluble en agua, esta inestabilidad y su rápida excreción es por lo que no está indicado para infusión intravenosa continua a menos que sean amortiguadas con un pH neutro, el preparado indicado para inyección intramuscular ó intravenosa es la metilina sódica para inyección intramuscular e intravenosa se va a expender en ampolletas con 1,4 ó 6 g de la sal, la solución que se inyecta ha de ser y se deben evitar usarlas con otras drogas ya que son incompatibles con la metilina en solución. La inyección intramuscular de la metilina es más dolorosa que las otras penicilina y la necesidad de frecuentes inyecciones ( cada 2 a 3 horas) es un inconveniente cuando es necesario un tratamiento prolongado con este medicamento, por la rápida excreción renal se debe administrar en dosis altas y a intervalos cortos. Por vía intramuscular para adultos es de 4 a 6 grs por día repartidos a intervalos de 4 a 6 horas. Se puede prolongar cuando se usa el probenecid. - Por vía intravenosa se disuelve un gramo en 50 cm<sup>3</sup> en solución fisiológica y se administra a velocidad de 10 ml por minuto para evitar la acción irritante.

ISOXAZOLILPENICILINAS: Oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, floxacilina.

Estas penicilinas son farmacologicamente similares y por lo tanto se estudiarán juntas, todas son relativamente estables en medio ácido, y se absorben bien por la vía digestiva, son resistentes a las roturas por las penicilinasas, se usan para tratar infecciones causadas por los microorganismos de estafilococos productores de penicilinasas, son varias veces más activos contra los estafilococos que la penicilina G pero mucho menos activas para el resto del espectro. La dicloxacilina es más activa contra los estafilococos aureus que las demás, todas carecen de acción contra los bacilos gram negativos. Debido a su resistencia a los ácidos se puede administrar por vía bucal aunque alejados de las comidas. La velocidad de absorción de la dicloxacilina es dos veces mayor ó superior a la oxacilina, la eliminación de la dicloxacilina es más lenta por lo que con ella se consiguen niveles sanguíneos más altos, esto es de poca importancia clínica. La que tiene proporción más alta de unión a proteínas es la di-

cloxacilina que es del 96%, la oxacilina es del 95%, la cloxacilina del 94%. Se logran concentraciones plasmáticas máximas después de una hora alcanzan 5 a 10 g/ml cuando se administra un gramo de dicloxacilina ó floxacilina. Las isoxazolilpenicilinas se eliminan rápidamente por el riñón y con la administración simultánea de probenecid logra concentraciones plasmáticas más altas y duraderas también hay eliminación hepática importante de estos agentes con la bilis.

Preparados y vías de administración.- Oxacilina sódica - (bactocil, prostaphlin) por vía bucal, cápsulas de 250 ó 500 mg. Oxacilina sódica para solución bucal 250 mg/5 ml es muy soluble en agua, se conservan en estado seco. Para adultos se administran 2 a 4 g dividida en cuatro tomas. En niños 50 a 100 mg/kg/día. En forma inyectable está la oxacilina sódica - para inyección hay de 250 a 500 mg. Para adultos se van a administrar 2 a 12 grs al día. Para niños 100 a 300 mg/kg al día por vía intramuscular ó intravenosa, en inyecciones cada 4 a 6 horas. La cloxacilina sódica (tegopen) en cápsulas 250 mg, como solución por vía bucal (125 mg/5 ml), para adultos en infecciones leves se le administran 200 mg y en graves - 500 mg cada 6 horas.

Dicloxacilina sódica (dinapen, pathocil, veracillin) existe en cápsulas 125 y 250 mg y en solución 125 mg/ 5 ml.

Floxacilina sódica (floxapen) es estable en solución con un pH de 7.

**NAFCILINA.**- Es resistente a la penicilinasa y se ha mostrado eficaz contra las infecciones causadas por cepas de estafilococos aureus productores de esta enzima. Se inactiva en grado variable en el medio ácido por lo tanto es mejor por administración parenteral, la concentración plasmática es menor que la producida con una dosis equivalente a la oxacilina. El probenecid hace lenta su eliminación de este medicamento. La concentración en la bilis es mayor que las del plasma. La nafcilina es más potente que la oxacilina contra neumococos y estreptococos del grupo A

Preparados y vías de administración.- Nafcilina sódica (unipen) en cápsulas de 250 mg, en solución por vía bucal y en ampollitas de solución estéril de 500 mg para inyección. - En el tratamiento de infecciones graves no es eficaz la vía bucal.

**AMPICILINA Y CONGENERES.**- Amoxicilina y hetacilina

Ampicilina.- Muestra considerable actividad contra los bacilos gram negativos. La ampicilina es ligeramente menos activa contra los bacilos gram positivos como la penicilina G - pero es más eficaz contra bacilos gram negativos, es desintegrada por la penicilinasa por lo tanto no sirve para el tratamiento de estafilococos y otros microorganismos que producen esta enzima. Tiene estabilidad en el medio ácido y es bien absorbida en el conducto digestivo, se administra por vía bucal y debe ingerirse con el estómago vacío. La dosis para adultos es de 250 a 500 mg cada 6 horas, para niños es de 100 mg/kg - de peso corporal por día dividida en cuatro dosis iguales. Es

te medicamento debe emplearse cuando los resultados bacteriológicos indiquen que es el medicamento indicado para el microorganismo, y que se ha mostrado que es resistente a las demás penicilinas y es sensible solo a este agente. Debemos tener cuidado de no administrar este medicamento a pacientes que presentan microorganismos que son resistentes a este y son : pseudomonas, klebsiella, aerobacter aerogenes, escherichia coli, proteus mirabilis, serratia, salmonella, shigella, enterobacter.

Actua contra báctilos gram negativos como: hemophilus influenzae, grupo viridans de estreptococos que suelen ser inhibidos por concentraciones bajas de ampicilina. Los enterococos son dos veces más sensibles a la ampicilina que a la penicilina G.

La absorción es directamente proporcional a la dosis ingerida alcanza niveles máximos en plasma en dos horas y mantiene concentraciones perceptibles por lo menos 6 horas. Si se administra por vía intramuscular la absorción es completa y se consiguen niveles sanguíneos mejores y más rápidos. Se usa también la vía endovenosa y se prefiere la sal sódica por ser más soluble.

Se excreta principalmente por el riñón apareciendo en las primeras 6 horas, alrededor del 30% de la dosis bucal y el 60% de la parenteral. El probenecid retarda su excreción renal también existe eliminación por vía biliar del antibiótico activo de cierta magnitud, lo que establece la reabsorción ó circulación enterohepática y también su aparición en las heces fecales.

Su distribución, efectos adversos son parecidos a la benzilpenicilina. cuando se administra por vía bucal puede presentarse la irritación ó la superinfección, puede afectarse la función hepática.

Preparados y vías de administración.- Ampicilina (amcill, omnipen, pembritina, polycillina), grampenil, orbecilina, pentrexyl, penbitrin, principex, trifacilina, viacilina, se presentan en cápsulas de 250 a 500 mg. Como jarabe ó suspensión 125 ó 250 mg/ 5 ml.

Para uso parenteral se envasa en frascos con sal sódica de 125, 250, 500, 1,000, 3,000 mg. La dosis va a variar con el tipo y la gravedad de la infección tratada, según la función renal y la edad; como la droga es eliminada principalmente por el riñón, la dosis depende de la función renal. Para enfermedades leves ó moderadas la dosis para adultos es de 2 a 4 g diarios.

**AMOXICILINA.**- Es estable en medio ácido y esta destinada a la vía bucal, si se administra por vía bucal es mejor absorbida que la ampicilina, se consiguen mejores niveles plasmáticos después de la administración bucal de amoxicilina que la ampicilina a iguales dosis. Cuando se administran parenteralmente no hay diferencias. El espectro antimicrobiano de la amoxicilina es el mismo que la ampicilina, con la importante excepción que parece ser que es menos eficaz que la ampicilina para shigelosis.

La amoxicilina se absorbe más rápida y completamente por el tubo digestivo que la ampicilina. El alimento no interfiere con la absorción, se logran concentraciones máximas plasmáticas en dos horas. El 20% de la amoxicilina se une a las proteínas del plasma. Aproximadamente el 60 % es eliminada en forma activa por la orina.

Preparados y vías de administración.- La amoxicilina (amoxil, amoxidal, laricin) se halla en cápsulas para vía bucal en 250 ó 500 mg. Como suspensión para vía bucal en 125, 250 mg/5 ml.

En gotas pediátricas (50mg/ml). La dosis de amoxicilina es de 250 ó 500 mg en el adulto y se da en 3 tomas. En niños no deben pasar las dosis de las del adulto.

HETACILINA.- Es una modificación química de la ampicilina en el cuerpo la hetacilina se hidroliza rápidamente transformándose en ampicilina, debe tomarse con el estómago vacío ya que el alimento interfiere en su absorción.

Después de la administración intramuscular ó bucal de 450 mg se obtienen concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente de 2.5 a 6 mg/ml, respectivamente se percibe actividad antibacteriana 8 horas después de una dosis por vía bucal. Aunque la hetacilina tiene acción contra las diversas infecciones no presenta ninguna ventaja para administrarla en lugar de la ampicilina.

Sus usos e indicaciones son los mismos que para la ampicilina.

Preparados.- La hetacilina (ampiplen, versapen) está en cápsulas de 250 ó 500 mg, en suspensión, en gotas pediátricas para vía bucal y también existe para inyección intramuscular e intravenosa con 250, 500 ó 1,000mg. Los preparados para vía intramuscular contienen lidocaína y es con el fin de anestesiar la región y disminuir el dolor.

FIVAMPICILINA.- Se presenta en forma de ester, es otro congener de la ampicilina, existe en cápsulas de 350 mg. La dosis por vía bucal varía según la gravedad de la infección y la sensibilidad del germen, se administran habitualmente - 25 a 50 mg por kg de peso en el niño y en el adulto 50 mg cada 6 horas, y se puede duplicar ó triplicar la dosis en casos graves y en este caso es la vía parenteral la mejor.

CARPENICILINA.- Es sensible a la penicilinasas, a la acción de los ácidos y no se absorbe en el tubo digestivo. Es de espectro amplio. Cura infecciones causadas por: pseudomonas (microorganismos no sensible a ninguna otra penicilina), aureoginosa, proteus, indol positivas resistentes a la ampicilina.

Los principales inconvenientes es su rápido desarrollo de resistencia si no se emplean grandes dosis, la necesidad de la vía parenteral y su alto costo.

Es lábil en medio ácido por lo que se debe usar siempre la vía parenteral, se necesitan dosis elevadas; su distribu-

ción es similar al de otras penicilinas, se elimina principalmente por los túbulos renales.

El probenecid retrasa su excreción y aumenta las concentraciones plasmáticas en un 50% aproximadamente.

**Preparados.**- Se halla en el comercio como sal disódica - (geopen, pyopen), en viales estériles que contienen 1,2,5 ó 10 g. La dosis diaria en el adulto con infecciones graves es de 25 a 30 g hay pacientes que han llegado a recibir hasta 40 gramos.

Cuando se administra por vía intravenosa la dosis puede ser de 2 a 2.5 g. cada 2 horas. En pacientes con insuficiencia renal grave la dosis no será mayor de 2 g. cada 8 a 12 hrs. Los preparados de carbenicilina tienen 4.7 meq. de sodio por gramo, esto deberá tomarse en cuenta para pacientes que estén tomando sodio.

**INDANILCARBENICILINA.**- Es resistente a los ácidos y se puede administrar por vía bucal, el espectro es el mismo que la carbenicilina, se puede desarrollar resistencia bacteriana.

La porción activa se elimina rápidamente con la orina, - por lo tanto el empleo de este producto es para tratar infecciones de vías urinarias sobre todo de pseudomonas aureoginosa y escherichia coli.

La indanilcarbenicilina se absorbe rápidamente en el intestino delgado. La concentración plasmática máxima se logra al cabo de una hora después de ingerir 500 mg de la droga, el 30% de la dosis es eliminada mediante la orina durante las primeras doce horas, parte de la droga es eliminada por la bilis y parte es destoxificada en el hígado.

**Preparados.**- La indanilcarbenicilina sódica (geocillin), está en el comercio en tabletas de 500 mg (equivale a 382 mg de carbenicilina). Las dosis recomendadas son cada 6 horas, para infecciones de vías urinarias dependientes de los microorganismos que señalamos son como sigue: Enfermedad aguda causada por escherichia coli ó proteus mirabilis 500 mg y por infección crónica 1,000 mg. Para infección de pseudomonas 1000 mg. La droga tiene un precio elevado.

**Preparados.**- La epicilina (dexacilina) existe en cápsulas de 250 ó 500 mg, suspensión por vía bucal 250 mg/5 ml y en frascos ampula de 250, 500 ó 1,000 mg.

Metampicilina (ocelina, rutcina, suvipen) cápsulas de 250, 500 mg cada 4 ó 6 horas. Dosis altas se pueden administrar cada 8 ó 12 horas por vía intramuscular se inyectan 250 a 500 mg cada 24 horas. En casos graves se pueden aumentar, se puede usar la vía endovenosa por venoclisis de 500 a 1,000 mg hasta 2,500 mg en 24 horas.

**GENERALIDADES DE LAS PENICILINAS SEMISINTÉTICAS.**- Cuando se administran intramuscularmente es mejor la penicilina G y si se administran por vía bucal se utiliza la penicilina V ya que tiene mejor absorción.

La ampicilina es de amplio espectro, es activa contra los bacilos gram negativos como proteus mirabilis, hemophilus influenzae, escherichia coli y algunas cepas de klebsie-

lia y salmonella, no actua contra cepas de proteus, enterobacter y pseudomonas, es sensible a la penicilinasas.

La carbenicilina actua contra pseudomonas aureoginosas, no es eficaz contra estafilococos productores de penicilinasas ó klebsiella.

La penicilina G sigue siendo la droga de eleccion para los cocos gram positivos y estafilococos que no producen penicilinasas y para sfilis, gonorrea y meningitis neumocócica.

La ventaja de la oxacilina y meticilina es que se deben administrar para tratamiento de microorganismos estafilococos con comprobada resistencia a la penicilina, la oxacilina debe administrarse por via bucal. La meticilina solo debe usarse parenteralmente.

Las drogas que se resisten a la penicilinasas como opacilina y nafcilina no deben usarse como sustitutos de penicilina G en la que este indicado su uso, se han visto casos de resistencia de los estafilococos a estos medicamentos.

La dosis de oxacilina es de 2 a 3 g al dia divididos en varias tomas, con el estómago vacio. Se absorve el 60% de la droga. La oxacilina es más activa que la nafcilina pero es menos activa que la penicilina G excepto contra estafilococos productores de penicilinasas. La meticilina sódica se administra en dosis de 1 g por via intramuscular ó intravenosa pero por su baja potencia se sustituye por nafcilina ó la oxacilina. La nafcilina es más potente que la oxacilina contra neumococos y estreptococos del grupo A.

El producto reciente que el la cloxacilina se parece a la oxacilina tanto estructuralmente como farmacologicamente.

#### USOS ODONTOLOGICOS Y CONTRAINDICACIONES DE LA PENICILINA.-

Las penicilinas se indican en odontologia cuando los germen es susceptibles a esta y el paciente no está sensibilizado alérgicamente.

Infecciones producidas por cocos gram positivos y no son formadores de penicilinasas.- como absesos, celulitis, flemones, osteomielitis, osteitis (alveolitis), etc. Son originadas por cocos piógenos, estafilococos no resistentes, estreptococos beta hemolíticos, neumococos, etc.

También se va a usar en casos de gingivitis ó gingivoestomatitis ulceronecrosante (enfermedad de Plaut-Vincent) cuando las medidas locales no sean efectivas, para todas estas enfermedades la penicilina va a ser el antibiótico de eleccion, cuando existe cierta gravedad y se deban administrar dosis altas y sostenidas se usara la penicilina G sódica por via parenteral generalmente se elige la via intramuscular pero en casos más graves debemos usar la via intravenosa.

En tratamientos prolongados menos graves debemos usar las penicilinas de depósito que son la penicilina procaínica ó penicilina G benzatínica. En los procesos moderados ó para continuar el tratamiento con penicilina G por via parenteral, podemos elegir la via bucal en este caso se utilizarán la penicilina V y la azidocilina.

La penicilina V se usa por que no son destruidas por el -

Jugo gástrico y se administran por vía bucal, se usan en lugar de la penicilina G en infecciones por gram positivos, las infecciones causadas por estreptococos y estafilococos no productores de penicilinas en casos graves vamos a preferir la penicilina G ya que la penicilina V tiene menos potencia.

La azidocilina es una penicilina nueva que puede usarse por vía bucal y tiene buena absorción.

Infecciones producidas por germen productores de penicilinasa.- Como el estafilococo resistente a la penicilina. - Debemos recurrir a las penicilinas resistentes a la penicilinasa como la meticilina ó las isoxasolilpenicilinas u otra alternativa que tenemos son las cefalosporinas.

La meticilina se debe administrar por vía parenteral, se reserva para infecciones graves provocadas por gérmenes productores de penicilinasa. Su potencia es menor y se utilizan dosis muy grandes.

Las isoxasolilpenicilinas son estables en medio ácido - por lo que se pueden administrar por vía bucal, con el estómago vacío. De estos la dicloxacilina es con lo que se consiguen mayores niveles sanguíneos. En casos que no se sepa si el estafilococo sea resistente a la penicilina es bueno empezar con penicilinas lábiles frente a la penicilinasa si no existe mejoría en 36 a 48 horas, hay que cambiar por una penicilina resistente.

Otros clínicos opinan que hay que empezar con las dos penicilinas y otros opinan que si son en pacientes hospitali se debe empezar con las isoxasolilpenicilinas ya que no tiene grandes diferencias de potencia con la penicilina G ó la penicilina V. Aquí toma papel el costo, ya que las penicilinas semisintéticas son más caras que la penicilina G y V.

Infecciones específicas como la sífilis ó la actinomicosis.- La penicilina es el antibiótico de elección.

Infecciones debidas a gram negativos.- Si son provocadas por hemophilus influenzae, proteus mirabilis, escherichia coli, salmonellas, shigellas. La ampicilina tiene mayor potencia que la penicilina G. Lo mismo sucede con la hetacilina, amoxicilina, epicilina y metampicilina.

Estas penicilinas no tiene acción contra estos gram negativos como las pseudomonas, klebsiella y aerobacter. En esos casos se usa la carbenicilina.

La carbenicilina que es de baja toxicidad y de acción bactericida, es el antibiótico más indicado para tratar infecciones graves causadas por pseudomonas que son difíciles de curar y presentan resistencia a la mayoría de los antibióticos. Algunos autores han observado que existe sinergismo con la gentamicina.

En odontología se usa sola ó con gentamicina en casos de osteomielitis, quemaduras y septicemias originadas en la cavidad bucal, ocasionadas por pseudomonas.

En caso de bacterias gram negativas resistentes a la penicilina por formación de penicilinasa, está especialmente indicada la metampicilina.

La prevención de la endocarditis bacteriana.- En pacientes con antecedentes de enfermedad cardioreumática y de intervenciones, anomalías congénitas ó prótesis cardiacas. En esas ocasiones la penicilina G es el medicamento de elección

La penicilina en forma tópica es efectiva y está en forma de pastillas, en pastas dentífricas y otras formas farmacéuticas para uso bucal. Sin embargo por los síntomas locales de irritación, estomatitis de contacto, lengua negra vellosa ( esto se puede producir también sistemáticamente), la sensibilidad de tipo alérgico que está aplicación produce es por lo que su uso es limitado.

La principal contraindicación de la penicilina es la sensibilización de la misma.- Para evitar accidentes alérgicos debemos hacer el interrogatorio previo, a los que tengan alergización por leve que sea y a los que tengan predisposición a las reacciones alérgicas, asmáticos, y alergia previa a otros medicamentos debe evitar su uso.

#### PREPARADOS DISPONIBLES.-

Penicilina G sódica (bencilpenicilina sódica), penicilina G cristalina, frascos ampollas con: 500,000, 1,2,3,5,24,30 millones de unidades.

Penicilina G potásica: cristapen, jarabe extemporáneo en que 5 ml contienen 200 mil unidades, también existe el forte en que 5 ml contiene 400 mil unidades.

Penicilina G procaínica: No existen preparados que tengan solo penicilina G procaínica en nuestro país.

Penicilina G procaína, penicilina G sódica: despacilina plus, frasco ampolla penicilina G procaína 300 mil unidades, penicilina G sódica 100 mil unidades en polvo para solución acuosa.

Penicilina G benzatina: Benzetacil L.A. frasco ampolla con 600 mil, 1,200,000 ó 2,400,000 unidades internacionales en polvo para solución acuosa.

Fenoximetilpenicilina potásica (penicilina V potásica) Pen-Oral, comprimidos con 250 mil, 500 mil y 1 millón de unidades. Jarabe extemporáneo en que 10 ml contienen 200 mil unidades.

Pentid V K comprimidos con 200 mil unidades.

V-Cil-K comprimidos con 250 mil unidades. Pediátrico - suspensión extemporánea en que 5 ml contienen 200,000 unidades.

Azidocilina: astracilina, comprimidos con 750 mg.

Meticilina sódica.- Panaureus, frasco ampolla con 1 g.

Oxacilina sódica.- Resistopen, cápsulas con 250 mg.

Dicloxacilina sódica.- Factopen D, cápsulas de 125 y 250 mg. Jarabe de preparación extemporánea en que 1 ml contiene 62.5 mg.

Dicloxil.- dicloxacilina sódica. Cápsulas de 250 mg. Suspensión oral 5 ml contienen 62.5mg. Frascos ampolla con 250 mg y clorhidrato de lidocaína 20 mg. Frasco ampolla con 250 mg para inyección intravenosa.

**Noxaben.**- dicloxacilina sódica. Cápsulas de 125 y 250 mg. Suspensión oral en que 10 ml equivale a 125 mg. Frasco ampolla de 250 mg. solvente 3 ml de lidocaina al 2%.

**Soldak.**- dicloxacilina sódica. Cápsulas de 250 mg. Suspensión oral 1 ml equivale a 125 mg. Frasco ampolla para vía intramuscular 250 mg. Frasco ampolla para vía endovenosa 250 mg.

**Ampicilina.**- Grampenicl, cápsulas de 250 mg. Suspensión (5ml : 125 mg), frasco ampolla con 500 mg.

**Orbecilina** cápsulas con 250 y 500 mg. Jarabe en que 5 ml contienen 125 mg. Jarabe (forte) en el que 5 ml contienen - 250 mg (ampicilina benzatínica)

**Penbitrin** cápsulas de 250 y 500 mg. Jarabe en que 5 ml - contienen 125 mg. también (forte) 5ml:250mg. Frascos ampollas con 250,500 y 1,000 mg.

**Pentrexil K:** ampicilina potásica. Cápsulas de 500 mg. - polvo para la vía bucal en sobres de 125 mg.

**Principen:** cápsulas de 250 y 500 mg. Suspensión (5ml:125 mg) y 5 ml contienen 250 mg. En frascos ampolla, ampicilina - sódica 125,250,500 y 1,000 mg.

**Trifacilina:** cápsulas de 250 y 500 mg, jarabe en que 5 - ml contienen 125 mg y 5 ml: 250 mg (forte). Frasco ampolla de 125, 250, 500 y 1,000 mg. También de 3,000 mg (forte).

**Viacilina A:** cápsulas de 250 y 500 mg. Suspensión oral 5 ml contienen 125 mg y 5ml:250 mg (forte). Frasco ampolla de 500 mg.

**Clorhidrato de pivampicilina.**- Centurina cápsulas de - 350 mg.

**Hetacilina.**- ampiplen, cápsulas de 250 mg. Frasco ampolla con 500 mg. Jarabe en que 5 ml contienen 125 mg.

**Versapen:** cápsulas con 250 y 500 mg. Frascos ampolla - con 250, 500 y 1,000 mg. Solución para la vía bucal en que - 5ml: 125 mg.

**Amoxicilina.**- Amoxidal, cápsulas de 250 y 500 mg. Suspensión pediátrica en que 5ml: 125 y 250 mg.

**Epicilina.**- Dexacilina, cápsulas de 250 y 500 mg. Suspensión para vía bucal en que 5 ml contienen 250 mg.

**Carbenicilina sódica.**- pyopen, frascos ampollas con 1 y 5 g.

**Metampicilina.**- ocelina cápsulas de 250 y 500 mg. Frascos ampolla con 250 y 500 mg. Ruticina cápsulas con 250 mg. - Frasco ampolla con 125, 250 y 1,000 mg.

**Suvipen,** cápsulas con 250 y 500 mg. Frascos ampolla con 250, 500 y 1,000 mg.

#### IV.- CEPALOSPORINAS.

Las produce el hongo cephalosporium acremonium, fue aislado por Brotzu, en una muestra de agua de mar cerca del desagüe de aguas negras de la costa sarda. Este hongo produce sustancias con actividad antimicrobiana a las que se les conoce como cefalosporinas.

En el cultivo de Brotzu se encontraron tres antibióticos importantes:

1) Cefalosporinas P que es activa contra germen gram positivos.

2) Cefalosporina N que es activa contra germen gram positivos y gram negativos

3) Cefalosporina C que es menos potente que la N, tiene el mismo campo de eficacia microbiana y de esta se derivan los antibióticos que componen este grupo.

La mayor ventaja de las cefalosporinas es su resistencia a la penicilinasa estafilocócica.

Su espectro antibacteriano es más amplio actúa tanto contra germen gram positivos y gram negativos, actúa contra microorganismos proteus mirabilis, escherichia coli, klebsiella y enterobacter.

QUÍMICA.- Las cefalosporinas tienen un núcleo químico común que es el ácido 7- aminocefalosporánico, cuyas diversas sustituciones proporcionan las distintas cefalosporinas. Este núcleo está compuesto por un ciclo tiazina y un anillo beta lactámico muy semejante al ácido 6 aminopenicilánico, esta semejanza con las penicilinas se refleja en el mecanismo de acción y en el resto de las propiedades de las penicilinas.

Existe varias cefalosporinas semisintéticas: cefaloridina, cefalotina, cefalexina, cefapirina, cefradina, monohidrato de cefalexina, cefaloglicinas, cefalozina.

La cefalotina y cefaloridina.- La cefaloridina produce concentraciones hemáticas más altas y duraderas, es mejor tolerada que la cefalotina después de la inyección intramuscular. La cefaloridina en grandes dosis puede ocasionar lesión renal, se administra por vía intramuscular en dosis de 0.5 a 1 g cada 4 a 6 horas.

La cefalexina es estable al ácido, que la cefapirina y la cefradina son menos estables al ácido. Por vía bucal se absorbe bien, la dosis usual es de 250 mg cuatro veces al día, es menos potente que la cefalotina se biotransforma poco y se excreta por el riñón más lentamente que la cefaloridina. En este medicamento además de los efectos adversos que se puedan presentar existen trastornos gastrointestinales pueden aparecer en forma de malestar, pirosis, anorexia, náuseas, vómitos con más frecuencia se presentan diarreas.

Monohidrato de cefalexina.- es de administración bucal, se elimina rápidamente sin cambio en la orina, es útil en infecciones de las vías urinarias causada por germen sensibles. Puede causar trastornos gastrointestinales y reacciones alérgicas.

CUADRO DE LA CLASIFICACION Y ALGUNAS PROPIEDADES IMPORTANTES DE LAS CEFALOSPORINAS.

VIA	TRANSFERENCIA	CARACTERISTICAS	NOMERES
Por vía parenteral.	Excreción renal más rápida	Inyección intramuscular dolorosa	Cefalotina Cefapirina
	Excreción renal más lenta	Más estable. Más sensible a la penicilinas. Mayor actividad in vitro	Cefaloridina
Por vía bucal	Muy bien absorbidas por vía bucal	Menor actividad in vitro. Provocan diarreas.	Cefalexina Cefradina

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE LAS CEFALOSPORINAS

Describiremos la actividad antibacteriana de la cefalotina que es el fármaco representante de las cefalosporinas. Va a actuar contra gérmenes gram positivos y gram negativos. , actúa contra los microorganismos: estreptococos pyogenes del grupo A, grupo viridans, estreptococos no hemolíticos, estreptococos pneumoniae resistentes y susceptibles a la penicilina, estafilococos aureus, estafilococos epidermidis, clostridium welchii, list. monocytogenes, B. subtilis, C. diphtheriae, N. gonorrhoeae, N. meningitidis y actynomices israeli todos son susceptibles a este agente y son inhibidos por concentraciones de 0.004 a 1 g/ml.

Las bacterias gram negativas de las especies de salmonella entre estos están los estreptococos thyphosa, la mayoría de las especies de shigella, todas las cepas proteus mirabillis se inhiben en un 75%, escherichia coli en un 60%, hemophilus influenzae son inhibidos por 1 a 6 g/ml, todas las cepas de klebsiella son inhibidos por 4 a 16 g/ml.

La cefalotina no actúa contra enterobacter (aerobacter), - especies de proteus (vulgaris, rettgeni, morganii, inconstans), pseudomona aureuginosa, Past. multocida, acinetobacter, bacteroides, serratis, enterococos, virus, levaduras y hongos.

Las bacterias que son sensibles a la cefalotina lo son en las mismas concentraciones la cefazolina y cefapirina. La cefazolina es más activa que la cefalotina contra escherichia coli, klebsiella son algunas cepas de enterobacter (aerobacter).

MECANISMO DE ACCION.- Tienen efecto bactericida e inhiben la síntesis de la pared de la célula bacteriana como lo hace la penicilina.

La cefalosporina C es resistente a la acción de la penicilinas. La cefalotina es resistente a esta enzima pero la cefaloridina es susceptible a ella.

**DESARROLLO DE RESISTENCIA.**- Las cefalosporinas son resistentes a la acción de la penicilinas por lo que no son destruidos por los gérmenes que la producen, de esta manera actúan sobre los microorganismos que son resistentes a la penicilina porque forman esa enzima. Cuando el mecanismo involucrado es otro, como en el caso de resistencia a la meticilina, las cefalosporinas son menos activas. Se crea resistencia a las cefalosporinas por formación de una beta lactamasa que actúa sobre el ácido 7 aminocefalosporánico y se llama cefalosporinasa.

Es especialmente importante la creación de resistencia por parte de algunas cepas de estafilococos y klebsiella.

**ABSORCION, VIAS DE ADMINISTRACION, DISTRIBUCION Y EXCRECION.**- La cefalotina y cefaloridina se debe usar por vía parenteral, por vía intramuscular se consiguen niveles sanguíneos útiles, los de la cefaloridina es más prolongado debido a que su excreción renal es más lenta (es nefrotóxica). La cefalotina se une a las proteínas plasmáticas en mayor proporción que la cefaloridina y se difunde menos al líquido cefalo raquídeo (ICR).

La biotransformación es en el hígado por desacetilación y consecuente inactivación. La mayor parte de la dosis es excretada por el riñón sin transformar. La cefaloridina es más estable que la cefalotina y se excreta más lentamente por el riñón.

**EFFECTOS ADVERSOS.**- Produce toxicidad renal, y va a ver daño en los túbulos contorneados proximales se han observado con dosis diarias de 4 gramos de cefaloridina y más lento con dosis de 2 ó 3 gramos.

En tratamientos largos con cefaloridina debe tenerse en cuenta su acumulación dada su estabilidad y eliminación más lenta. La cefalotina presenta menos riesgos de toxicidad renal y solo la van a provocar al administrar grandes dosis ( 12 a 24 g diarios), con estas dosis se ha observado la prueba de Combs positiva y anemia, ocasionalmente trombocitopenia y granulocitopenia.

La cefalotina es más irritante al aplicarse localmente, las inyecciones intramusculares hasta de 500 mg son bien toleradas, las de 1 g suelen ser dolorosas. La cefaloridina se menos irritante y generalmente no presenta inconvenientes a las dosis usualmente empleadas.

Las dosis altas de cefalosporinas pueden aumentar las transaminasas y la fosfatasa alcalina del suero, pero no se ha mostrado daño hepático.

También puede provocar hipersensibilidad generalmente del tipo de erupciones cutáneas, fiebre, eosinofilia. La anafilaxia puede ocurrir pero es raro. Estos antibióticos se deben administrar con precauciones a los pacientes sensibles a la penicilina.

**USOS ODONTOLÓGICOS Y CONTRAINDICACIONES.**- Las cefalosporinas tienen indicaciones semejantes a las penicilinas, especialmente a las de la ampicilina. Son útiles en casos de gérmenes resistentes a la penicilina por formación de penicilinas, se pueden administrar en pacientes sensibles a las penicilinas con infecciones graves.

La principal contraindicación es que no se debe usar en pacientes con hipersensibilidad y a los pacientes con insuficiencia renal.

#### DOSIS Y FORMAS FARMACEUTICAS.-

La cefalotina (Keflin, seffin) se presenta como sal sódica en frascos ampolla de 500 mg y de 1 g. Las dosis usuales por vía intramuscular son de 500 mg a 1 g cada 4 a 6 horas.

En los casos graves puede usarse la vía intravenosa con dosis de 25 mg de peso cada 6 horas ó aun cada 3 horas.

Para infecciones leves en adultos se administra 1 g cada 6 horas, para graves 1 g. cada 4 horas. Para bacteremia 1 g. cada 2 horas por vía intravenosa. Cuando se usa la vía intravenosa se disuelve 1 g. en 20 ó 30 ml de solución isotónica de cloruro de sodio e inyectable gota a gota.

La cefaloridina (ceflorin, keflodina) se presenta en frascos ampolla de 250, 500 ó 1,000 mg. En las infecciones leves ó moderadas la dosis usual es de 250 a 500 mg por vía intramuscular cada 6 horas. En las graves se puede llegar a 15 mg/kg de peso cada 6 horas por vía intramuscular y en las más graves se administra por vía intravenosa la misma dosis. La dosis máxima diaria no debe rebasar a los 4 g., porque dosis más elevadas han ocasionado toxicidad renal, podemos suplirlas por las otras penicilinas en caso que necesitemos elevar la dosis.

La cefalexina (ceporexina, keforal) se presenta en cápsulas y comprimidos de 250 y 500 mg; en jarabe ó suspensión para administrar por vía bucal con 125 ó 250 mg por dosis. La dosis usual en el adulto es de 250 mg a 500 mg cada 6 hrs. En los niños es de 25 a 50 mg/ kg de peso/ día repartidos en 4 tomas (cada 6 horas) puede doblarse para infecciones graves.

La cefapirina (cefatrexil) se presenta en frascos ampolla de 500 y 1,000 mg y tiene una dosificación semejante a la cefalotina. Los pacientes con valores de creatinina mayores de 5 mg/100 ml han de recibir 15 mg cada 12 hrs.

La cefradina (eskefrin, veloceff) se presenta en cápsulas de 250 y 500 mg. Como suspensión para administrar por vía bucal en dosis de 125 y 250 mg y en frascos ampolla de 250, 500 y 1,000 mg. Sus dosis son las de la cefalexina.

#### PREPARADOS DISPONIBLES.

Cefalotina sódica:

Keflin, frasco ampolla con 1,2 ó 4 g.

Seffin, frasco ampolla con 500 mg y 1 g.

Cefaloridina

Ceflorin, frasco ampolla con 250, 500 y 1,000 mg.

Keflodina, frasco ampolla con 500 mg y 1 g.

Loridine, 500mg y 1 g.

**Cefalexina**

Ceporexin, cápsulas y comprimidos de 250, 500 mg. Jarabe con 125 y 250 mg por dosis

Keforal, cápsulas de 250 mg, y tabletas de 500 mg. Suspensión para administrar por vía bucal con 125, 250 mg por dosis.

Keflex, cápsulas de 250, 500 mg. Suspensión bucal de 125 a 250 mg/ 5 ml. Gotas pediátricas de 100 mg/ml.

Cefapirina (cefatrexil) se presenta en frascos ampolla de 500 y 1,000 mg y tiene una dosificación semejante a la de la cefalotina. Los pacientes con valores de creatinina mayores de 5 mg/100 ml han de recibir 15 mg cada 12 horas.

La cefradina (eskefrin, veloceff) se presenta en cápsulas de 250 y 500 mg. Como suspensión para administrar por vía bucal en dosis de 125 y 250 mg y en frascos ampolla de 250, 500 y 1,000 mg. Sus dosis son las de la cefalexina.

**PREPARADOS DISPONIBLES.**

**Cefalotina sódica:**

Keflin, frascos ampolla con 1, 2 ó 4 g.

Seffin, frascos ampolla con 500 mg y 1 g.

**Cefaloridina:**

Ceflorin, frasco ampolla con 250, 500 y 1,00 mg

Keflodina, frasco ampolla con 500 mg y 1 g

Loridine, 500 mg y 1 g.

**Cefalexina:**

Ceporexin, cápsulas y comprimidos de 250, 500 mg. Jarabe con 125 y 250 mg por dosis.

Keforal, cápsulas de 250 mg, y tabletas de 500 mg. Suspensión para administrar por vía bucal con 125, 250 mg por dosis.

Keflex, cápsulas de 250, 500 mg. Suspensión bucal de 125 a 250 mg/ 5 ml. Gotas pediátricas de 100 mg/ml

**Cefapirina:**

Eskefrin, cápsulas de 250 y 500 mg. Suspensión para administrar por vía bucal con 125 y 250 mg por dosis. Frascos ampolla de 250, 500 y 1,000 mg.

Veloceff, cápsulas de 250 y 500 mg. Suspensión para administrar por vía bucal con 125 y 250 mg. Frascos ampolla de 250 y 1,000 mg.

Kafocina, cápsulas de 250 mg.

## V.- MACROLIDOS.

### ERITROMICINA, ESPIRAMICINA Y OLEANDOMICINA

Son antibióticos parecidos entre si con estructura química básica igual, son bacteriostáticos.

Hay aparición de resistencia por parte de los estafilococos esta es su principal desventaja, su ventaja es que tienen pocos efectos adversos, por esta característica es por lo que suelen usarse en vez de la penicilina, en los casos de resistencia ó alergia a la misma. Al usarse en odontología tienen la ventaja de concentrarse en los tejidos bucales.

Existen más de 40 tipos de antibióticos que pertenecen a este grupo, de los cuales solo tres de estos se han utilizado en clínica sus nombres son: eritromicina, espiramicina, oleandomicina. El más antiguo es la eritromicina.

**ERITROMICINA.**- Se obtuvo como producto del estreptomyces erythreus, hongo que se obtuvo de una muestra de suelo en el archipiélago de Filipinas.

**QUIMICA.**- Se llama macrólido porque tiene un anillo de lactona que tiene muchos carbonos unidos a dos azúcares. Estos azúcares tanto en la eritromicina como en la oleandomicina están formados por un aminoazúcar sobre el que se forman los ésteres y un azúcar no aminado.

**MECANISMO DE ACCION Y EFECTO.**- Estos actúan inhibiendo la síntesis de proteínas uniéndose a la subunidad del ribosoma microbiano 50 s.

Para que ejerza su acción la eritromicina y sus similares deben de penetrar en el citoplasma microbiano y para ello deben atravesar todas sus cubiertas. Las bacterias gram positivas acumulan más cantidad de eritromicina que los microorganismos gram negativos.

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO.**- Es parecido a la de la bencilpenicilina, actúa contra gram positivos y gram negativos y son: neumococos, estreptococo hemolítico del grupo A (estos son responsables de infecciones dentales al igual que los clostridios y espiroquetas), rickettsias, mycoplasma, clamidaceas, neisseria, hemophilus influenzae, entamoeba histolítica, past. multocida, brucella, virus del grupo linfogranuloma venereo, treponema.

Su espectro está entre las penicilinas y tetraciclinas, es bacteriostático y en dosis altas es bactericida. Las eritromicinas son los antibióticos más seguros para emplearlos en infecciones respiratorias, sobre todo cuando existe sensibilidad a la penicilina. Las eritromicinas no deben utilizarse para infecciones graves por estafilococos ó en tratamiento de infecciones gonocócicas por que existen mejores medicamentos.

El jugo gástrico destruye a la eritromicina, pero los preparados con revestimiento entérico y el estearato de eritromicina son bien absorbidos. Se administra en dosis de 0.5 g cada 6 horas. Muchos gérmenes gram positivos son inhibidos por concentraciones inferiores a esta.

Las bacterias intestinales son resistentes a su acción, actua contra microorganismos de la difteria, brucelosis.

La oleandomicina y la espiramicina tienen el espectro similar a la eritromicina.

El sinergismo con otros antibióticos es dudoso.

RESISTENCIA.- Las bacterias desarrollan rápidamente resistencia a la eritromicina y deberá usarse para infecciones que se necesite una terapia no mayor de 5 a 7 días.

ABSORCION, VIAS DE ADMINISTRACION, DISTRIBUCION Y EXCRESION.- La eritromicina administrada por vía bucal tiene buena absorción sobre todo en la parte baja del intestino delgado - en que el pH es más alcalino.

La eritromicina es lábil a los ácidos por lo que debemos recurrir a las capas entéricas estas van a evitar su destrucción pero va a ver variación en la absorción, u otra cosa que podemos hacer es la administración de la eritromicina en forma de sus esteres ó de sales menos solubles que la base y también son más estables.

Con el estearato de eritromicina libera eritromicina en el intestino y es absorbido en cantidades constantes y no es afectada por la ácidos del estómago.

El ester propiónico se usa el laurilsulfato y se le denomina propionil-laurilsulfato se llama estolato; pasa por estómago sin destruirse llega al primer tramo del intestino delgado se libera y atravieza con facilidad la pared intestinal llega como tal a la sangre. El estolato es la forma más eficiente de la eritromicina por vía bucal.

Las sales acidas de eritromicina como lactobionato ó esteres más solubles en agua como etilsuccinato se usan para administración parenteral ó para soluciones y suspensiones administradas por cualquier vía. El lactobionato se utiliza para la vía endovenosa y el etilsuccinato para vía intramuscular.

La oleandomicina se usa en ester que es la triacetiloleandomicina. La espiramicina es menos lábil en medio ácido y no necesita forma especial para administración bucal.

La vía bucal alcanza sus niveles máximos en sangre entre 2 y 4 hrs después de administrada la eritromicina.

La vía intramuscular los alcanza en media ó 1 hora después y la endovenosa tiene vida media de 1.8 hrs.

La eritromicina se distribuye uniformemente en los tejidos intracelulares, en las meninges inflamadas. La concentración que se alcanza es suficientemente alta contra neumococos y estafilococos. Es retenida en los tejidos especialmente en el hígado, pulmones, bazo y alcanza niveles mayores que en la sangre. Todos los tejidos excepto el cerebral contienen concentraciones mayores que las sanguíneas, está características se observa más en la espiramicina. En algunos animales se ha demostrado que puede llegar a tejidos de la boca y todavía se le encuentra 7 días después de suspendido el tratamiento y también se observó cierta excreción salival.

La eritromicina atravieza la placenta; la concentración plasmática fetal es de 5 a 20 % de la materna.

La eritromicina se elimina por biotransformación. En la

orina se excreta del 5 al 10 % de la eritromicina administrada por vía bucal. El antibiótico se concentra en el hígado y se excreta en forma activa en la bilis.

Cuando existe insuficiencia renal la vida media de la eritromicina administrada por vía bucal. El antibiótico se concentra en el hígado y se excreta en forma activa en la bilis.

Cuando existe insuficiencia renal la vida media de la eritromicina aumenta solo moderadamente.

**EFFECTOS ADVERSOS.**- Este grupo de antibióticos se caracteriza por sus escasos efectos adversos. Dos de sus formas de estolato de eritromicina y el triacetato de oleandomicina, son una mezcla que puede ocasionar acción tóxica y alérgica que afecta el hígado.

Entre las reacciones alérgicas esta: fiebre, eosinofilia y erupción cutánea que desaparecen al suspender el tratamiento. Con el estolato los trastornos pueden comenzar a menos de 16 días de empezado el tratamiento, administrando dosis moderadas por menos de 10 días no llega a presentarse. En cambio con tratamientos subsecuentes el fenómeno se puede presentar en menos de 24 hrs.

La sintomatología alérgica principal es debida a dos procesos: a) es debida a la detención de bilis en el interior del hígado (colestasis hepática), y la otra es necrosis de la célula hepática. También suele aparecer infiltración alrededor de la vena porta del hígado con predominio de los eosinófilos.

La colestasis intrahepática se presenta 10 a 20 días después del tratamiento y empieza con dolor abdominal, náuseas, vómito, ocasionalmente diarrea, heces blancas por falta de los pigmentos biliares (acolia), orina oscura por abundancia de ellos (coluria), bilirrubina aumentada en la sangre, pigmentación amarilla de la piel (ictericia) y picazón, aumento del tamaño del hígado que se hace palpable.

El examen hematológico puede mostrar aumento de la bilirrubina y eosinofilia y otros signos de insuficiencia hepática como aumento de las fosfatasa alcalinas y las transaminasas. A veces existen también erupciones cutáneas, urticaria ó fiebre. El síndrome recuerda la colecistitis aguda, obstrucción biliar extrahepática, pancreatitis ó hepatitis por virus.

Las manifestaciones suelen desaparecer al terminar el tratamiento ó al cambiar por otro tipo de eritromicina.

La mayor proporción de incidencia de esta enfermedad se provoca con tratamientos de 14 días ó más, el síndrome no aparece cuando se administra la primera vez se presenta a menos que se prolongue 10 días ó más.

Existen otros efectos adversos que son más leves y menos frecuentes consisten en irritación gastrointestinal y va a existir malestar gástrico a veces intenso. La inyección intramuscular de más de 100 mg produce dolor que dura horas. La infusión intravenosa produce tromboflebitis ó flebitis a veces aunque este disuelta en mucho diluyente. También se ha observado problemas auditivos. Se han observado fenómenos alérgicos de tipo cutáneo como dermatitis de tipo eritematosos ó macular ó bien urticaria. Puede aparecer sobre infección durante el em

pleo del antibiótico, pueden intervenir bacterias gram negativas, levaduras y hongos especialmente candida.

Los pacientes con insuficiencia hepática no deben recibir el estolato. Como se va a excretar muy poco antibiótico por el riñón se puede administrar este medicamento a pacientes con insuficiencia renal.

**USOS TERAPEUTICOS.**- Se ha usado en infecciones estafilocócicas. La eritromicina es eficaz contra estafilococos aureus. También se ha usado con buenos resultados en infecciones estafilocócicas como la neumonía, bacteremia, endocarditis, meningitis, osteomielitis, furúnculos, carbunco e infecciones de heridas. Sin embargo por la aparición de cepas resistentes a la eritromicina se ha dejado de usar. La existencia de penicilinas y cefalosporinas ha disminuido el uso de la eritromicina pero es útil en personas alérgicas a la penicilina.

Cuando la infección es más grave se debe de utilizar el medicamento por vía venosa en dosis de 1 g cada 4 a 6 horas durante 4 a 6 semanas.

También es útil en infecciones causadas por estreptococos pyogenes (faringitis, escarlatina, erisipela), en la neumonía neumocócica, en endocarditis bacteriana subaguda por estreptococos viridans se administra 1 g por vía venosa. Es eficaz para eliminar el estado de portador del báculo diftérico agudo ó crónico en la sífilis, elimina el clostridium tetani pero también hay que administrar antitoxina. Se usa en neumonía producida por mycoplasma pneumoniae es mejor usar tetraciclina. Se puede utilizar para profilaxia en la fiebre reumática.

**USOS ODONTOLOGICOS Y CONTRAINDICACIONES.**- Las eritromicinas se han indicado en odontología para tratar infecciones provocadas por gérmenes gram positivos y en pacientes que han mostrado alergia a la penicilina ( esto se debe a que tiene el mismo espectro antibacteriano que la penicilina y también por su baja toxicidad y efectos adversos limitados).

Es efectiva contra estreptococos beta hemolíticos del grupo A, neumococos, estafilococos ( pero debe tenerse en cuenta la aparición de resistencia sobre todo en medios hospitalarios).

Están indicados en el tratamiento de las infecciones bucales debidas a hemophilus influenzae, clostridium y en el tratamiento de sífilis. La eritromicina va a remplazar a la penicilina en el caso de alergia contra la endocarditis bacteriana subaguda.

Por su poca toxicidad y su gran tolerancia con respecto a la flora microbiana intestinal y la ausencia de accidentes graves se pueden usar en niños y ancianos, en las infecciones por microorganismos sensibles.

El estolato de eritromicina proporciona niveles sanguíneos altos pero tiene el mayor índice de efectos adversos. Si se trata de infecciones graves en pacientes no alérgicos no debe pasar de 10 días el tratamiento.

Para la administración por vía bucal debemos usar el es-

tolato, en otros casos usaremos el estearato y el etilsuccinato, estos se absorben bien por la vía bucal.

El triacetato de oleandomicina tiene los mismos efectos adversos que el estolato y es menos potente que el estolato, por lo que usaremos mejor el estolato.

La espiramicina es menos potente que la eritromicina pero se concentra mucho más en los tejidos, se absorbe bien en el tracto gastrointestinal y no se inactiva en el estómago.

#### DOSIS Y FORMAS FARMACEUTICAS

Eritromicina base.- se encuentra en comprimidos con cubierta entérica. Se administran por vía bucal en dosis de 250 mg cuatro veces al día. En comprimidos de 250 mg (emuve).

Estolato de eritromicina.- se administra por vía bucal en dosis de 250 mg de la base, cuatro veces al día. En comprimidos de 250 y 500 mg (pantomicina).

Etilsuccinato de eritromicina.- Por vía bucal se administra en dosis de 250 mg de eritromicina base, cuatro veces por días. Se presenta en forma de tabletas masticables, gotas ó gránulos para suspensión acuosa (pantomicina) en dosis de 250 mg. Pr vía intramuscular en dosis de 100 mg (eritromicina base) cada 4 a 6 horas. Se presenta en frascos ampollas de 100 y 50 mg (pantomicina).

Lactobionato de eritromicina.- Por vía intravenosa se pueden administrar 1 a 4 grs diarios por venoclisis, en forma continua ó 250 mg cuatro veces por día. Se presenta en frascos ampollas, liofilizada, de 1 g (pantomicina).

En los casos graves todas estas dosis pueden duplicarse ó cuatruplicarse, es conveniente no administrar el estolato de eritromicina por más de 10 días.

Triacetato de oleandomicina (TAO) se administra por vía bucal en cápsulas de 250 mg de oleandomicina base, cuatro veces por día. También existe como jarabe en las mismas dosis. Por vía intramuscular 250 mg cada 6 horas. El triacetato de oleandomicina tiene las mismas limitaciones que el estolato de eritromicina.

Espiramicina base debido al fenómeno de acumulación en los tejidos se ha propuesto un esquema posológico distinto. Por vía bucal el primer día se da una única dosis de ataque de 3 g, seguidos de 1 g cada 12 horas, en los días siguientes. Se presenta en comprimidos de 250 y 500 mg (Rovamycine)

#### PREPARADOS DISPONIBLES.

Eritromicina base: emu-ve, comprimidos con 250 mg con cubierta entérica.

Estolato de eritromicina: illosone, cápsulas de 250 mg, comprimidos de 500 mg. Gotas en que 1 ml/125 ó 250 mg.

Estearato de eritromicina.- Pantomicina, comprimidos de 250 y 500 mg.

Etilsuccinato de eritromicina.- Pantomicina. Tabletmas

ticables de 200 mg. Gotas en las que 10 gotas contienen 50 mg. Suspensión para administrar por vía bucal en la que 5 ml contienen 50 y 100 mg.

Lactobionato de eritromicina.- pantomicina, Frascos ampolla en 1 g liofilizados, para la vía intravenosa.

Triacetato de oleandomicina.- (TAO). Cápsulas de 250 mg. Jarabe en que 5 ml contienen 125 mg. Ampollas con 500 mg.

Espiramicina.- Rovamycine. Comprimidos con 250 y 500 mg.

**VI.- LINCOMICINA.-** Es producida por un actinomiceto que es el *Streptomyces lincolnensis*.

**QUIMICA.-** Es un derivado del ácido trans-L-4-n-propilhipurico (aminoácido) unido a una octosa que posee un átomo de azufre. Su estructura difiere de los demás antibióticos.

**ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.-** Actúa contra bacteroides, neisseria, actinomicetes. Es bacteriostática.

Los mycoplasmas son inhibidos pero no es tan eficaz como la eritromicina. Los bacilos gram negativos, virus y hongos son resistentes a su acción.

**MECANISMO DE ACCION.-** La lincomicina se fija exclusivamente a la subunidad 50 S de los ribosomas bacterianos e inhibe la síntesis de las proteínas.

**ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.-** Se absorbe rápido en el tubo digestivo. La inyección intramuscular produce máximas concentraciones en el plasma en 30 minutos. La infusión intravenosa de 600 mg durante 2 hrs produce concentraciones terapéuticas en la sangre de 14 hrs. La absorción es incompleta y variable, se debe tomar con el estómago vacío.

Cuando se administra por vía intramuscular son bien absorbidos y en forma completa, también por la vía intravenosa. La bilis es el medio de excreción, aparece en forma activa en las heces después de la administración bucal ó parenteral.

La lincomicina se distribuye en los líquidos extracelular e intracelular y en la mayoría de los tejidos del organismo, entra al líquido cefalorraquídeo cuando están inflamadas las meninges, la droga aparece en concentración adecuada en el humor acuoso del ojo, después de la administración parenteral, penetra en los huesos bien. Atraviesa la barrera placentaria.

**REACCIONES SECUNDARIAS O ADVERSAS.-** Puede causar por vía bucal diarrea intensa, colitis pseudomembranosa que puede ser mortal, glositis, estomatitis, náuseas, vómitos, enterocolitis, colitis, prurito anal, erupciones cutáneas variadas, urticaria, prurito generalizado, vaginitis.

Por vía parenteral puede aparecer neutropenia, leucopenia, trombopenia efectos que van a desaparecer al interrumpir el tratamiento.

Por colocar rápidamente la infusión intravenosa aunque son raras puede aparecer angioedema, enfermedad del suero, anafilaxia, fotosensibilidad y paro cardiopulmonar.

Se han observado elevaciones de la transaminasa sérica, de los ácidos glutámicos, ácido oxalacético. Sobreproducción de levaduras en el intestino, es rara la sobreinfección.

Las lincomicinas están indicadas en infecciones por gram positivos sobre todo cuando existe alergia ó resistencia a la penicilina u otros antibióticos.

Su baja toxicidad y escaso poder alergénico junto con su concentración ósea la convierten en una buena opción para tratar infecciones odontológicas.

Debemos tener presente la resistencia a estafilococos y la resistencia cruzada parcial con respecto al grupo de macrólidos.

## VII.- CLINDAMICINA

**ESPECTRO ANTIBACTERIANO.**- Actua contra estafilococos aureus, estreptococos pneumoniae, s. pyogenes, s. anaerobios y del grupo viridans, actinomicetes israeli, es activo contra bacteroides, b. fragilis y fusobacterium barium. No actua contra gram negativos, gonococo y meningococo.

**QUIMICA.**- Es un derivado semisintético de la lincomicina en el que se ha perdido y se ha agregado un cloro.

**ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION.**- Se absorbe casi completamente después de su administración. Es bien absorbida en el tracto gastrointestinal. Se logran concentraciones plasmáticas máximas una hora después. La absorción es completa y no se modifica por la presencia de alimentos. Se distribuye bien en humores, tejidos, incluye hueso. No se logran concentraciones importantes en el líquido cefalorraquídeo aunque las meninges esten inflamadas. Cruza facilmente la barrera placentaria. El 10 % se va a eliminar por la orina, una pequeña cantidad por las heces, también por la bilis, se puede producir acumulación de la droga en pacientes con insuficiencia hepática avanzada.

**EFFECTOS ADVERSOS.**- Diarrea, colitis, dolor abdominal, fiebre, sangre y moco en las heces. Algunos pacientes han necesitado terapéutica con corticoesteroides ó colectomía y aún así se han producido muertes. Tiene que haber indicaciones serias para el empleo de este medicamento, esto es particularmente para la administración bucal en infecciones que responderán con agentes menos tóxicos.

Los exantemas cutáneos se observan en 10% de los pacientes, eritema exudativo multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), granulocitopenia, trombopenia y reacciones anafilactoides. Puede producirse tromboflebitis por administración intravenosa. La administración parenteral no causa dolor ni irritación. La clindamicina es más potente y se absorbe mejor y por lo tanto es la de elección dentro de este grupo.

### DOSIS Y FORMAS FARMACEUTICAS.

La lincomicina (fradamicina, lincocin) se administra por vía bucal como clorhidrato en dosis de 500 mg, tres veces por día, pudiendo llegar a cuatro veces en casos más graves. Se expende en cápsulas de 500 mg y también como jarabe. En los niños la dosis es de 30 a 50 mg/kg de peso/ día repartidos en varias tomas.

Por la vía intramuscular la dosis es de 600 mg de la base dos veces por día. Se encuentra en ampollas de 300 y de 600 mg de la base. En los niños la dosis por esta vía es de 10 mg/ kg de peso una ó dos veces por día.

También se usa la vía endovenosa. Deberá ser muy lenta preferiblemente por venoclisis, por goteo continuo. La dosis es de 600 mg cada 12 hrs.

La clindamicina (dalacin - C) se usa también como clorhidrato. Por vía bucal se emplean dosis de 150 mg, equivalentes de la base hasta 300 mg cada 6 horas. Se expende en cápsulas

de clorhidrato de clindamicina equivalentes a 150 mg de la base. La dosis en niños es de 8 - 16 mg/ kg/ día.

**PREPARADOS DISPONIBLES.**

Lincomicina clorhidrato: frademicina. Cápsulas con 500 mg. Jarabe en que 5 ml contienen 250 mg. Frascos ampollas con 300 y 600 mg.

Clindamicina clorhidrato: dalacin - C. Cápsulas de 150 mg.

Existen otras penicilinas dentro de este grupo pero por sus efectos secundarios no son los antibióticos de elección y por lo cual no los estudiaremos.

### VIII.- AMINOGLUCOSIDOS

#### ESTREPTOMICINA, KANAMICINA, NEOMICINA Y GENTAMICINA

**GENERALIDADES.**- Estos antibióticos inhiben la síntesis proteica en los microorganismos. Son bactericidas y tienen espectro amplio, pero muestran efectos tóxicos.

Todas estas drogas tienen aminoazúcares en enlace glucosídico ninguno se absorbe bien después de la administración - todos se eliminan en forma relativamente rápida por el riñón normal. Los aminoglucósidos se usan exclusivamente para infecciones por gram negativos y actúan por mutaciones que afectan las proteínas del ribosoma bacteriano, pueden provocar una resistencia intensa y rápida a su acción.

La resistencia se adquiere por la adquisición de un plásmide y esto se asocia con la elaboración de enzimas que metabolizan drogas. Las bacterias que adquieren resistencia para los aminoglucósidos la adquieren para los demás antibióticos. La toxicidad intensa es una limitación importante para su uso y este mismo espectro de toxicidad lo tienen todos los demás aminoglucósidos. La más notable toxicidad es la ototoxicidad que pueden afectar las funciones cocleares y vestibulares - del octavo par craneal más aparte la nefrotoxicidad.

#### CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS ANTIBIOTICOS AMINO-GLUCOSIDOS

Propiedades físicas y químicas	Están formados por glúcidos y una amina no glúcido ó aglicona Son muy solubles en agua Se comportan como bases. Se usan como sulfatos ó clorhidratos del antibiótico. Son más activos en medios alcalinos Son muy estables.
Acción antibacteriana	Muestran acción bactericida Actúan sobre bacterias, con las que desarrollan un espectro amplio de actividad. Especialmente sobre las gram negativas Generan resistencias con gran facilidad Tienen resistencia cruzada entre ellos.
Transferencia	Se absorben mal ó no se absorben en el tracto gastrointestinal Se administran por vía intramuscular Prácticamente no se biotransforman Se excretan principalmente por el riñón por filtración glomerular
Efectos adversos	Tienen toxicidad sobre el oído interno Muestran nefrotoxicidad Provocan bloqueo neuromuscular (acción leve) Inducen hipersensibilidad con poca frecuencia, con preferencia la de tipo retardado y en forma cruzada para el grupo.
Usos	Sus usos en odontología son restringidos.

**INDICACIONES ODONTOLÓGICAS Y CONTRAINDICACIONES.-** Debido al rápido desarrollo de resistencia y a su toxicidad, y a su actividad en el tratamiento de la tuberculosis, la estreptomicina tiene pocos ó ningún uso en odontología.

Puede administrarse combinada con tetraciclina, penicilina, cloramfenicol ó con macrólidos pero en este caso tiene indicaciones precisas.

La de mayor interés odontológico es la combinación de estreptomicina más penicilina que está indicada para infecciones por estreptococos principalmente el enterococo y en menos medida el viridans. Sin embargo la estreptomicina la debemos usar solo que nos lo indique el antibioticograma. La asociación dental de los Estados Unidos de Norteamérica no incluye su uso - en odontología.

Las estreptomicinas deben usarse solo en tuberculosis y - su uso en otras infecciones es una excepción de la regla.

Se deben administrar con mucho cuidado reduciendo la dosis en la insuficiencia renal, en ancianos, no se debe administrar durante el embarazo ya que produce sordera en el feto. No debe usarse en pacientes que usen drogas curarizantes ni en afectados por miastenia grave. La estreptomicina no es de uso dental se usa en la tuberculosis que rara vez tiene manifestaciones - bucales.

**IX.- ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDOS.  
POLIMIXINA, COLISTINA, BACITRACINA Y TIROTRICINA**

**USOS ODONTOLOGICOS.-** Mencionaremos solo sus usos odontológicos ya que sus demás características son de poca importancia para nosotros ya que su uso es muy limitado en odontología.

Se usan para bacterias gram negativas especialmente las p. aureoginosa.

Lo usaremos siempre que el antibiograma nos indique que los microorganismos no son sensibles a un medicamento menos tóxico, en el caso contrario y debido a su toxicidad no es el antibiótico de elección en ninguna de las infecciones con las que trata el odontólogo. La dosis debe ajustarse a la función renal y disminuirse en los casos contrarios. Esta contraindicado en pacientes con administración de relajantes musculares periféricos, en la miastenia y cuando se administran con posible nefrototoxicidad.

La polimixina se usa en odontología en forma tópica, su efecto se refuerza con otro agente quelante (como el EDTA), que disminuye la presencia de cationes divalentes, pero como lo dijimos antes no es recomendable su uso por la irritación y por la mayor facilidad con que se puede presentar sensibilización.

**ALGUNAS CARACTERISTICAS DE ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDOS.**

ANTIBIOTICO	USO	ACTIVIDAD CONTRA GRAM (+) ó (-)
Polimixina B	Sistémico local	-
Polimixina E (COLISTINA)	Sistémico	-
Bacitracina	Local	+
Tirotricina	Local	+
Gramicidina	Local	+
Tirocidina	-	+ (in vitro)

## X.- TETRACICLINAS

Se caracterizan por tener una estructura química común, y por tener una actividad antimicrobiana semejante.

Tenemos varios compuestos que son: clorotetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina, demeclociclina, doxiciclina y minociclina.

Las tetraciclinas son eficaces contra rickettsias, bacterias gram negativas y gram positivas, agentes causantes del linfogranuloma venereo, conjuntivitis de inclusión y psitacosis por lo que se conocen como antibióticos de amplio espectro.

Entre las tetraciclinas existen ciertas diferencias pero en general son muy similares por lo que las estudiaremos como drogas de una sola clase.

Tres son los antibióticos que van a representar este grupo que son:

La Clorotetraciclina (Aureomicina)

La Oxitetraciclina (Terramicina)

La Tetraciclina (acromicina)

Su utilidad en odontología se ha visto limitada por aparición de resistencia de estafilococos y estreptococos hemolíticos.

ORIGEN.- La clorotetraciclina es elaborada por estreptomices aureofaciens que produce colonias de color amarillo oro - por esta razón se le denomina aureomicina.

La oxitetraciclina es producida por estreptomices rimosus. La tetraciclina es semisintética y se obtiene a partir de la clorotetraciclina y también del estreptomices rimosus. La demeclociclina es producto de estreptomices aureofaciens de la que se obtuvo la rolitetraciclina, metaciclina, doxiciclina y minociclina todos son derivados semisintéticos.

QUÍMICA.- Son derivados de la nafta-cero-carboxamida-polícíclica. El grupo carboxamida va a permitir la formación de sales ó compuestos que cambian sus propiedades físicas especialmente su solubilidad. El clorhidrato aumenta la solubilidad de este compuesto. El metafosfato potásico se combina con el calcio. Los complejos orgánicos que se forman a ese nivel aumentan la solubilidad, estas son innovaciones que se han aplicado a las nuevas tetraciclinas (rolitetraciclina, limeciclina, mepiciclina), se han unido las tetraciclinas con moléculas orgánicas.

La inclusión de tetraciclina en pastas para endodoncia es una de sus características fisicoquímicas que se emplean en odontología.

En forma de polvo seco son muy estables por tiempo indefinido. En solución acuosa pierde actividad y la velocidad depende del pH de la solución, y de la temperatura, en medios ácidos se mantiene con reacciones neutras y en las alcalinas se deteriora rápidamente.

La más inestable es la clorotetraciclina en solución neutra, aún a temperaturas de refrigerador se inactivan en 24 hrs.

La oxitetraciclina y la metaciclina lo hacen en 3 a 5 días

La tetraciclina en más de 3 semanas. La dimetilclortetraciclina ó demeclociclina es más estable, más resistente a las diferencias del pH y temperatura. La luz intensa puede ennegrecer las tetraciclinas y estas aún pueden conservar su actividad.

Las tetraciclinas al degradarse forman compuestos más tóxicos.

La solubilidad depende del pH del medio, a medida que aumenta el pH es menor su solubilidad.

Las tetraciclinas tienen la propiedad de quelación, es responsable de las precipitaciones de las tetraciclinas en presencia de cationes bivalentes y de su fijación en el hueso y en los tejidos duros del diente. También le va a permitir fraguar en presencia de óxidos metálicos.

Otra propiedad de la tetraciclina es la de producir fluorescencia que consiste en la emisión de luz por parte de un compuesto muestra, es iluminado por una luz ajena a él, este fenómeno se utiliza con la luz ultravioleta y negra ya que esta fuera del espectro visible, en este caso se va a notar la luz emitida por la sustancia fluorescente que es de mayor longitud de onda y por lo tanto visible. De esta manera se van a observar diversos efectos, en el caso de tener protesis de dientes anteriores se van a poner al descubierto que al no fluorecer como los dientes naturales dejan un hueco delator.

La fluorescencia sirve para detectarla en los tejidos pigmentados, especialmente en los dientes pigmentados por la fijación del antibiótico también para fines de diagnóstico en las células cancerosas y experimentales en los tejidos que se calcifican.

El grado de fluorescencia es mayor en la demeclociclina y la doxiciclina en menor grado.

**MECANISMO DE ACCION.-** Inhibe la síntesis proteica. El mecanismo consiste en la unión del antibiótico a la fracción 30 s del ribosoma microbiano lo que impide el enlace del tARN lleva el aminoácido para la síntesis de la cadena peptídica de las proteínas. Tiene efecto bacteriostático.

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO.-** Actua contra gram positivos y gram negativos, son bacteriostáticos y en altas concentraciones son bactericidas.

Son eficaces contra microorganismos que no son susceptibles a otros antibióticos como: rickettsias, mycoplasma, chlamydia, bacterias, protozoarios. La chlamydia es la causante del linfogranuloma venereo, psitacosis, conjuntivitis de inclusión y tracoma. Actua contra la fiebre manchada de las montañas rocosas, tifo murino ó endémico, el tifo epidémico recidivante, el tifo sarub ó fiebre tsutsugamushi, la fiebre Q, tularemia, brucelosis, gonorrea, infección de vías urinarias, peritonitis, infecciones oculares, granuloma inguinal, chancroide ó chancro blando, sífilis, enfermedades debidas a bacteroides y clostridium, estreptococos anaerobios y bacterias intestinales.

**Bacterias.-** Los microorganismos gram positivos son afectados por concentraciones más bajas que los gram negativos.

Sin embargo este antibiótico lo usaremos poco debido a los problemas de resistencia que se presentan y debido a que tenemos otros antibióticos mejores que este.

Las infecciones por neisseria gonorrea se curan con tetraciclina, pero los cocos pueden volverse menos sensibles a otros antibióticos.

Actúan particularmente contra: hemophilus ducreyi, brucella, vibrio cholerae, pseudomonas (actinobacilos) mallei, pseudomonallei, calymmatobacterium (donovaria) granulomatosis, yersinia (pasteurella) pestis, francisella (past) tularensis, past. multocida, actinomices, espiroquetas.

Se obtienen resultados variables con E. coli, Klebsiella, enterobacter (aerobacter), bacteroides, H. influenzae y cepas de proteus.

Casi todas las cepas de proteus vulgaris y pseudomona aureginosa son resistentes.

Para las clamidias y rickettsias es el antibiótico de elección.

Rickettsias.- Al igual que el cloramfenicol la tetraciclina actúa contra las rickettsias que causan la fiebre manchada de las montañas rocosas, tifo murino, tifo epidémico, tifo scrub, tifo vesicular, fiebre Q.

Las tetraciclinas son eficaces contra la fiebre recurrente (borrelia recurrenti), son agentes secundarios útiles para enfermedades causadas por espiroquetas, treponema pallidum.

EFFECTOS SOBRE LA FLORA INTESTINAL.- Las tetraciclinas no se absorben por completo en la flora intestinal, en el intestino van a alcanzar concentraciones altas. En 48 horas después de la administración diaria de la tetraciclina la flora entérica se altera notablemente, los microorganismos coliformes y las bacterias espirógenas gram positivas son susceptibles y se va a inhibir bastante antes de que aparezcan cepas resistentes.

La minociclina tiene mayor actividad contra microorganismos resistentes a la tetraciclina, especialmente el estafilococo y la mayoría de los cocos gram positivos con excepción del enterococo, en cambio no es tan efectiva contra bacterias intestinales ó neumococosis.

Las heces se van a hacer blandas, inodoras y adquieren un color verde amarillento, la cuenta de coliformes baja, la cuenta microbiana total aumenta por que va a existir un superdesarrollo de microorganismos resistentes a la tetraciclina especialmente levaduras, estreptococos fecales, proteus y pseudomonas. Tiene mayor significancia el frecuente sobrecrecimiento de cepas resistentes de estafilococos, la sobreinfección por cepas coagulasa positivas han sido mortales.

La doxiciclina en dosis diaria de 100 mg ejerce un impacto menor sobre la flora intestinal que la tetraciclina.

RESISTENCIA A LAS TETRACICLINAS.- Los microorganismos que se han hecho no susceptibles a las tetraciclinas son resistentes a los demás antibióticos. Los cocos que adquieren resistencia a la tetraciclina presenta moderada ó considera-

ble insensibilidad al cloramfenicol.

Las tetraciclinas las acumulan algunas bacterias y se ha comprobado que la resistencia a las tetraciclinas en cepas *E. coli* tienen resistencia transferible y esta depende de la captación disminuida de estos antibióticos. En concentraciones bajas la droga se puede inducir en algún factor necesario para su exclusión.

La resistencia se cree que se logra por una disminución de la permeabilidad de la membrana al antibiótico que no logra pasar al interior del mismo en suficiente cantidad para ejercer su acción.

**ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRESION.-** Absorción.- Son absorbidos a todo lo largo del tracto gastrointestinal aunque no completamente, la absorción es más activa en el estómago y en la porción superior del intestino delgado es mayor en el estado de ayuno. La absorción de las tetraciclinas es impedida por la leche, productos lacteos, por administración concomitante de gel de hidróxido de aluminio, bicarbonato sódico, sales de calcio de magnesio y preparados de hierro que se usan para combatir la excesiva acidez gástrica. Algunos compuestos que se unen al calcio favorecen su absorción como ácido cítrico, ascórbico y metafosfato de sodio.

La cantidad absorbida aumenta con la dosis pero en menor proporción que la cantidad, disminuye si se ingiere con las comidas. Los mecanismos que explican la menor absorción son la quelación y un aumento del pH gástrico.

Por vía rectal las tetraciclinas se absorben mal, se absorben en forma completa por vía intramuscular ó intravenosa.

**Distribución.-** Se transportan a la sangre parcialmente unidas a proteínas. Los valores de enlace a las proteínas plasmáticas son metaciclina 80%, minociclina 70 a 75%, cloro tetraciclina 50 a 70%, demeclociclina 40 a 50%, tetraciclina 25 a 30 %, oxitetraciclina 20 a 25%, la doxicilina 25 a 30%.

Las tetraciclinas se separan de la sangre por el hígado que las van a concentrar y excretar por la bilis en el intestino, donde se reabsorben en parte. Los niveles biliares que se alcanzan son cinco a diez veces más altos que las concentraciones simultaneas en el plasma.

La clorotetraciclina se excreta más por la bilis que las demás tetraciclinas.

Cuando la función hepática este disminuida ó está obstruido el colédoco se reduce la excreción biliar va a estar más tiempo en la sangre por su circulación enterohepática, las tetraciclinas están en la sangre largo tiempo después de cesar el tratamiento.

Los niveles de la clorotetraciclina en el LCR es la cuarta parte que en el plasma. La clorotetraciclina va a depender más de la excreción biliar para su eliminación del cuerpo que las otras tetraciclinas y van a variar dependiendo de la dosis. No es necesario que esten inflamadas las meninges para que penetre la tetraciclina al LCR. La inyección intravenosa va a tener una duración de 6 hrs en el LCR. La administración bucal va a dar niveles bajos.

La penetración de estas drogas en la mayor parte de los demás líquidos y tejidos es excelente. Las tetraciclinas se almacenan en las células reticulo endoteliales de hígado bazo y médula ósea, se fijan en el hueso, tejidos duros del diente como en la dentina y el esmalte de los dientes que no han hecho erupción, también las tetraciclinas se van a fijar al hueso y se van a descubrir por la fluorescencia. La fluorescencia es difusa pero se aleja de los tejidos normales, excepto huesos y dientes, en plazo de dos ó más horas persisten en el tejido inflamatorio, y por más tiempo se fija al tejido neoplásico. La fluorescencia de sedimento gástrico provocado por la demetilclortetraciclina se ha usado como medio de diagnóstico para diferenciar lesiones gástricas benignas de procesos malignos.

Las tetraciclinas cruzan la placenta y penetran en la circulación y el líquido amniótico, también en la leche se observan concentraciones elevadas de la droga. Aparecen en la saliva donde alcanzan un valor de 50% de los del plasma tiene afinidad especialmente por los tejidos en rápido crecimiento.

Excreción.- Se excreta por la orina, heces, bilis. Por el riñón se va a excretar por filtración glomerular, aparece en la orina alrededor del 50% de la dosis administrada por vía intramuscular. En la excreción por el riñón va a influir el estado de la función renal.

La excreción biliar es más notable cuando se usan vías que dan dosis altas sanguíneas, la concentración en la bilis puede ser una a tres veces más la del plasma.

Una vez en el intestino el antibiótico puede volver a absorberse, aparece normalmente en las heces y en gran parte inactivada, esto se puede originar por: a) El que no se absorbe cuando usamos la vía bucal; b) el excretado por la bilis y c) el que lo hace por el intestino, no está bien determinado pero es distinto de la vía hepática.

La duración media de las tetraciclinas varía poco, siendo la más corta la de la clortetraciclina. Ello se debe posiblemente a su rápida inactivación, a la temperatura corporal y en medio alcalino, mientras que en las demás su vida media aumenta más de diez veces.

La tetraciclina es ampliamente usada por la menor tendencia a causar efectos gastrointestinales, lo que se encontrando son efectos de fotosensibilización

La metaciclina (rondomicina) es parecida a la demeclociclina en su farmacología. El monohidrato de doxiciclina (monohidrato de vibramicina) su administración es menos frecuente por que se elimina menos rápido, puede causar fototoxicidad.

La rolitetraciclina (sytetrin) es un derivado soluble de la tetraciclina adecuado para la administración parenteral y puede administrarse por vía endovenosa ó intramuscular.

EFFECTOS ADVERSOS.- Puede provocar alergias, puede causar reacciones cutáneas como: erupción morbiliforme, urticaria y

dermatitis exfoliativa generalizada. Entre las respuestas más graves está el angioedema y la anafilaxia.

Otros efectos son: ardor de ojos, queilosis, lengua parada ó negra, glositis atrófica ó hipertrófica, prurito anal ó vulvar y vaginitis, estos efectos persisten semanas ó meses - después de haber terminado la administración de la tetraciclina.

Puede causar fiebre de grado variable y eosinofilia. La sensibilidad cruzada entre las tetraciclinas es muy frecuente.

Provoca transtornos gastrointestinales y va a ser de dos tipos: cuando es por molestias abdominales va a existir anorexia, malestar, ardor, náuseas, vómitos y a veces diarreas (cuando se administra la tetraciclina por vía bucal y se presenta diarrea las evacuaciones van a ser muy frecuentes, líquidas - sin sangre ni leucocitos y es muy importante distinguir esta diarrea de las causadas por sobre infección del intestino por estafilococos.

Cuando es por acción de las tetraciclinas sobre la flora microbiana normal del tracto gastrointestinal, estos antibióticos van a actuar contra la mayoría de los microorganismos - normales de la boca y del intestino grueso. La oxitetraciclina es la que produce manifestaciones menos irritantes. Las molestias gástricas se pueden mitigar dando la tetraciclina con alimentos que no sean ni leche, ni productos lácteos, ó con antiácidos que no contengan aluminio, magnesio ó calcio.

Las náuseas y vómitos desaparecen al continuar con la medicación y con frecuencia mejoran al reducir la dosis ó al administrar en cantidades menores a intervalos más frecuentes.

La supresión de las bacterias de la boca e intestino grueso las elimina de la competencia por el medio y facilita la proliferación de microorganismos resistentes, estos son de tres tipos:

a) En primer lugar *Candida albicans* que provoca moniliasis de distinta gravedad y extensión de acuerdo a la presencia en la boca puede hallarse en forma subaguda (lengua dolorosa) ó aguda (muguet), en el tracto gastrointestinal aparece como diarrea y prurito anal. Las más graves son las moniliasis generalizadas en que van a poder abarcar otros órganos como el riñón, corazón, cerebro, pulmones y con frecuencia son mortales.

b) Más graves resultan las infecciones producidas por estafilococos resistentes, que con frecuencia son resistentes a otros antibióticos. Son capaces de provocar enterocolitis con diarreas profusas tipo coleriforme acuosa con vómitos, que llevan a la deshidratación y al colapso.

c) Pueden producirse infecciones por gram negativos resistentes a las tetraciclinas. Las más frecuentes son el *proteus mirabilis*, *pseudomona aureoginosa*. En el tracto gastrointestinal hay disminución de las heces y diarreas, que con frecuencia se localizan en el tracto genitourinario provocando infecciones urinarias y vaginales.

Cuanto mayor es la dosis, mayor es la probabilidad de una reacción irritativa.

**TOXICIDAD HEPATICA.**- Aparece en pacientes que reciben grandes dosis por vía bucal, intramuscular e intravenosa van a presentar disfunción hepática en el estudio del microscopio se encontraron vacuolas finas, alteraciones citoplasmáticas y aumento de grasa.

Las embarazadas son especialmente susceptibles y los casos de muerte se han producido en estados sépticos generales. En las mujeres embarazadas se produce sobre todo cuando se trata de una pielonefritis con 2 g ó más por vía parenteral. La anatomía patológica muestra infiltración difusa de grasa en el hígado (con él embarazo aumenta la grasa hepática pero con las tetraciclinas va a aumentar más, y se piensa que es por que va a existir incapacidad de oxidar las grasas provocadas por el antibiótico, después de esto va a aparecer ictericia, azoemia, acidosis y choque terminal. También pueden aparecer anomalías renales como infección en el riñón con función renal disminuida y excreción reducida del medicamento lo cual lleva a la acumulación de la sustancia en concentración tóxica.

Por la administración de las tetraciclinas puede presentarse el síndrome de Fanconi y su cuadro clínico va a ser: náuseas, vómito, acidosis, glicosuria, aminoaciduria, polidipsia, poliuria, proteinuria, se va a presentar por utilizar tetraciclinas con la fecha de vencimiento ya pasada, las manifestaciones van a desaparecer como un mes después de su suspensión, también se ha observado lesión facial de lupus eritematoso disseminado por usar la tetraciclina pasada de fecha y degradada.

Las tetraciclinas se encuentran en la piel y pueden producir fototoxicidad (fotosensibilidad) se manifiesta cuando, la piel se expone a la luz solar con rayos de 270 a 350 m, es decir, que provocan eritemas ó ampollas con pigmentación residual en forma desproporcionada a la exposición a los rayos solares (produce desde reacciones leves ó graves). Este fenómeno no es alérgico sino tóxico y va a depender de la dosis, del tipo de compuesto, de la exposición a la luz. La mayor frecuencia se ha dado con la demeclociclina, aunque en menor grado, todas las tetraciclinas pueden inducirla. En ocasiones hay fiebre alta con eosinofilia ó sin ella. En otros individuos aparece simultáneamente onicolisis y pigmentación de las uñas.

Los efectos hemáticos (anemia, neutropenia y eosinofilia) así como aumento de presión intracraneana en los lactantes, inglobulación de la fontanela, se presentan con dosis terapéuticas habituales.

También suele presentarse la presión elevada y se va a normalizar al suspender el tratamiento.

Resulta de importancia la pigmentación endógena de la corona dentaria, cuando se administran en la época de formación de los dientes en dosis suficiente, las tetraciclinas pueden pigmentar tanto a los dientes primarios como a los permanentes cuando se administran durante su desarrollo, también puede provocar hipoplasias. Se puede desarrollar este efecto so-

bre todo cuando se están calcificando los dientes.

**CUADRO DE LA CRONOLOGIA DE LA CALCIFICACION DE LAS  
PIEZAS DENTARIAS EN EL HOMERE.**

En este cuadro se puede observar que el peligro va a comenzar en el quinto mes de vida intrauterina y se van a tomar en cuenta los dientes que pueden causar efectos estéticos visibles, se prolonga hasta los seis y siete años. Los dientes van a tomar una coloración parda.

			EDAD DE CALCIFICACION DE LA CORONA.	
TIPOS DE DIENTES			INICIACION	DESARROLLO TO- TAL
DIENTES PRIMARIOS	INCISIVOS CENTRALES		17-25 semanas	0-4 meses
	INCISIVOS LATERALES		17-25 semanas	1-6 meses
	CANINOS		17-25 semanas	3-9 meses
	1os. MOLARES		18-25 semanas	6-9 meses
	2os. MOLARES		18-25 semanas	6-12 meses
DIENTES PERMA- NENTES.	SUPE- RIO- RES.	INCISIVOS CENTRALES	3-4 meses	4-5 años
		INCISIVOS LATERALES	10-12 meses	4-5 años
		CANINOS	4-5 meses	6-7 años
		1os. PREMOLARES	18-21 meses	5-6 años
		2os. PREMOLARES	24-27 meses	6-7 años
	INFE- RIO- RES.	1os. MOLARES	Nacimiento	2 1/2-3 años
		2dos. MOLARES	2 1/2-3 años	7-8 años
		3os. MOLARES	7-9 años	12-16 años
		INCISIVOS CENTRALES	3-4 meses	4-5 años
		INCISIVOS LATERALES	3-4 meses	4-5 años
	CANINOS	4-5 meses	4-7 años	
	1os. PREMOLARES	21-24 meses	5-6 años	
	2os. PREMOLARES	30-33 meses	6-7 años	
	1os. MOLARES	Nacimiento	2 1/2-3 años	
	2os. MOLARES	2 1/2-3 años	7-8 años	
	3os. MOLARES	8-10 años	12-16 años	

Las tetraciclinas atraviesan la barrera placentaria y pueden provocar la pigmentación de los dientes primarios.

Por la acción quelante se cree que las tetraciclinas al unirse al ortofosfato de calcio se incorporan a la superficie de cristal de apatita.

Otros autores opinan que la fijación se hace sobre la matriz orgánica y otros dicen que se incorpora al interior del cristal.

Lo importante desde el punto de vista clínico es que la tetraciclina queda incorporada al seno del tejido y sólo es removida por descalcificación ó remodelación, tal como sucede con el hueso. La fijación de la tetraciclina y la pigmentación son para siempre.

La pigmentación va desde un color amarillo ó amarillo grisáceo a un marrón ó pardo oscuro pasando por tintes de anaranjado.

A mayor dosis mayor es la deformación, más oscuro queda el color y mayor será la hipoplasia de los dientes. La intensidad va a variar y se va a reconocer mediante un examen odontológico ó bien observarse un defecto estético.

Aún con dosis terapéuticas pueden existir pigmentaciones. Se ha observado que cuando ha erupcionado el diente la pigmentación se aclara un poco y a medida que pasa el tiempo tiende a oscurecerse más.

Las tetraciclinas producen fluorescencia, esto nos ayuda a ubicarnos donde se fija el antibiótico, debemos destacar - que hay mayor proporción en la dentina que en el esmalte, va a presentar fluorescencia amarilla el diente y va a tener un espectro ultravioleta con máximo de absorción en 270 m va a pasar de fluorescencia amarilla a color pardo no fluorescente que puede ser resultado de la oxidación de la tetraciclina cuya formación se acelera por la luz. Este cambio de color es permanente. El periodo de peligro para los dientes temporales anteriores es de la mitad del embarazo hasta 4 a 6 meses después del nacimiento y de los 6 meses a los 5 años de edad para los dientes permanentes, periodo en que se están formando las coronas dentarias.

Las tetraciclinas se depositan en el esqueleto humano de los niños pequeños, sobre todo cuando se utiliza una sola vena para inyecciones repetidas. Cuando se inyecta intramuscularmente va a existir una fuerte acción irritativa sin el uso previo de anestésico local.

El tratamiento por largo plazo con la tetraciclina produce alteración en la sangre periférica como leucocitosis, linfocitos atípicos, granulación tóxica en los granulocitos y púrpura trombocitopénica.

Las tetraciclinas ejercen efectos metabólicos intensos para los desnutridos, origina pérdida de peso, aumenta la eliminación de nitrógeno urinario, existe mayor eliminación urinaria de riboflavina, aumenta la eliminación urinaria de ácido fólico. Las anomalías metabólicas producidas por dosis terapéuticas de tetraciclinas se van a desarrollar según sea el grado de disfunción renal, de la dosis utilizada y de la duración del tratamiento. La base de los cambios parece que es por un efecto antianabólico (inhibición de la síntesis de proteínas) por las tetraciclinas.

Las tetraciclinas retardan la coagulación sanguínea. Los pacientes que reciben las tetraciclinas por vía venosa tienen una actividad protombínica disminuida y está disminuida la rapidez de regeneración de la tromboplastina.

Algunos pacientes han mostrado con la minociclina toxicidad vestibular del nervio auditivo que se va a manifestar por: vértigos, náuseas, vómito, ataxia, los síntomas aparecen después de la dosis inicial y desaparecen en 24 ó 48 horas después de interrumpir la administración.

**ACNE.-** Las tetraciclinas se han empleado en el tratamiento

del acné, se han logrado buenos resultados con pequeñas cantidades, estas sustancias quizá disminuyan el contenido de ácidos grasos del cebo. Su empleo puede tener sobre infección añadida y el desarrollo de foliculitis por bacterias gram negativas.

**USOS ODONTOLÓGICOS.**- La mayoría de las infecciones sensibles a las tetraciclinas casi no se presentan en odontología se usan como por ejemplo: para brucelosis, cólera fiebre recurrente, neumonitis ó pleuromonitis por mycoplasmas, enfermedades por clamyeas (psitacosis, ornitis, linfogranuloma venéreo), en las rickettsiosis (tifus exantemático, fiebre de las montañas rocosas), amibiasis, sífilis, peste, etc.

Las tetraciclinas son antibióticos de elección para infecciones de estreptococos anaeróbicos como en infecciones mixtas con presencia de klebsiella y hemophillus.

Están contraindicadas por sus efectos sobre los huesos, dientes y porque atraviezan la barrera placentaria. Deben administrarse con cuidado en la insuficiencia renal y hepática reduciendo la dosis.

En las mujeres embarazadas cuando se usa la vía parenteral no debería excederse las dosis de un gramo diario.

CUADRO DE DOSIS

ANTIBIOTICO	DOSIS		
	VIA BUCAL	VIA INTRAMUSCULAR	VIA INTRAVENOSA
CLORHIDRATO DE TETRACICLINA	250-500 mg cada 6 horas Niños: 25-50 mg/kg de peso	100-150 mg cada 8 horas Niños: 15-25 mg por kg	10-15 mg/kg/día repartidos en 2-3 dosis
POSFOSFITINA	300 mg cada 6 horas. Niños: 25 mg - por kg de peso y por día repartidos en 4 tomas.		
ROLITETRACICLINA		350 mg por día Niños: 10-15 mg por kg de peso y por día	Igual que la intramuscular
LIMECICLINA	150 mg cada 6 horas ó 300 mg cada 12 hrs.	100 mg cada 8-12 horas. Niños: 8-10 mg por kg/día repartidos en 2-3 dosis	
CLORTETRACICLINA	Igual que el clorhidrato.		

<b>OXITETRACICLINA</b>	Igual que el clorhidrato de tetraciclina.	Igual que el clorhidrato de tetraciclina.	Igual que el clorhidrato de tetraciclina
<b>DEMETILCLORTE-TRACICLINA</b>	150 mg cada 6 horas ó - 300 mg cada 8-12 horas.		
<b>DOXICICLINA</b>	Primer día 200 mg luego 100 mg - cada 24 horas. Niños: 2-4 mg por kg de peso el primer día, luego 2 mg/kg cada día.		

**PREPARADOS DISPONIBLES**

**Tetraciclina, clorhidrato**

Ambramicina; comprimidos de 250 mg. Jarabe en que 5 ml equivalen a 100 mg. Gotas 1 gota equivale a 5 mg.

A-Solmicina frasco ampolla con 100 mg

Acromicina comprimidos con 250 mg; jarabe en que 5 ml equivalen a 125 mg. Gotas en que 1 ml equivale a 100 mg.

Cicloteteryl comprimidos de 250 mg.

Steclin frasco ampula de 100 mg.

Tetraciclina vademeca cápsulas con 250 mg.

**Tetraciclina, metafosfato de sodio (fosfocilina)**

Reverin frasco ampula para vía intramuscular con 350 mg y lidocaina. Frasco ampula para vía intravenosa con 350 mg.

**Tetraciclina, metilen-lisima (lumeciclina)**

Ciclolysal cápsulas de 150 mg. Frasco ampula de 50 mg (pediátrico) y 100 mg.

**Clortetraciclina, clorhidrato.**

Aureomicina cápsulas con 250 mg.

**Oxitetraciclina**

Terramicina comprimidos con 250 mg. Gotas pediátricas en que 1 ml contiene 100 mg. Jarabe 1 ml:125 mg. Ampulas para vía intramuscular con 50, 100 y 250 mg. Frasco ampula para vía intravenosa de 250 mg.

Terraven ampulas para vía intravenosa con 250 mg, con lacta-  
sida

**Demetilclortetraciclina**

Ledermicina comprimidos con 125 y 300 mg. Gotas en que 1 ml equivale a 60 mg. Jarabe en que 5 ml equivalen a 75 mg.

**Doxiciclina**

Vibramicina comprimidos de 100 mg. Jarabe en que 5 ml equivalen a 30 mg. Gotas pediátricas en que 1 ml equivale a 100 mg. Para vía intravenosa frasco ampula con 100 mg con ácido ascórbico.

CUADRO DE CARACTERISTICAS DE LAS  
TETRACICLINAS.

NOMBRE COMUN	NOMBRES REGISTRADOS	ORIGEN	VIDA MEDIA EN HORAS	INTERVALO ENTRE DOSIS EN HORAS	DOSIS
TETRACICLINA	AMFRANICINA A-SOLMICINA ACROMICINA CICLOTETRIIL STECIN	Natural 6 Semisintética	8,5	6	1-2 g - por día
CIORTETRACICLINA	AUREOMICINA	Natural	5,6	6	1-2 g - por día
OXTETRACICLINA	TERRAMICINA	Natural	9,6	6	1-2 g - por día
DEMETILCIORTE- TRACICLINA	LEDERMICINA	Natural	12	6-12	300-1200 mg/ día
METACICLINA	RONDOMICINA	Semisintética	14	6-12	600 mg - por día
DOXICICLINA	VIBRAMICINA	Semisintética	15-16	12-24	Primer - día 200mg siguien- tes 100mg
MINOCICLINA	MINOCINA	Semisintética	17-19	12	Primera - toma 200 mg. Luego 100 mg/kg

## XI.- CLORAMFENICOL

**ORIGEN.**- Se obtiene del *streptomyces venezuelae* (cloromicetina) contiene cloro y se obtiene de un actinomiceto. Actualmente se produce por medios sintéticos, la cloromicetina es muy soluble en alcohol y propilenglicol.

**QUIMICA.**- Contiene un nitrobenzeno y se deriva del ácido dicloracético. La forma sintética del cloramfenicol es un sólido cristalino de color blanco amarillento con intenso sabor amargo.

Para quitar su sabor amargo se usan esteres del cloramfenicol. El succinato sódico lo hace más soluble, permite la vía intramuscular y la intravenosa aunque es menos eficaz.

El palmitato, el estearato son esteres que lo hacen insoluble y le quitan el sabor amargo y quedan adecuados para administración por vía bucal, en forma de líquidos, suspensión y jarabes. Los esteres deben ser disociados para que la droga activa sea absorbida.

El tianfenicol es sólido blanquecino de sabor amargo. Su uso es menos que el cloramfenicol siendo indicado para infecciones localizadas en el tracto urinario ó en las vías biliares

El tratamiento con cloramfenicol debe limitarse a infecciones en las que según las pruebas de sensibilidad y los agentes causales son susceptibles al mismo. Cuando haya antibióticos igualmente eficaces y menos tóxicos que el cloramfenicol deben preferirse que a este.

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO.**- Es parecido a las tetraciclinas, es de amplio espectro, de acción bacteriostática (actúa contra gram positivo y gram negativo) comprenden toda la especie de rickettsias, mycoplasma, clamydias. No actúa contra hongos, virus, protozoarios, pseudomonas y bacilos de la tuberculosis, ni contra entamoeba histolítica.

Es efectivo en el tratamiento de la fiebre tifoidea (es el antibiótico de primera elección) y rickettsiosis, para tratar infecciones producidas por salmonella.

El tratamiento del cloramfenicol en el uso de la meningitis por hemophilus influenzae no es muy eficaz.

Las tetraciclinas son los antibióticos preferidos para la rickettsiosis, pero pueden utilizarse en pacientes sensibilizados con la tetraciclina, que tienen mala función renal, en mujeres embarazadas y también en casos de brucelosis en que la tetraciclina es preferida pero en caso de que no se pueda usar se usará cloramfenicol.

El cloramfenicol puede usarse en el linfogranuloma venéreo, psitacosis, en infecciones causadas por mycoplasma pneumoniae y yersinia pestis, las tetraciclinas u otros antibióticos son igualmente buenos y resultan preferidos.

**ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y EXCRECION.**- Se absorbe bien por vía bucal, tiene absorción rápida y completa en el tracto gastrointestinal, alcanza concentraciones máximas sanguíneas dos horas después de administrada, también se absorbe

bien en el intestino delgado.

Cuando se administran ésteres del cloramfenicol se hidrolizan en el intestino antes de su absorción. La vía rectal no es efectiva como la bucal y se absorbe menos. En las vías parenterales se pueden utilizar el succinato de cloramfenicol - que es más soluble en agua.

Cuando se usa la vía intramuscular la absorción se retarda y es más lenta que la vía bucal consiguiendo niveles máximos a las cuatro ó cinco horas después de administrada y con una duración media más prolongada, lo que advierte que puede existir la ineficacia de antibiótico administrada por esa vía en determinadas infecciones.

El cloramfenicol se une a las proteínas plasmáticas en un 60 % se distribuye ampliamente por el organismo, en los líquidos corporales y alcanza rápidamente concentraciones terapéuticas en el LCR y el cerebro en cantidades no alcanzadas por ningún otro antibiótico. Se eliminan por la leche y la bilis. Atraviesa la barrera placentaria, aparece en la saliva y se mantiene mientras dure en el plasma. La eliminación de la droga activa se realiza principalmente por biotransformación. Esto consiste fundamentalmente en la conjugación con el ácido glucurónico aunque también se reduce y sufre procesos de hidrólisis en mucho menor proporción. Todo esto se realiza fundamentalmente en el hígado.

La excreción se realiza 90% en el riñón, la droga activa se excreta por filtración y la conjugada por secreción tubular, el cloramfenicol aparece en la orina en un 10% en forma activa, con esta concentración alcanza niveles terapéuticos.

En el recién nacido como todavía no puede eliminarlo por biotransformación no debemos administrárselo.

**RESISTENCIA.**- Se desarrollan en forma lenta e incluyen a las bacterias gram positivas y gram negativas. Su mecanismo es llevado a cabo por una enzima (transmetilasa) formada por la bacteria.

Entre las bacterias gram positivas que se hacen resistentes están el estafilococo y el enterococo. La proporción varía según la intensidad del uso del cloramfenicol, se ha visto un aumento de la cepa resistente cuando se usa profusamente y para disminuirlo se debe restringir su uso.

De las bacterias gram negativas están: e. Proteus, pseudomonas y salmonellas, en estos casos la resistencia se transmite con frecuencia a través de la transferencia del factor R por parte de otros microorganismos que pueden ser patógenos ó no patógenos.

La aparición de la resistencia al cloramfenicol en infecciones es menos frecuente que con otros antibióticos y es de menos trascendencia clínica.

**MODO DE ACCION.**- El cloramfenicol se une a la subunidad 50 s del ribosoma bacteriano donde inhibe la unión del **MARN** al ribosoma porque parece tener una acción inhibitoria de la peptidotransferasa.

Es bacteriostático. Su eficacia en comparación con las tetraciclinas, actúa más en contra de bácilos negativos que contra los positivos.

**EFFECTOS ADVERSOS.**- Provoca dos efectos adversos: discrasias sanguíneas y el síndrome gris del recién nacido.

Causa discrasias sanguíneas y en raras ocasiones anemia aplástica que ocasiona la muerte del paciente, está es su principal contraindicación por lo que su uso debe restringirse a las infecciones en las que son antibióticos de primera elección.

Entre las discrasias sanguíneas que ocasiona son: Disminución de los glóbulos rojos (anemia). Disminución de los glóbulos blancos (leucopenia), especialmente por descenso de los leucocitos polimorfonucleares ó granulocitos (granulocitopenia) y en algunos casos destrucción de la médula ósea (aplasia medular), acompañada por caída de todos los tipos de glóbulos sanguíneos (pancitopenia), esta afección es fatal en el 80% de los casos ya que por lo regular se presenta junto con leucemia que es mortal.

Se distinguen dos tipos de discrasias sanguíneas: A) Es la más frecuente y es por un mecanismo tóxico, es proporcional a la dosis y se extiende por la acción inhibitoria del cloramfenicol y sucede en las mitocondrias de las células en maduración de la médula ósea son muy sensibles a la acción del cloramfenicol, los trastornos son disminución de los reticulocitos, aumento del hierro en el plasma que puede llegarse a convertir en una anemia y rara vez en una trombocitopenia ó granulocitopenia, todos estos efectos son reversibles al dejar de darse el cloramfenicol al paciente.

Hay dos factores que condicionan la aparición de estos efectos y son: la concentración de sangre y el tiempo que dure el tratamiento.

B) El segundo tipo de discrasia es el más temible y es la ANEMIA AFLASTICA, con un alto índice de mortalidad. Se presenta con descenso de todos los componentes sanguíneos y muestra como signos palidez (anemia) y púrpuras (trombocitopenia). Su mortalidad es del 80%.

La aparición de pancitopenia se puede encontrar retardado y solo en un cuarto ó quinto de los casos se manifiesta durante el tratamiento. Los casos más graves es cuando es más retardada la aparición del efecto, este retardo dificulta la relación de causa a efecto del antibiótico con la aplasia.

Los riesgos disminuyen al disminuir las cantidades totales ingeridas durante el tratamiento, pero no existe una correlación directa con la dosis, y se ha visto la aparición de anemia aplástica mortal después de la primera dosis. En pacientes que han recibido cloramfenicol tienen un riesgo trece veces mayor que para las personas que es la primera administración.

El cloramfenicol debe usarse con mucho cuidado y exclusivamente en los casos en que este indicado. Muchas de las ane-

nias aplásticas mortales se han presentado en pacientes que recibieron cloramfenicol en casos triviales ó cuando no estaba indicado su uso ó en dosis y periodos que no era necesario.

El riesgo de anemia aplástica no contraindica su uso, pero debemos tener en cuenta que: a) el medicamento no debe emplearse en enfermedades leves que pueden tratarse con otros antibióticos, ni en situaciones mal determinadas; b) Hay que evitar la repetición del tratamiento en todo lo posible; - c) Los pacientes que reciben cloramfenicol deberan ser chequeados con frecuencia por su médico para vigilar el estado de la sangre y se suspenda el tratamiento en cuanto se manifiesten los efectos en la médula ósea y d) Hay que enseñar a los pacientes a anunciar inmediatamente la presencia de cualquier tendencia hemorrágica por una faringitis ó de cualquier otro síntoma que pudiera indicar la existencia de un nuevo proceso infeccioso.

**SINDROME GRIS DEL RECIEN NACIDO.**- Se presenta por intoxicación debida a la incapacidad del recién nacido para biotransformar el cloramfenicol, esto hace que se prolongue su estancia en el organismo y los altos niveles sanguíneos producen vómitos, respiración irregular y rápida, rechazo de succión, evacuaciones líquidas de color verde, cianosis con palidez (color gris ceniciento del cual es el origen del nombre del síndrome), que puede llegar al colapso respiratorio y a la muerte. Se cree que hay dos mecanismos de este efecto tóxico en el recién nacido: 1) el medicamento no se conjuga con el ácido glucurónico por deficiencia de transferasa glucuronilica en el hígado y 2) excreción renal insuficiente del antibiótico conjugado en el recién nacido. En los niños menores de un mes de edad la dosis de cloramfenicol no debe pasarse de 25 mg/ kg de peso corporal después de esta edad pueden darse hasta 50 mg/ kg de peso.

**OTROS EFECTOS.**- Pueden aparecer erupciones maculares ó vesiculares de la piel y puede aparecer fiebre a la vez. El edema angioneurótico es una complicación rara.

Después de la administración bucal del cloramfenicol puede haber neuseas, vómitos, mal sabor de boca, diarrea en la irritación perineal. La diarrea irritativa se complica con un síndrome de deficiencia de sal. Entre los efectos tóxicos están: neuritis óptica, visión borrosa, parestesia digital, rotura de cromosomas e inhibición de mitosis en linfocitos estimulados por fitohemaglutininas.

El cloramfenicol puede producir hipersensibilidad especialmente cuando se usa en forma tópica. Un fenómeno raro que aparece en la administración prolongada es la neuritis periférica y el de la neuritis óptica esta última puede llevar a la ceguera, se ha visto casi exclusivamente en casos de niños con fibrosis quística del páncreas que habían recibido cloramfenicol durante meses para el tratamiento de infecciones. Estas neuritis se previenen con la administración concomitante de vitaminas del grupo B especialmente B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>. Otro efecto

neuroológico es la aparición de dolor de cabeza y depresión asociada con la administración del cloramfenicol.

#### USOS ODONTOLOGICOS

Está indicado en el tratamiento de infecciones bucales mixtas especialmente cuando existan germen gram negativos, y en la de estafilococos resistentes a los antibióticos comunmente usados.

Se debe usar en infecciones que este comprobado clínicamente que van a actuar, no debe usarse indiscriminadamente ni en infecciones que no sean graves, y se deben tomar las precauciones necesarias cuando se use el cloramfenicol. Ellas van a incluir el respeto de la dosis máxima, la limitación del tiempo del tratamiento al mínimo eficaz, y la vigilancia de la fórmula sanguínea cuando este se prolongue por más de tres días.

Son contraindicaciones en el embarazo a término y en el niño recién nacido hasta las dos semanas ó los niños prematuros. En los tratamientos prolongados debe atenderse del apropiado suministro de vitamina B y a la posibilidad de provocar superinfección. En las insuficiencias renales ó hepáticas la dosis deberá ser adecuadamente disminuida.

#### DOSIS Y FORMAS FARMACEUTICAS.

El cloramfenicol debe administrarse siempre que se pueda por vía bucal, ya que se absorbe completamente y en forma más rápida que cuando se lo hace por la intramuscular. También es posible la intravenosa. En todos los casos la dosis usual es de 50 mg por kg de peso por día dividida en 4 a 6 tomas por vía bucal ó en 3 a 4 inyecciones por la parenteral. Este significa que para un individuo de 60 kg de peso se le administrara una dosis de 3 g, ó sea 750 mg cada 6 horas. En los casos de infecciones muy graves con peligro de muerte se puede doblar la dosis ( 100 mg por kg de peso por día) durante los primeros estadios del tratamiento.

Por vía bucal el cloramfenicol existe en comprimidos ó cápsulas de 125 ó 250 mg (cloromicetin, cloramfenicol, farmicetina, quemicetina, sintomicetina). Pantotenato de cloramfenicol en cápsulas de 344 mg (pantofenicol). Los jarabes ó suspensiones usan ésteres menos solubles del cloramfenicol como el palmitato, el estearato ó el cinamato que le quitan el fuerte sabor amargo (A-solmicina-C, cloromicetin, farmicetina, quemicetina)

Para la vía parenteral existe el succinato sódico de cloramfenicol que es más soluble, en forma de frascos ampula con 500 mg ó 1 g de la droga liofilizada. (cloromicetin, farmicetina, quemicetina)

El tianfenicol existe en comprimidos y cápsulas de 250 y 500 mg (clinfenicol, urfamycin) y también como jarabe y en frascos ampula con 500 ó 750 mg de la droga liofilizada (urfamycin). Este medicamento se utiliza en las infecciones de las vías biliares ó las urinarias, ya que se elimina activo en mayor proporción, por biotransformarse menos. Se recomienda en

dosis de 1,5 a 2 g por día.

Para otras áreas del organismo tiene que resultar insuficiente, ó por lo menos bastante menos efectiva que el cloramfenicol. El aumento correspondiente a una vez y media la de este antibiótico iría acompañada de los riesgos tóxicos correspondientes.

#### PREPARADOS DISPONIBLES

##### CLORAMFENICOL:

A- neomicina-C comprimidos de 250 mg. Suspensión en que 1 ml: 31,25 mg

Cloromycetin cápsulas con 250 mg. Suspensión para la vía bucal en que 4ml: 125 mg. Frascos ampula con 1 g.

Cloramfenicol comprimidos con 250 mg

Farmicetina comprimidos con 250 mg. Supositorios con 125 y 250 mg. Jarabe en que 100 ml: 4,38 g.

Quemicetina comprimidos con 125 y 250 mg. Jarabe en que 100 ml contienen 2,50 g. Frascos ampula con 500 mg y con 1 g.

Sintomicetina cápsulas con 250 mg. Jarabe en que 100 ml contienen 5,50 g.

##### TIAMFENICOL

Clinfenicol comprimidos con 250 mg

Urfamycin cápsulas con 250 y 500 mg. Cápsulas plastificadas con 1,5 g con jarabe simple. Frascos ampula con 500 y 750 mg.

### CONCLUSIONES

Para administrar antibióticos debemos tomar muy en cuenta la historia clínica del paciente, tomaremos en cuenta desde la edad, peso, sexo, si es mujer: si esta embarazada, antecedentes cardiovasculares, antecedentes gastrointestinales antecedentes familiares, etc.

Y si notamos que estamos frente a un paciente que a presentado alergia a diversos medicamentos, a alimentos, no nos debe extrañar que nos pueda presentar alergia también a la penicilina, en el caso de que sea un paciente asmático no debemos olvidar que con cualquier antígeno al que sea sensible el paciente nos puede desencadenar el cuadro asmático, y en este caso el antígeno puede ser la penicilina. Si tenemos a un paciente con antecedentes de fiebre reumática debemos administrar siempre nuestra profilaxia antimicrobiana previa siempre, para evitar una posible infección que pueda llevar a nuestro paciente a una endocarditis bacteriana y de ahí a una bacteremia. En el caso de un paciente diabético si esta controlado no existe problema se trata como cualquier paciente normal, si no está controlado administraremos una profilaxia antimicrobiana previa. O bien si tenemos a un paciente con insuficiencia renal utilizaremos antibióticos que se destoxifiquen en el hígado ó bien que sean poco tóxicos, para que no vaya a existir una intoxicación y se aumente la insuficiencia renal. Los antibióticos que son destoxificados en el hígado son: la eritromicina y el cloramfenicol. En un paciente con insuficiencia hepática debemos administrar antibióticos que pasen por primera instancia ahí pero que se metabolicen en otra parte.

Con respecto a la edad cuando vamos a administrar antibiótico a un niño pequeño las dosis deben ser mucho menores que las del adulto porque su sistema renal no está aún bien desarrollado y puede existir acumulación del medicamento y provocar cierta toxicidad, en los ancianos también debemos tener cuidado ya que su sistema renal va en declive.

En las mujeres embarazadas hay que tener especial cuida-

do al administrar el antibiótico ya que la mayoría atraviezan la barrera placentaria.

Y así debemos ir analizando cada uno de los datos de la historia clínica ya que ellos nos irán indicando cual es el antibiótico que requiere nuestro paciente.

No debemos hacer ninguna prueba de sensibilidad al paciente ya que está demostrado que con la mínima dosis el paciente puede presentar desde una ligera reacción hasta presentar shock anafiláctico que lo puede llevar incluso a la muerte.

En la cavidad bucal por lo regular vamos a encontrar microorganismos gram positivos (estafilococos y estreptococos), por lo que vamos a utilizar antimicrobianos que actúen contra estos, es raro que encontremos microorganismos gram negativos y cuando los encontramos por lo regular va a estar asociados con enfermedades de tipo general.

En el caso que tengamos germen gram positivos el antibiótico de elección va a ser la penicilina G, que es la menos tóxica pero que si va a presentar un alto potencial alergénico.

El antibiograma lo vamos a utilizar en caso de infecciones rebeldes que no se pueden controlar.

Cuando usemos la combinación de dos ó más antibióticos es porque está comprobado clínicamente que es eficaz y que son sinérgicos.

El juicio del clínico sobre su conocimiento de los distintos microorganismos que ocasionan las distintas enfermedades, y sobre las características de los antimicrobianos, es lo que nos va ayudar en la elección correcta del antimicrobiano.

Lo que también debemos tener en cuenta es el patrón de sensibilidad de los microorganismos ya que va a existir variación en la susceptibilidad de los microorganismos en sus diferentes cepas bacterianas. También se debe conocer su detoxificación, su duración media y el tipo de efectos adversos.

Al existir una colección purulenta, tejido necrosado, - primero debemos eliminarlos antes de administrar el antibió-

tico ya que por su acidez ó alcalinidad del medio lo va alterar por disociación iónica.

No es recomendable el uso de antibiótico en enfermedades que se sabe que no van a actuar, tenemos como ejemplo el caso de los virus que aunque administremos el antibiótico de mayor potencia no va a actuar contra este.

Es muy importante recomendarle al paciente que no se autome*di*que y que siga las instrucciones del médico al pie de la letra, ya que de lo contrario puede provocarse una superinfección, ó está provocandose que se hagan más resistentes las cepas bacterianas, al estar interrumpiendo el tratamiento.

Debemos tomar en cuenta la condición económica del paciente, ya que en ocasiones existen antibióticos con la misma eficacia pero con mucha diferencia en sus precios.

En pacientes que ya están sensibles es muy importante indicarles que no se deben volver a administrar nunca este mismo medicamento ya que si fue muy leve la reacción, en la próxima vez que se administre puede ser fatal, a estos pacientes por lo regular se les administra eritromicina.

En odontología las vías que más vamos a utilizar son la bucal e intramuscular. La intravenosa casi no se usa, se usa en caso de infecciones graves.

El cloramfenicol va a ocasionar como efectos adversos discrasias sanguíneas y el síndrome iris del recién nacido en el primer mes de vida y se provoca por su incapacidad del recién nacido de biotransformar el cloramfenicol, en caso que se necesite usar hay que realizar programas especiales de dosificación, al igual que con los antibióticos nefrotóxicos y ototóxicos.

BIBLIOGRAFIA

**MANUAL DE FARMACOLOGIA CLINICA**

**AUTORES: DR. FREDERICK H. MEYERS**

**DR. ERNEST JAWETZ**

**DR. ALAN GOLDFIEN**

**EDITORIAL: EL MANUAL MODERNO S. A.**

**CAPITULO 48**

**PAGINAS 595 a 601**

**1977**

**FARMACOLOGIA MEDICA**

**AUTOR: DR. ANDRES GOTH**

**EDITORIAL: INTERAMERICANA**

**SECCION NUEVE: QUIMIOTERAPIA**

**OCTAVA EDICION**

**PAGINAS: 481 a 511, 518-519**

**BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA**

**AUTORES: LOUIS S. GOODMAN**

**ALFRED GILMAN**

**EDITORIAL: INTERAMERICANA**

**QUINTA EDICION**

**PAGINAS: 914-1006, 1027-1036**

**FARMACOLOGIA ODONTOLOGICA**

**AUTOR: PABLO BAZERQUE**

**EDITORIAL: MUNDI**

**PAGINAS: 621-742**

**1976**

**ODONTOLOGIA PEDIATRICA**  
**AUTOR: SIDNEY B. FINN**  
**EDITORIAL: INTERAMERICANA**  
**CUARTA EDICION**  
**PAGINAS 376 a 395**  
**1976**