



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

" ANTIBIOTICOS "

T E S I S

Que para obtener el Título de
CIRUJANO DENTISTA

presenta

ALICIA LOURDES VARGAS CASTAÑEDA



México, D. F.

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N T R O D U C C I O N

LOS ADELANTOS LOGRADOS POR LA CIENCIA MEDICA DESDE QUE SE EMPEZARON A REGISTRAR SUS PRIMEROS PASOS PALIDECEN ANTE LA MAGNITUD DE LOS DESCUBRIMIENTOS DE ESTOS ULTIMOS CIENTOS AÑOS. LA ELABORACION DE LA TEORIA BACTERICA DE LAS ENFERMEDADES, LA IDENTIFICACION DE SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS Y EL ESTABLECIMIENTO DE LOS FUNDAMENTOS DE LA INMUNOLOGIA FUERON LOS APORTES HECHOS A FINES DEL SIGLO XIX NOS HAN LLEVADO DURANTE EL SIGLO XX A UN DOMINIO TAL DE LOS PROBLEMAS INFECCIOSOS, QUE SI BIEN SE VEIA COMO UN SUEÑO DE NUESTROS ANTEPASADOS, NUNCA ESPERARON QUE SE CONVIRTIERA EN REALIDAD. ESA PREOCUPACION QUE YA ESTUVO RESUELTA MANTUVO ENCENDIDA LA LLAMA INVESTIGADORA EN BUSCA DE NUEVAS SOLUCIONES.

GRANDES HAN SIDO LOS DESCUBRIMIENTOS QUE FUERON JUNTANDO Y AGREGANDO ELEMENTOS FAVORABLES, YA SEA EXTENDIENDO O ABARCANDO NUEVOS METODOS.

EN RAPIDA SUCESION HAN SURGIDO LAS SULFONAMIDAS Y LOS ANTIBIOTICOS PONIENDO CADA CUAL A NUESTRO ALCANCE SIEMPRE ALGO NUEVO, YA SEA EN EL SENTIDO DE MAYOR POTENCIA, MAS AMPLIOS DE ACCION O MENOS TOXICIDAD.

ESTE PROGRESO NO HA LLEGADO A SU MAXIMO DE MANERA QUE LOS EFECTUADOS HASTA EL MOMENTO PROMETEN MAS PARA EL FUTURO.

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	I
I.- CAPITULO PRIMERO.- GENERALIDADES	1
A) TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA	8
B) GRUPOS DE DROGAS ANTIMICROBIANAS	9
C) GRUPOS POR SU ACCION	10
II.- CAPITULO SEGUNDO.- APLICACION DE LOS ANTIBIOTICOS EN ODONTOLOGIA.	41
A) COMO PROFILACTICOS	42
B) TERAPEUTICAMENTE	42
III.- CAPITULO TERCERO.- REACCIONES TOXICAS Y ANAFILAC- TICAS DE LOS ANTIBIOTICOS Y SU TRATAMIENTO.	54
IV.- CAPITULO CUARTO.- PRESENTACION DE ANTIBIOTICOS Y DOSIFICACION.,	69
CONCLUSIONES	II
BIBLIOGRAFIA.	III

CAPITULO I

GENERALIDADES

Los antibióticos son sustancias producidas por diversas especies de microorganismos, las cuales, unas actúan como bacteriostáticos y otros como bactericidas.

El número de antibióticos se cuenta actualmente por centenares; los antibióticos difieren notablemente unos de otros, en propiedades físicas, químicas y farmacológicas, espectro antibacteriano y mecanismo de acción. Algunos han sido identificados como biológicos y algunos se obtienen por síntesis. Otros se encuentran solamente como extractos crudos o parcialmente purificados.

Se empezó a disponer de la terapéutica antibiótica general en 1942, con el advenimiento de la penicilina.

Es difícil sobreestimar los aspectos médico, sanitario y económico de los antibióticos y los años que han transcurrido desde su introducción en terapéutica, han sido testigos de notables reducciones en la frecuencia, morbilidad y mortalidad de numerosas enfermedades infecciosas que no respondían a la quimioterapia.

PROPIEDADES:

Las propiedades que se desean en un antibiótico de utilidad clínica están bien delineadas, el compuesto debe exhibir una actividad antimicrobiana selectiva y potente, de preferencia contra un gran número de microorganismos.

Debe ser bactericida mejor que bacteriostático, actuar cualesquiera que sean los mecanismos de defensa del huésped y no determinar una fuerte resistencia bacteriana.

Es indispensable que haya una relación terapéutica satisfactoria, tanto para el uso agudo como para el uso crónico, es decir, aún las dosis mayores que se requieren clínicamente durante los períodos más prolongados, que deben producir pocos o ningunos efectos secundarios de importancia.

Si se recuerda que la única forma de curar una infección es por la fagocitosis del parásito y su digestión intracelular, se vuelve obvio que esto se logrará mucho más fácilmente, si se reduce el número de bacterias por fagocitos con un antibiótico bactericida y no solamente se detiene su crecimiento con uno bacteriostático. Esto es particularmente importante cuando haya una infección grave o un paciente en malas condiciones generales. La elección del antibiótico con el espectro más estrecho que sea posible, en cada caso particular, tiene por objeto modificar la flora de la piel, nasofaringe, tubo digestivo lo menos posible, evitando así muchas superinfecciones por gérmenes oportunistas. Se teme en particular a las superinfecciones por estafilococos, pseudomonas, hongos y más recientemente por Klebsiella o por Serratia.

El antibiótico no ha de actuar como agente sensibilizante ni trastornar órganos o funciones vitales. Su eficacia antibacteriana no debe reducirse notablemente por acción de los líquidos orgánicos, exudados proteínas del plasma o enzimas tisulares. La hidrosolubilidad y la estabilidad a la temperatura ambiente, tanto en solución como en estado fresco, son propiedades convenientes.

La eficacia de medicamento por diversas vías y su utilidad, estriba en el recurso de su aplicación parenteral cuando hay diarrea o vómito mientras que no se desea someter a inyecciones a pacientes con infecciones leves o con tratamientos prolongados.

Los caracteres de absorción, distribución, destino y eliminación,

deben permitir que se obtenga rápidamente y se sostenga durante bastante tiempo un nivel bactericida en la sangre, tejidos y líquidos orgánicos, incluyendo el cefalorraquídeo.

La excreción urinaria del antibiótico en concentraciones bactericidas es de gran valor en las infecciones del tracto urinario, -- excreción que no debe producir lesiones renales.

El antibiótico, aunque por si mismo no sea totalmente eficaz en ciertas infecciones, debe manifestar una o mas acciones sinérgicas valiosas. cuando se asocia con otros agentes quimioterápicos.

Finalmente, debe ser posible manufacturarlo en cantidad suficiente y a un costo razonable. Estos dos últimos puntos mencionados deben ser más bien utilizados por quienes se ocupan de investigar y producir antibióticos.

La absoluta carencia de toxicidad es un ideal no alcanzado hasta ahora. Sin embargo si se puede pedir que exista un margen muy amplio entre las dosis mínima bactericida y la dosis mínima tóxica.

Esto, que es solamente una preferencia en muchas infecciones, es imperativo cuando se necesita alcanzar concentraciones altas de la droga en un sitio difícil de acceso. Asimismo cuando se intenta tratar una infección por germen de sensibilidad muy variable (como E. Coli, Proteus y otros), es imperativo contar con un medicamento que se pueda dar en dosis varias veces superiores a la mínima recomendada.

Antes de entrar de lleno al uso de los antibióticos es de suma importancia conocer antes que nada:

RELACION HUESPED - PARASITO

Las primeras formas de vida que aparecieron en este planeta fueron muy sencillas. Seguramente eran seres unicelulares y su única célula era probablemente, mucho más simple que las que ahora -- conocemos.

La historia de como, a partir de dichos seres primitivos y pasando por otros multicelulares de complejidad creciente ha llegado a aparecer una especie que se autonombra: "Humana" y se considera la culminación de este proceso, se conoce como la "evolución de las - especies".

La evolución de las especies se ha llevado a cabo por un mecanismo de selección. Una de cada 10,000 divisiones celulares da como resultado una célula ligeramente diferente de su progenitora. Este cambio que es producido por la acción de la radiación y de algunos agentes químicos sobre el ácido desoxiribonucleico de las células se conoce como "mutación".

Muchas mutaciones son letales, es decir: la célula mutada ha perdido algún elemento necesario para sobrevivir. Estas mutaciones nunca se perpetúan.

Otro gran número de mutaciones da como resultado células diferentes, pero adaptadas al medio que las rodea igual que la célula progenitora. Estas nuevas células proliferan y existen en equilibrio con las no mutadas, dando lugar a las variaciones que existen dentro de toda la especie.

Finalmente, unas cuantas mutaciones producen seres vivos mejor capacitados para vivir en un medio dado que sus antecesores. Estos seres vivos mutados proliferan más rápidamente que lo no mutados o bien no mueren tan tempranamente y así, eventualmente, acaban - con la especie anterior. Este fenómeno se conoce como "Selección-Natural".

La selección natural es la respuesta de los seres vivos a presiones selectivas que el medio ambiente ejerce sobre ellos.

La presión selectiva más importante durante toda la historia de la vida sobre este planeta ha sido la disponibilidad limitada de alimento. Debe considerarse como el descubrimiento más importante de la selección natural el que otros seres vivos son la mejor fuente de alimento. Una vez hecho este descubrimiento, la evolución sigue dos caminos divergentes que tienen como fin común la utilización más eficiente de otros seres vivos como fuente alimenticia.

Uno de los caminos evolutivos lleva a seres progresivamente más grandes y agresivos, dotados de mandíbulas poderosas, de grandes dientes y uñas.

El otro camino lleva a seres cada vez más pequeños que se introducen en su presa, preferiblemente sin ser percibidos por ésta y se alimentan de ella desde su interior.

Este comportamiento es lo que se llama "Parasitismo" y al ser que lo practica se le llama "parasito". La evolución de los parásitos los hace cada vez más resistentes a la capacidad digestiva del ser parasitado y, en ocasiones, más parecidos a alguna parte del mismo, para pasar desapercibidos.

Mientras los parásitos han evolucionado, los seres parasitados no han estado inactivos. Una serie de mutaciones les ha conferido la posibilidad de eliminar a los microorganismos parásitos microbios eficientemente.

Con todo hay un solo mecanismo para la eliminación de microbios: la fagocitosis y la digestión intracelular de los mismos.

Todos los demás mecanismos de defensa frente a la infección son

únicamente formas de hacer más eficiente la fagocitosis o bien, de acelerar la destrucción intracelular del microbio. Como confirmación de este papel central que juegan los fagocitos en la eliminación de infecciones, vale la pena recordar que la mayor parte de las mismas, curan sin tratamiento médico; que se usan esquemas de inmunización para pocas enfermedades y que los pacientes con gamaglobulina bien, con dificultades, pueden deshacerse de sus infecciones y vivir por muchos años. En cambio pacientes con agranulocitosis, generalmente mueren infectados en -- pocos días o semanas, aún con la mejor inmunoterapia y con anti-bioterapia óptima.

Existen 3 formas en las que se puede ayudar a la fagocitosis:

- a) acelerándola mediante anticuerpos contra el microbio en cuestión, sea administrados en forma pasiva (en sueros inmunes) o producidos en el mismo sujeto por inmunización activa (con vacunas).
- b) Interfiriendo el ciclo vital del microbio con el uso de medidas de control epidemiológico y de ingeniería sanitaria, con medidas externas que impidan la reinoculación del microbio y - con la inoculación de cepas fijas, inocuas, que compitan con el microbio virulento.
- c) Reduciendo el número de microbios vivos por medio de una droga antimicrobiana, lo cuál permite que una cantidad normal de fagocitos acabe fácilmente con el número restringido de microbios que escapa a la acción de la droga.

La primera forma de ayudar a la fagocitosis: la administración de sueros y vacunas es el recurso médico más eficaz para la erradicación de un padecimiento infeccioso. En cuanto a la aplicación de vacunas, éstas son una medida profiláctica y no terapéutica.

Por lo que toca a los sueros estos producen efectos indeseables de importancia tal, que no se les puede considerar como terapéutica adecuada, más que en casos muy especiales. Cuando no hay drogas antimicrobianas eficaces y un padecimiento pone en peligro la vida del paciente, entonces sí está justificado correr el riesgo de provocar una enfermedad de suero.

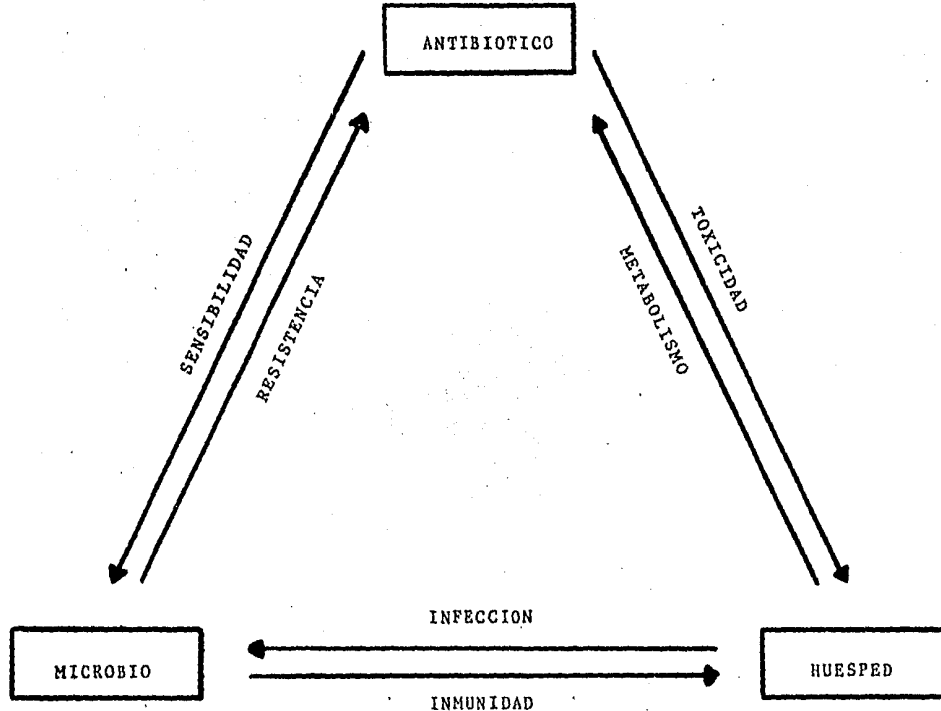
Algunos ejemplos de situaciones que ameritan echar de menos sueros hiperinmunes son: la diftéria, la mordedura severa de un animal rabioso, la picadura de serpiente y de alacrán y la exposición al bacilo tetánico en personas no previamente inmunizadas.

La interferencia con el ciclo vital del microbio fuera del humano es la forma ideal de tratar una infección en una población dada. Se puede ayudar a la eliminación de un microbio patógeno por medio de la fagocitosis, reduciendo su número con el uso de drogas antibacterianas.

En efecto, aún si un antibiótico bactericida es capaz de matar el 99.99% de las bacterias presentes en una lesión infectada, - siempre quedará 0.01% de ellas.

Si el número de las bacterias presentes inicialmente era de 10,000.000 y esta cifra es conservadora, quedarán vivas 1000 bacterias que tendrán que ser ingeridas por fagocitosis antes que se multipliquen y repongan a las destruidas por la droga. Si se tiene presente esta idea simple, será de ayuda en la selección racional de drogas antibacterianas, de sus dosis y de la duración de la terapéutica.

ESQUEMA DEL TRIANGULO DE DAVIS



A) TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA

Principios generales en el uso de los antibióticos:

Admitanos por principio que no es posible emitir una serie de reglas que lleven a la elección de un antimicrobiano ideal frente a cada paciente infectado. Cabe, en cambio, proceder a señalar las características que se buscarían en una droga antimicrobiana perfecta.

Así cuando se tenga el problema de elegir entre varios medicamentos, se podrá escoger aquel que más se aproxime al antibiótico ideal.

Se piensa que la lista ya grande y aún creciente de drogas antimicrobianas hace imposible conocerlas a todas. Esto es cierto, - pero no tiene mucha importancia, si se pueden hacer unos cuantos grupos con estas drogas y si el médico aprende a conocer y utilizar uno o dos de los medicamentos de este grupo. Esto es, puesto que en general los antibióticos de estructura química semejante tienen también un espectro semejante. Por lo tanto, la primera clasificación que se presentará se basa en las estructuras -- químicas.

B) GRUPO DE DROGAS ANTIMICROBIANAS

Quimioterápicos:

Sulfonamidas.- compuesto químico que contiene el grupo aminosulfona, obtenido por síntesis y con propiedad antibacterianas.
Furantoinas.-

Tuberculostáticos.- medicamento antibiótico que inhibe el desarrollo del Mycobacterium Tuberculosis, generalmente se usa en asociación, ya que se ha comprobado que las resistencias que provoca este germen son más tardías, si se usan éstos asociados.

Acido Nalixídico.-

Antibióticos-Penicilinas:

Naturales (G.F.X.K.O)

Fenoxialquílicas (V)

Resistentes a la penicilinas (metecilina, oxacilina, nafcilina).

De amplio espectro (ampicilina, garbenicilina, hetacilina).

Cefalosporinas:

Parenterales (cefalotina)

Orales (cefalexina)

Aminoglicósidos:

Estreptomina, dihidroestreptomina, kanamicina, neomicina, viomicina, (oligosacáridos) pantomicina, framisetina, gen-

tamicina, aureomicina.

Tetraciclinas: tetraciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina, dimetilclortetraciclina, metilén-lisin tetraciclina, metaciclina.

Cloranfenicol:

Macrólidos: Lincomicina, oleandomicina, -- vancomicina, espiramicina, carbomicina. ristocetina.

Polipéptidos: bacitracina, tirotracina, gramicidina, polimixinas B y E.

Fungicidas: griseofulvina, anfotericina B. nistatina, ácido undecilénico.

Otros: novobiocina, rifamicina, fucidina.

c) GRUPOS POR SU ACCION

Se puede agrupar a los medicamentos antimicrobianos de acuerdo con el mecanismo de su acción sobre el microorganismo correspondiente, en esta forma se integran solamente cuatro grupos:

1.- Medicamentos que actúan sobre la síntesis de Proteínas:

- Aminoglicósidos
- Tetraciclinas
- Cloranfenicol

- Macrólidos
- Polipéptidos

2.- Medicamentos que actúan sobre el núcleo celular o DNA.

- Fungicidas
- Acido Nalixídico
- Novobiocina

3.- Medicamentos que actúan sobre la membrana celular

- Polipéptidos.

4.- Medicamentos que actúan sobre la pared celular.

- Penicilinas
- Cefalosporinas

Debe observarse que los antimicrobianos de los tres primeros grupos actúan sobre estructuras que también están presentes en el ser humano y por lo tanto todos ellos son tóxicos a dosis poco superiores a las empleadas comunmente. Por el contrario, los antimicrobianos del cuarto grupo actúan sobre una estructura que no tiene equivalentes en las células del ser humano y como sería de esperarse, son tolerados en dosis varias decenas de veces superiores a las habituales en la clínica.

SINERGISMO:

Se puede hablar de sinergismo entre dos drogas antimicrobianas, cuando el uso de su combinación da resultados mejores que los esperados, simplemente por suma de sus efectos. En particular se justifica hablar de sinergismo, cuando se ha comprobado en el laboratorio que la sensibilidad de un germen es mucho mayor a la combinación, que a cualquiera de los medicamentos en forma aislada. Este fenómeno se ha observado solamente con la asociación de

dos bactericidas. Para justificar la asociación de dos medicamentos por sinergismo, se debe exigir la determinación cuantitativa de la sensibilidad del germen a cada droga y a su combinación.

ANTAGONISMO:

Este fenómeno que no requiere definición, se ha observado particularmente en condiciones experimentales, siempre entre un antibiótico bacteriostático y otro bactericida y parece tener, en general, poca importancia práctica.

DURACION DEL TRATAMIENTO ANTIBACTERIANO:

Conviene separar las normas para aquellos casos en que se cree haber fracasado con el primer tratamiento y aquellos en los que se tuvo éxito.

Para considerar que se ha fracasado con un tratamiento antimicrobiano, se debe dejar pasar cuando menos 48 horas en casos agudos y una semana en casos crónicos. No se debe cambiar de tratamiento, porque no se observe una respuesta favorable en períodos de tiempo más cortos que éstos. Además, si en general será preferible, iniciar un primer tratamiento con comprobación bacteriológica del diagnóstico de infección (aunque esta es imposible o cuando menos difícil en muchos casos), es absolutamente imperativo tener un diagnóstico bacteriológico antes de cambiar a un segundo tratamiento.

En cuanto al paciente en el que se ha tenido éxito con el tratamiento antimicrobiano, se debe continuar éste por dos o tres días después de que han desaparecido las manifestaciones de la infección.

Esto es doblemente importante cuando se han utilizado medicamen-

tos bacteriostáticos. Finalmente hay situaciones en las que la infección está en un sitio protegido de los fagocitos. En tales casos el tratamiento debe ser mucho más prolongado.

Se aconsejan los siguientes programas para algunas infecciones -- enclaustradas.

INFECCION	DURACION
Meningitis	2 a 6 Semanas
Pielonefritis	2 a 3 Semanas
Osteomielitis	4 a 12 Semanas
Endocarditis	3 a 6 Semanas

Fármacos que actúan sobre la pared (cápsula) bacteriana: Penicilinas, cefalosporinas y cicloserinas.

PENICILINAS.- la penicilina es uno de los antibióticos más importantes y específicos en nuestra especialidad. Como consecuencia del desarrollo de la penicilina, se inició una búsqueda sistemática de otros antibióticos con utilidad clínica, de los cuales existe un número creciente. La penicilina persiste como el prototipo para la valoración de los antibióticos en estudio, debido a su toxicidad extremadamente baja, su eficacia por diversas vías y su elevada potencia en varias enfermedades infecciosas.

Todos los antibióticos de este grupo poseen una estructura química semejante, comparten el ácido penicilínico y sus propiedades diferenciales se basan en una cadena lateral que difiere de una a otro.

EFFECTO SOBRE LOS MICROBIOS.- "In Vitro" la penicilina es particularmente eficaz, contra numerosos cocos patógenos gram-positivos y gram-negativos, como el estafilococo, estreptococo, (excepto -- los del grupo D), neumococo, gonococo y meningococo y ciertas es-

pecies de bacilos gram-positivos, como el diftérico, el de antrax y el de la gangrena gaseosa.

Por regla general, la penicilina es relativamente ineficaz contra los bacilos patógenos gram-negativos. Es virtualmente inactiva -- contra las plasmodias, las amibas, las rickettsias y la mayor -- parte de los virus.

ACCION BACTERICIDA,- las bacterias sensibles a la penicilina, no solo dejan de proliferar, sino que realmente mueren por acción de concentraciones adecuadas del antibiótico. Aún los bacilos gram-negativos, como el Proteus y la E. Coli, que producen infecciones del tracto urinario y que generalmente se consideran resistentes a la penicilina, suspenden su desarrollo por las elevadas concentraciones de penicilina que se excreta por la orina. Muy pronto se demostró, que es particularmente eficaz contra bacterias susceptibles jóvenes, que se encuentran en proliferación activa, pero concentraciones elevadas de antibiótico, no matan microorganismos que están en estado de reposo. No obstante, investigaciones posteriores parecen indicar que el requisito esencial para la acción bactericida de la penicilina no es que las células estén en multiplicación activa, sino que se hallen en un medio favorable para la proliferación. En otras palabras, la acción letal -- también se manifiesta en la fase latente inicial de multiplicación celular, antes de que se produzca la división propiamente dicha.

La acción bacteriostática se ejerce al mismo tiempo, sobre todos los microorganismos de un cultivo determinado, mientras que la acción bactericida es un proceso más lento que transcurre en varias horas.

La acción bactericida de las concentraciones suficientemente eficaces de penicilina, se mantienen en una velocidad constante, y aún en concentraciones miles de veces superiores, no se aceleró -

la velocidad con la cuál, el antibiótico mata las bacterias. La acción máxima sobre los microorganismos se obtiene a la concentración eficaz de penicilina aproximadamente en una hora. En casi todos los microorganismos sensibles al antibiótico, la penicilina produce bacteriolisis, es muy probable que este fenómeno -- sea producido por la propia penicilina, que la lisis sea posterior a la muerte y entonces algunas enzimas bacterianas sean las causantes del proceso de autólisis.

IN VIVO,- se ha demostrado la eficacia de la penicilina para diversas infecciones experimentales en una gran variedad de animales de laboratorio. En general las infecciones causadas por -- bacterias sensibles a la penicilina in vitro, suelen dominarse fácilmente o curarse mediante dosis suficientes del medicamento; la penicilina protege contra infecciones producidas por 100 000 o más dosis letales mínimas de ciertas bacterias virulentas. No obstante, dos hallazgos obtenidos en el tratamiento de infecciones -- experimentales con penicilina tienen importancia clínica directa: primero las dosis curativas, son las que producen niveles tisulares de la misma magnitud, que las concentraciones eficaces in vitro, y segundo, el tiempo que la penicilina continúa a niveles bactericidas eficaces en los líquidos orgánicos, determina el -- éxito o el fracaso de una modificación determinada. Conviene hacer una exposición breve de estos dos hallazgos.

CORRELACION ENTRE LOS EFECTOS DE LA PENICILINA 'IN VITRO' E 'IN-VIVO',- Se ha demostrado en animales de laboratorio que los niveles plasmáticos de penicilina, necesarios para curar infecciones experimentales producidas por estreptococo, neumococo y treponea solo son de 2 a 5 veces mayores que las concentraciones -- necesarias para matar los mismos microbios "in vitro" esta necesidad de contar con los niveles mayores "in vivo" probablemente 60% de la penicilina (G) en el plasma, se une a las proteínas -- que durante algún tiempo la concentración tisular de penicilina -

que es eficaz en el sitio de la infección probablemente es el mismo que el nivel eficaz "in vitro". La acción bactericida de la penicilina "in vivo" contra ciertas especies de bacterias, desaparece súbitamente tan pronto como el nivel del antibiótico en el plasma desciende a cifras ineficaces. Así pues, puede concluirse que la duración del efecto bactericida de la penicilina en el sitio de la infección es, aproximadamente, igual al tiempo durante el cual, la concentración plasmática es de dos a cinco veces superior a la concentración mínima que es bactericida "in vitro", para el microorganismo que produce la infección.

EFFECTOS DE LA PENICILINA ASOCIADA CON OTROS AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS.- Algunas veces la penicilina se emplea en asociación con otros medicamentos antibacterianos. El resultado de esta terapéutica generalmente, pero no siempre, es superior al que se obtiene con la penicilina sola.

Dividiremos a los Antibióticos en dos grupos:

GRUPO I : Penicilina, estreptomycin, bacitracina y neomicina.

GRUPO II : Tetraciclinas, cloranfenicol y sulfonamidas.

I + I = Frecuentemente sinérgicos, nunca antagonistas, a veces indiferentes.

II + II = Generalmente sus efectos solo se suman, nunca son sinérgicos o antagonistas.

I + II = Cuando el microorganismo es muy susceptible al medicamento del grupo I, a veces se produce antagonismo. Si es muy resistente al medicamento del grupo I, hay un efecto sinérgico. Con gérmenes de resistencia media al medicamento del grupo I, puede haber sinergismo o antagonismo.

Las tres razones principales del empleo simultáneo de dos agentes quimioterápicos para tratar infecciones causadas por una sola especie microbiana son:

- 1.- Retardar la aparición de variantes resistentes a cualquiera de los medicamentos usados.
- 2.- Obtener un efecto bacteriostático o bactericida mucho mayor o más rápido sin necesidad de aumentar la concentración.
- 3.- Aprovechar las diferencias de toxicidad de las distintas sustancias antimicrobianas.

RESISTENCIA ADQUIRIDA PARA LA PENICILINA.- Hay dos tipos de resistencia bacteriana para la penicilina: la natural y la adquirida. La expresión "resistencia natural" se refiere a la condición refractaria inherente, que muchos microorganismos tienen para la acción bactericida del medicamento. Aún entre las especies más susceptibles se encuentran algunas cepas que manifiestan resistencia natural e incluso la misma cepa muestra un amplio margen de variación en susceptibilidad. La penicilinasasa es un factor importante, pero no el único para la resistencia natural en numerosas especies bacterianas. La expresión "resistencia adquirida" se refiere a la propiedad que desarrollan las bacterias como resultado del contacto con el antibiótico.

RESISTENCIA ADQUIRIDA 'IN VIVO' Y SU IMPORTANCIA CLINICA.- La resistencia de las bacterias a la penicilina en los pacientes o en los animales sujetos a tratamiento, es bien distinta de la resistencia adquirida "in vitro". La diferencia se ha estudiado con mayor detalle en el estafilococo que en otros microorganismos. -- Este germen, cuando se ha adaptado a la penicilina "in vivo", se asemeja notablemente a las cepas con resistencia natural que nunca han estado en contacto con el antibiótico, pero difiere de las cepas adaptadas "in vitro" en que conserva su resistencia más - -

largo tiempo, si no permanentemente, produce penicilinasas, conserva su virulencia original o se hace más virulenta y no presenta aberraciones morfológicas ni metabólicas de importancia.

En los primeros años de la aplicación terapéutica de penicilina, se observó que algunas cepas de bacterias normalmente susceptibles, eran refractarias a las concentraciones del medicamento, -- que se obtenía en la sangre de pacientes a quienes se administraban dosis razonables. Por ejemplo se encontró que aproximadamente 10% de los estafilococos patógenos y 20% del Str. Viridans poseían resistencia natural, es decir, eran resistentes sin antes haber sido expuestos a la penicilina. El gonococo, el neumococo el estreptococo hemolítico, solo rara vez presentaban resistencia natural. Pero el médico determinando periódicamente la susceptibilidad de la bacteria, en el caso de las infecciones especialmente del Str. Viridans en la Endocarditis subaguda y ajustando el método de dosificación según los datos obtenidos, lograba resultados satisfactorios, incluso en enfermedades producidas por gérmenes que presentaban ciertas adaptaciones a la penicilina. -- Por lo tanto, se llegó a la conclusión errónea de que la resistencia a la penicilina no es un grave problema, ni reduce sustancialmente el valor clínico del medicamento en las enfermedades -- infecciosas. No obstante, el problema se ha hecho notable debido al amplio uso de la penicilina y de otros antibióticos hecho particularmente cierto para el S. Aureus, ocasionalmente esto es raro. Al parecer el gonococo no desarrolla resistencia por exposición a la penicilina, en el curso de la terapéutica clínica.

Cuando se tratan infecciones estafilocócicas, se ahorra valioso tiempo y quizá se salva la vida del enfermo, determinando con anterioridad la sensibilidad de la bacteria. En las infecciones -- graves en las cuales se supone que la población bacteriana es numerosa y en consecuencia más propensa a contener formas resistentes, deben administrarse grandes dosis de penicilina y cuando sea

conveniente, utilizar una terapéutica asociada, con medicamentos que sean eficaces por diferentes mecanismos de acción. Por fortuna los estafilococos resistentes a la penicilina suelen conservar su susceptibilidad para otros antibióticos. La penicilina no debe emplearse cuando haya duda sobre la indicación para su uso y la dosis y duración del tratamiento deben calcularse para eliminar el agente infeccioso tan rápidamente como sea posible. Deben tomarse precauciones estrictas para impedir que los enfermos hospitalizados se contagien con estafilococos resistentes, por último, debe condenarse el uso indiscriminado de la penicilina.

MECANISMO DE ACCION DE LA PENICILINA.- Las bacterias susceptibles a la penicilina sufren una diversidad de cambios morfológicos de afinidad a los colorantes y de cultivo cuando son expuestos al antibiótico. Cocos y bacilos gram-positivos y gram-negativos se hacen pleomórficos, se hinchan y a veces sufren un proceso de lisis; la división celular se hace irregular y se modifican las reacciones a los colorantes vitales y no vitales; las bacterias gram-positivas frecuentemente pierden su facultad de tomar el colorante. No obstante, ninguno de estos cambios es específico de la acción del antibiótico, la penicilina inhibe el desarrollo y mata las células bacterianas, mediante la alteración de los procesos metabólicos.

ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y ELIMINACION.

ABSORCION.- La penicilina se absorbe en los lugares de administración subcutánea e intramuscular, en diversas superficies serosas y en ciertas superficies epiteliales. La velocidad de absorción varía según la vía de administración, el tipo de penicilinas y la preparación farmacológica empleada.

ABSORCION POR ADMINISTRACION BUCAL.- Cuando las condiciones son favorables, se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximada-

mente la cuarta parte de la dosis ingerida. Solo una pequeña -- parte se absorbe en el estómago. El jugo gástrico con PH2 destruye rápidamente la penicilina, pero como el PH del contenido gá--strico humano suele ser de 4.0 o superior, el grado de destrucción de la penicilina rara vez es grande. La absorción se produce -- principalmente en el duodeno y es tan rápida que se alcanza la -- concentración sanguínea máxima de 30 a 60 minutos. Se absorben -- cantidades insignificantes una vez que el antibiótico ha pasado -- del intestino delgado. A las dos terceras partes o más de la d--osis ingerida no se absorben y pasan al colon, donde son inactiva--das por las bacterias. Solo se elimina una pequeña cantidad con las heces.

Los dos puntos importantes que conviene observar cuando se pres--cribe penicilina por vía bucal son: estar seguro de que la dosis es suficiente y de que se tome con el estómago vacío, por lo me--nos 30 minutos antes de la comida próxima. La ingestión de ali--mento interfiere en la absorción entérica de penicilina.

ABSORCION DESPUES DE ADMINISTRACION SUBCUTANEA O INTRAMUSCULAR.-
La penicilina se absorbe suficientemente cuando se inyecta por -- éstas vías, hecho que sirve de base al uso difundido de la inyec--ción parenteral para la terapéutica general.

Las soluciones acuosas de sales solubles de penicilina cristalina se absorben con tal rapidez, que generalmente se obtienen niveles máximos de 15 a 30 minutos después.

DISTRIBUCION.- La penicilina se distribuye ampliamente en todo -- el organismo, pero las concentraciones a diversos líquidos y te--jidos difieren notablemente.

Cuando las meninges son normales, solo pequeñas cantidades pene--

tran en el líquido cefalorraquídeo. Se encuentran concentraciones bajas en los líquidos articulares, oculares, pericárdico y pleural, pero en el peritoneal se alcanzan niveles algo mayores. El cerebro, los nervios la duramadre y la médula ósea, contienen -- muy poca cantidad de medicamento; se encuentran pequeñas concen-- traciones en los músculos esqueléticos, miocárdio, páncreas, glan-- dulas suprarrenales y baso, cantidades importantes aparecen en la sangre, hígado, bilis, piel e intestinos, en el riñón se encuen-- tran concentraciones muy elevadas. Cuando se establece el equi-- librio de difusión entre el plasma, es cuatro veces mayor que la-- de los tejidos restantes, considerados en conjunto.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO,- La penicilina no se difunde fácilmente hacia el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges son norma-- les. No puede confiarse en un nivel plasmático menor de 10 unida-- des por centímetro cúbico, para producir un grado de difusión su-- ficiente, que produzca concentraciones terapéuticamente eficaces en el líquido cefalorraquídeo. Incluso las concentraciones plas-- máticas muy elevadas se acompañan de niveles pequeños en el lí-- quido cefalorraquídeo. Por ejemplo, las dosis intravenosas masi-- vas rara vez determinan concentraciones superiores a 0.5 unidades por centímetro cúbico a pesar de que en el plasma se llega a más de 50 unidades por centímetro cúbico, pero cuando las meninges -- sufren un proceso de inflamación aguda, la penicilina penetra en el líquido y alcanza concentración terapéutica, bien que es poco constante y no se puede confiar en ella. Así pues, la vía intra-- meningeas suele necesitarse como complemento de la inyección intra-- muscular en pacientes con meningitis purulenta. La escala pene-- trabilidad de la penicilina en el líquido cefalorraquídeo, se -- aplica en parte por la absorción de antibiótico por las proteínas del plasma; al parecer, la molécula de penicilina no atravieza la barrera hermética cerebral.

La inyección intrameningea directa de penicilina produce un e-

levado nivel en el líquido cefalorraquídeo, el cuál desciende rápidamente al principio y más lentamente durante un período de 12 a 24 horas.

TRANSMISION PLACENTARIA,- Cuando se administra penicilina a mujeres en trabajo de parto, la penicilina aparece en cantidades -- notables en la sangre del cordón umbilical, en la sangre fetal y en el líquido amniótico. La concentración suele ser considerablemente menor en la sangre fetal que en la materna. Los niveles -- máximos en la circulación fetal se encuentran de 60 a 90 minutos después de la inyección intramuscular, de una solución acuosa de penicilina a la madre.

DESTINO,- Se desconoce la transformación química interior de la -- penicilina en el organismo, la fracción que no se elimina en forma biológicamente activa, es inactiva en los tejidos pero no se conocen bien los sitios y mecanismos de la inactivación.

Tanto la penicilina activa como sus productos de degradación son eliminados rápidamente con la orina. La nefrectomía bilateral en los animales y la insuficiencia renal en el hombre, prolonga notablemente la permanencia del antibiótico en el organismo. En -- tales circunstancias, disminuye unas cuatro veces la eliminación de la penicilina sanguínea, la excreción biliar es la forma más -- importante de eliminación extrarrenal.

Más del 90% de la penicilina sanguínea se encuentra en el plasma y menos del 10% en los eritrocitos. El antibiótico se une a las proteínas del plasma pero el grado y la reversibilidad de la -- unión, varía para cada una de las penicilinas naturales, según el tipo de cadena lateral. Como la penicilina ligada al plasma tiene escasa actividad contra las bacterias, debe tenerse en cuenta este hecho al interpretar los resultados de la valoración micro--biológica, para conocer los niveles del antibiótico o para deter--

minar la potencia antibacteriana.

ELIMINACION.- El organismo excreta rápidamente la penicilina sobre todo por el riñón pero también en escasa cantidad por otras vías, la rápida eliminación renal del antibiótico es la razón por la cual se emplean medidas que prolonguen su permanencia en el organismo, como las sales insolubles de absorción lenta, vehículos especiales, etc.

RENAL.- Aproximadamente de 60 a 90% de una dosis intramuscular de penicilina en solución acuosa se excreta con la orina.

BILIS.- La penicilina se encuentra en la bilis humana, tanto en la hepática como en la vesicular. El medicamento se encuentra más concentrado en la bilis que en plasma y permanece en ella varias horas después de su desaparición en la sangre; el antibiótico llega a la bilis de la vesícula por medio del conducto cístico.

Como el duodeno es el sitio principal de absorción entérica del medicamento, es posible, que parte de la penicilina excretada en la bilis se absorba en la mucosa intestinal. En la bilis se produce una notable inactivación de penicilina, especialmente cuando la bilis es muy alcalina.

VIAS DIVERSAS.- En la leche humana se excreta una pequeña cantidad de penicilina, pero la concentración generalmente es mucho menor que la del plasma. El medicamento también se elimina en cierta medida, con la saliva. No se encuentra en cantidades mensurables en el sudor y no es eliminado con las lagrimas del hombre.

SE PUEDEN DISTINGUIR CUATRO GRUPOS DE PENICILINAS.-

1.- Las penicilinas naturales: G, K, X, F y O.

Estas son producidas por alguna variedad de penicilina en -- tanques de fermentación. Cuando mucho se les modifica agre-- gando alguna substancia química al medio de cultivo. Tienen de común ser de espectro relativamente estrecho, a las dós-- is convencionales actúan sobre gérmenes gram-positivos y sola-- mente con dós-- is muy grandes afectan a los gram-negativos. Es-- tas penicilinas son la droga de elección en el tratamiento de infecciones por: estreptococos, estafilococos, neisserias, -- clostridia, antrax, treponemas y actynomices. Son parcial-- mente degradadas en medio ácido y su absorción a partir del -- intestino es muy irregular.

2.- Las penicilinas Fenoxialquilicas:

Difieren de las naturales solamente en su estabilidad en me-- dio ácido y su buena absorción en el intestino. Por lo tanto su uso por vía oral es más conveniente que el de las penici-- linas naturales.

3.- Las penicilinas resistentes a la penicilina del estafilococo; (metícilina, nafcilina, oxacilina y cloxacilinas); estas pe-- nicilinas semisintéticas se obtienen digiriendo la cadena la-- teral de una penicilina natural y conjugando en su lugar una nueva cadena natural. Las penicilinas así obtenidas pueden -- diferir de la original en su espectro o como las de este gru-- po, en su resistencia o alguna enzima.

Se mencionan estas penicilinas en el orden en que se obtuvieron. Debe agregarse que son un poco menos efectivas que la penicilina "G" contra algunos de los gérmenes gram-positivos habituales; en cambio no son destruidos por la penicilinasasa del estafilococo. La metícilina es la menos resistente de ellas y, en efecto, ya hay -- buen número de cepas de estafilococo resistentes a la metícilina.

La nafcilina es más resistente y además tiene una gran afinidad --

con la penicilinas, así protege a las penicilinas naturales de una cierta cantidad de enzimas. La oxacilina y las cloxacilinas son efectivamente contra todas las cepas de estafilococo probadas. Además la dicloxacilina en particular es muy estable en medio ácido y se absorbe completamente en el intestino, por lo que su uso oral produce muy buenas concentraciones hemáticas.

El uso de estas penicilinas resistentes a la penicilinas del estafilococo debe ser limitada a casos en los que se sospecha o preferiblemente se tiene la confirmación de que existe una infección por este germen.

La razón por la que se hace esta indicación es más bien de salud pública que de medicina.

El uso indiscriminado de antibióticos de espectro especial lleva a la selección de cepas resistentes a él con rapidez. Así se vió que el uso de eritromicina, vancomicina, kanamicina, etc., llevó gradualmente a un aumento progresivo en el porcentaje de cepas de estafilococo aisladas en los hospitales que eran resistentes a varios antibióticos.

Con el uso de las penicilinas resistentes a la penicilinas ha disminuido la frecuencia de estas resistencias múltiples. Hay que cuidar el uso de estos antibióticos para que se retrase la aparición de cepas resistentes a ellas.

4.- Las penicilinas de amplio espectro: ampicilina, hetacilina, carbenicilina, son las penicilinas semisintéticas en las que la nueva cadena lateral confiere propiedades antibacterianas que no tenían las penicilinas naturales. La ampicilina es altamente efectiva contra salmonella, shigella, escherichia, proteus mirabilis y hemophilus, de hecho es la droga de elección para el tratamiento de los padecimientos causados por

estos gérmenes con la excepción de la salmonella typhi.

La ampicilina por supuesto, también es efectiva en contra de la mayoría de los cocos gram-positivos, pero no está justificado su uso, cuando tales gérmenes pueden ser erradicados con una penicilina de espectro estrecho, conviene hacer énfasis sobre el hecho de que la ampicilina no es resistente a la penicilinasasa del estafilococo.

La hetacilina.- es un producto de condensación de la ampicilina
La carbenicilina.- es una penicilina semisintética que difiere de la ampicilina solamente en la sustitución del radical lateral - amino por un carboxilo, este cambio le confiere actividad bactericida en contra de un gran número de cepas de Proteus y de Pseudomonas. También es efectiva en contra de algunas cepas de E. Coli resistentes a otras drogas.

CEFALOSPORINAS.- Este grupo posee una estructura química muy semejante a la de las penicilinas, todas tienen el mismo espectro, son eficaces en contra de cocos gram-positivos y en contra de un gran número de bacilos gram-negativos.

MECANISMOS DE ACCION.- interfiere con la síntesis de la pared intestinal, su absorción es muy pobre por vía oral, las mejores vías son la intravenosa o intramuscular, se excreta del 70 al 80% por la orina.

FARMACOS QUE ACTUAN INHIBIENDO LA SINTESIS DE PROTEINAS.

AMINOGLICOSIDOS, MACROLIDOS, TETRACICLINAS Y CLORANFENICOL.

AMINOGLICOSIDOS:

Estreptomícina.- Antibiótico de suma importancia descubierto en 1944 por Schatz Bugie y Waksman, su uso específico en tuberculo-

sis vino a revolucionar el mundo de la medicina, es de elección - para tratar infecciones por Pasteurella tarentis y P. Pestis, su actividad antibiótica tiene mucha utilidad en contra de organismos gram-positivos y gram-negativos.

EFFECTOS SOBRE LOS MICROBIOS.- in vitro e in vivo, la estreptomina tiene un amplio espectro de actividad antibacteriana, es - - particularmente eficaz contra bacilos gram-negativos.

Los microorganismos más susceptibles al antibiótico in vitro son:

- B. Anthracis
- K. Neumoniar
- Pasteurella Tularensis
- H. Influenzae
- N. Gonorrhoeae
- Pasteurella Pestis
- Brucella
- Salmonella
- Shigella
- Leptospira
- Tuberculosis

Los gérmenes moderadamente susceptibles a la estreptomina in vitro son:

- A. Aerogenes
- E. Coli
- Proteus Vulgaris
- Ps. Aureginosa
- S. Aurerus
- Str. Faecalis
- V. Cholerae

hay grandes variaciones en la sensibilidad de diferentes cepas de la misma especie de bacterias.

Como la penicilina la estreptomocina es más activa contra las células en fase de proliferación, que contra las que se encuentran en reposo. En pequeñas concentraciones elevadas es bactericida. - No todos los microorganismos susceptibles a la estreptomocina - - in vitro responden in vivo, por ejemplo: el medicamento es rela-- tivamente ineficaz, para el tratamiento de las infecciones causa-- das por Salmonella y Brucella. En cambio, la mayor parte de las bacterias susceptibles in vivo, se inhiben in vitro por la acción del medicamento, una desventaja importante y causa de fracaso te-- rapéutico con las estreptomocinas, es la aparición de resistencia en las bacterias para los medicamentos, especialmente cuando se - administran por largo tiempo en las infecciones crónicas, como la endocarditis bacteriana subaguda y la tuberculosis. Como conse-- cuencia del amplio uso de la estreptomocina durante años, han - - aparecido cepas resistentes, no solo entre los bacilos gram-nega-- tivos, sobre todo P. Vulgaris. P. Aureginosa Y A. Aerogenes, sino también entre los cocos gram-positivos, especialmente A. Aureus, - Str. Faecalis. Por esta razón las estreptomocinas solo deben em-- plearse en el tratamiento de infecciones causadas por microorga-- nismos susceptibles a su acción antibacteriana, demostrada en va-- loración de laboratorio.

Dihidroestreptomocina.- los efectos antibacterianos de la dihi-- droestreptomocina son muy semejantes a las de la estreptomocina, in vitro tiene la misma potencia que la estreptomocina contra la mayor parte de los gérmenes ya mencionados. In vivo no existe -- ninguna diferencia importante entre los dos compuestos en cuanto a su capacidad para impedir o curar infecciones experimentales. - El derivado dihidrogenado ejerce sus efectos antibacterianos en - la misma forma que la substancia progenitora. Desgraciadamente - aparece resistencia con tanta facilidad como con la estreptomoci-- na y los microorganismos resistentes a una substancia también lo son para la otra.

ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y ELIMINACION.

La estreptomycin se absorbe poco y de modo irregular en el tracto gastrointestinal; incluso después de ingerir dosis muy grandes solo se encuentran cantidades minúsculas del medicamento en el plasma y en la orina, la estreptomycin no es inactivada en el intestino, como lo indica su eliminación casi cuantitativa con las heces.

La absorción del medicamento en los sitios de administración intramuscular y subcutánea es suficiente y bastante rápida y se alcanzan los niveles plasmáticos máximos de 30 minutos a 3 horas. La estreptomycin no atraviesa la piel ni las mucosas o lo hace en cantidades muy pequeñas.

La estreptomycin se distribuye en los tejidos humanos como si solo estuviese presente en el agua extracelular. El compuesto penetra poco en los eritrocitos, de allí que las concentraciones en el plasma sean casi el doble de la que se encuentra en la sangre total. Aproximadamente un tercio de la estreptomycin del plasma se conjuga con las proteínas, unión que permite la filtración de una cantidad apreciable a través del glomérulo. El riñón contiene una concentración relativamente elevada del antibiótico y se encuentran cantidades notables en el hígado y tiroides, pero no se encuentra el medicamento en el cerebro, pulmón, ganglios linfáticos, ni en el bazo. La estreptomycin se difunde fácilmente hacia el líquido peritoneal y alcanza niveles que llegan a igualar a los del plasma, sobre todo en pacientes con peritonitis. El antibiótico se difunde más lentamente hacia el líquido pleural y aproximadamente alcanza la mitad de la concentración plasmática. La mayor parte de los estudios indica que la estreptomycin llega al líquido cefalorraquídeo lentamente y en cantidades muy limitadas aunque se administren grandes dosis por vía parenteral. El compuesto penetra con dificultad en los líquidos oculares. La es-

estreptomina se encuentra en los líquidos articulares, cuando se inyectan dosis completas por vía intramuscular a pacientes con -- artritis infecciosa.

Cuando se tratan con estreptomina a mujeres embarazadas y de -- término, se encuentra el antibiótico en el líquido amniótico y en el plasma fetal en concentraciones cercanas al 50% de la del plasma materno.

Aproximadamente 70% de la estreptomina administrada por vía parenteral se elimina en 24 horas con la orina de los enfermos con función renal normal. Con una sola dosis la eliminación es rápida durante las primeras dos o cuatro horas y la mayor parte del medicamento aparece en la orina en el curso de las primeras doce -- horas. Casi todo el medicamento se excreta inalterado.

Es poco probable que el medicamento se reabsorba en el túbulo, -- porque su depuración no fluctúa con las variaciones en su nivel -- plasmático ni con la velocidad del flujo urinario. La conjugación de la estreptomina con las proteínas del plasma explica su velocidad de depuración. Puesto que el medicamento no es excretado por el túbulo renal, su eliminación no se retarda con sustancias que producen bloqueo de la excreción tubular.

En los casos de insuficiencia renal disminuye la excreción de estreptomina, cuando la función renal está gravemente trastornada se elimina por la orina menos de 20% de la dosis inyectada y el -- nivel plasmático permanece relativamente constante durante unos días. Si en estas circunstancias se continúa con la medicación, -- la concentración de estreptomina en el plasma se eleva considerablemente y aparecen efectos tóxicos graves. Por esta razón en estos casos debe practicarse repetidas valoraciones de la concentración de estreptomina en el plasma.

La absorción, distribución, destino y eliminación de la dihidro--estreptomocina son muy similares, en todos sentidos, a las de la estreptomocina tanto en el hombre como en los animales. Dosis intramusculares equivalentes dan niveles sanguíneos comparables, -- aunque la disminución de estos puede ser ligeramente más lenta -- con la dihidroestreptomocina y aún pueden encontrarse concentra--ciones mensurables al cabo de 24 horas después de una sola inyec--ción de uno a dos gramos.

Dentro de la clasificación de los aminoglicósidos en los cuales - queda incluida la estreptomocina tenemos también:

- Kanamicina Es muy tóxica
- Gentamicina
- Aminosidina
- Neomicina
- Viomicina
- Paromicina

AUREOMICINA.- Durante el año de 1948 se anunció el aislamiento de un nuevo antibiótico cristalino del *Streptomyces Aureofaciens*, tras prolongada y minuciosa labor de un grupo de investigadores, se probaron todas las estirpes conocidas de este hongo, que en su mayoría -- produce un pigmento amarillo, se emprendieron estudios "in vitro" contra más de 50 especies de microorganismos, incluso bacterias - patógenas y no patógenas. Los productos aislados del Aureofacien dieron resultados notables con el *Bacillus cereus*, *Bacillus Subtilis*, *Micrococcus Pyogenes* y *Mycobacterium Tuberculosis*, todos los cuales son gram-positivos, lo mismo con los gram-negativos *Escherichia Coli*, *Aerobacter Aerogenes*, *Neisseria Catarrhalis*, demostraron una susceptibilidad relativamente marcada en tanto que la *Pseudomona Aeruginosa* y *Serratia Marcescens* manifestaron cierta - resistencia.

La aureomicina está ya reconocida como el más flexible entre los antibióticos descubiertos hasta la fecha y su campo de actividad es mayor que el de cualquier otro remedio conocido. Se indica para el tratamiento de la amibiasis aguda, blenorragia, brucelosis, chancro blando o chancroide, endocarditis bacteriana, fiebre botonosa, granuloma inguinal, infecciones genito-uritarias, infecciones causadas por el grupo Aerogenes, infecciones estreptocóccicas, estafilocóccicas y neumocóccicas, infecciones oftálmicas de origen bacterico, linfogranuloma venéreo, neumonía atípica primaria, peritonitis, septicemia bacteroide, sinusitis y tifus y para la buena práctica quirúrgica en una diversidad de infecciones - - quirúrgicas.

Aunque se ha constatado que la aureomicina carece de toxicidad y es eficaz contra una gran variedad de microorganismos, dentro de lo posible no se debe pasar por alto la importancia de dar con el organismo culpable y determinar su susceptibilidad a los diversos agentes quimioterapéuticos y si se ha de emplear más de un -- antibiótico, se impone optar por aquéllos que actúen aditivamente.

Se ha encontrado que si se combinan antibióticos de efecto moderado con otro muy activo, los primeros no surten efecto o le impiden obrar al segundo. Si un organismo es resistente a ciertos antibióticos, ésta, hasta podría estimular su desarrollo.

ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y ELIMINACION.-

A raíz de la administración de cualquier antibiótico, persiste -- una cierta proporción de organismos viables. A esto se deben las recaídas que se observan cuando se suspende la terapia prematuramente, es decir antes de que las huestes del mecanismo defensor -- hayan podido encarar la situación. La aureomicina es un compuesto anfotérico, se puede administrar por ingestión o intravenosa--

mente. Se administra de preferencia por la vía oral, para los casos urgentes, se recomienda la vía intravenosa, puesto que así se logran concentraciones máximas en 5 minutos. La droga pasa con facilidad al torrente sanguíneo, desde el cual se difunde rápidamente por todos los tejidos y fluidos del cuerpo y por la placenta a la circulación fetal. A raíz de la administración por ingestión, se mantienen niveles mensurables de suero hasta por 12 horas, siendo adecuadas para el objeto, dosis orales de 5 a 10 mg. por kilo a intervalo de 6 horas. La aureomicina aparece rápidamente en gran concentración en la orina y puede constatarse hasta pasadas 55 horas después de administrada una sola dosis de 0.5 a 0.7 g. por ingestión.

Se han notado reacciones de hipersensibilidad a la aureomicina, aunque son relativamente raras, por ejemplo, dermatitis, estomatitis y diarrea.

MACROLIDOS:

ERITROMICINA. - es un antibiótico de espectro parecido al de la penicilina, es la droga de elección en el tratamiento de los padecimientos por estreptococo beta hemolítico, por estafilococo o por espiroquetas, en pacientes alérgicos a la penicilina.

ACCION ANTIMICROBIANA. - In vitro, la eritromicina es eficaz contra gram-positivos, como estreptococo hemolítico y de otros tipos estafilococo, neumococo, el antibiótico en concentración baja - - inhibe estos microorganismos: neisseria, hemophilus, bacilo diftérico y treponemas. Son resistentes para el antibiótico los siguientes: E. Coli, Proteus, Pseudomonas, K. Neumoniae. En lo que se refiere a potencia y espectro de actividad, la eritromicina se parece a la penicilina, es francamente más eficaz contra los gérmenes gram-positivos y menos activa contra los bacilos entéricos y coliformes que las tetraciclinas o la estreptomycin. La eri-

eritromicina es eficaz contra los estafilococos susceptibles y resistentes a la penicilina, también posee actividad contra bacterias susceptibles para la eritromicina, que no se han expuesto anteriormente al antibiótico.

Diversos microorganismos pueden adquirir in vitro, resistencia contra el fármaco, durante el uso clínico de la eritromicina -- puede aparecer resistencia bacteriana, al menos en las infecciones por Aureus, no hay resistencia cruzada entre la eritromicina y otros antibióticos, excepto la carbomicina. La administración oral del fármaco no altera la flora coliforme intestinal, pero -- la gram-positiva disminuye y las bacterias del género clostridium desaparecen.

La eritromicina actúa contra bacterias que se multiplican, la -- eritromicina puede ser bacteriostático o bactericida según la -- susceptibilidad del microorganismo y la concentración del fármaco. Las bacterias resistentes a la eritromicina no producen -- sustancias que inhiban o destruyan al antibiótico.

ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y ELIMINACION.

La eritromicina administrada por vía oral, se absorbe en la primera parte del intestino delgado. La secreción gástrica ácida disminuye o anula la actividad del antibiótico; la presencia de comida en el estómago retarda su absorción. Se expende en tabletas, recubiertas con una capa resistente a los ácidos y la -- suspensión de estereato de eritromicina (para los niños), permiten obtener una concentración eficaz del antibiótico en el plasma. Según la rapidez del raciamento gástrico, la máxima concentración en el plasma se observa una o cuatro horas después de la administración. La concentración desciende bruscamente a las cuatro o seis horas de haber administrado el fármaco, solo una -- pequeña parte de la eritromicina se excreta por el riñón en for-

ma que conserva su actividad biológica; en pacientes que toman grandes dosis por largo tiempo, se elimina por la orina alrededor de 20%. El antibiótico se difunde poco al líquido cerebroespinal la eritromicina alcanza concentración bacteriana en los líquidos peritoneal y pleural, el antibiótico es concentrado en el hígado, por la bilis se excreta en forma activa.

TETRACICLINAS.- poseen un amplio espectro de actividad antimicrobiana, mayor que el de la penicilina y la estreptomina. Además son eficaces contra algunos microorganismos inmunes para otros -- agentes quimioterápicos o que han adquirido resistencia contra -- ellos. Los fármacos son eficaces contra las rickettsias y los -- grandes virus y contra numerosos cocos y bacilos. Solo los microorganismos que se multiplican rápidamente son afectados, las concentraciones de los antibióticos necesarios para matarlos son en general, mucho más elevados que los requeridos para detener -- su reproducción. Es particularmente usado este medicamento como droga de elección en H. Influenzae e infecciones respiratorias, -- Shigelosis, Psitacosis, Infecciones por Rickettsias, en el lin-- fogramuloma venereo, en K. Pneumoniae. Y entre los microorga-- nismos más susceptibles in vitro son el estreptococo hemolítico alfa y beta, estreptococo no hemolítico, H. Pertusis, gonococo y brucella, in vivo ataca S. Typhosa, E. Coli, P. Vulgaris.

EFFECTOS SOBRE LA FLORA INTESTINAL.- Puesto que las tetraciclina se absorben de manera incompleta en el tubo digestivo, alcanzan elevada concentración en el contenido intestinal. Administrando diariamente la dosis acostumbrada, a las 48 horas se ha alterado mucho la flora intestinal, los microorganismos coliformes y las bacterias gram-positivas esporógenas son particularmente susceptibles y pueden desaparecer por varios meses durante la me-- dicación prolongada antes de que aparezcan cepas resistentes, -- las heces se hacen blandas, inodoras y de color verde amarillento, aumenta la bilirrubina fecal y disminuye el urobilinógeno. -

No obstante conforme desciende la cantidad de microorganismos coliformes asciende la de los microorganismos resistentes para las tetraciclinas particularmente las levaduras, estreptococo fecal - proteus y pseudomonas y la cuenta microbiana total puede aumentar.

Varios días después de suspendida la administración de tetraciclina, se normaliza la flora intestinal. Si la alimentación es suficiente, no se observan deficiencias nutricionales, pero durante la administración prolongada, quizá convenga dar vitaminas suplementarias.

RESISTENCIA CONTRA LAS TETRACICLINAS.- La resistencia se va adquiriendo lenta y gradualmente. Los microorganismos resistentes contra las tetraciclinas muestran diversos cambios morfológicos y de sus afinidades colorantes, pero no se ha demostrado que produzcan algunas sustancias que inhiban el antibiótico, las tetraciclinas pueden guiar a una superinfección estafilocócica.

La resistencia apreciada en la clínica se parece a la producida experimentalmente. Se ha observado disminución gradual de la sensibilidad de estafilococos aislados sucesivamente en pacientes sometidos a prolongada administración del fármaco, pero excepcionalmente se aprecia resistencia bacteriana importante, durante los períodos usuales del tratamiento.

Si bien estas observaciones sugieren que el problema clínico no es de mucha importancia, no puede negarse que el porcentaje de bacterias resistentes para las tetraciclinas aumenta paulatinamente. Varias investigaciones efectuadas indicaron que del 50% al 60% de las cepas de estafilococos aislados de pacientes hospitalizados eran resistentes a las tetraciclinas.

ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y ELIMINACION.

Las tetraciclinas se absorben por la mucosa gastrointestinal. Con una sola dosis oral, la concentración máxima del antibiótico en el plasma aparece en dos o cuatro horas y se mantiene por seis horas o más; por esto, se recomienda la administración cada 6 horas. A veces se descubre los antibióticos en el plasma después de 24 a 30 horas. Esta persistencia de la concentración sanguínea es excepcional entre los antibióticos de administración oral.

Los alimentos, la leche y la mayor parte de los antiácidos no modifican la absorción gastrointestinal de la tetraciclina, pero la administración simultánea de antiácidos con sales de aluminio reduce mucho la absorción.

Las dosis intravenosa usuales producen concentraciones plasmáticas considerables, por vía intramuscular se absorbe muy bien, que alcanza concentraciones plasmáticas regulares. Las tetraciclinas se absorben mal por vía rectal; esta vía de administración no es aconsejable.

Las tetraciclinas se distribuyen por todo el cuerpo; las mayores concentraciones se encuentran en riñones, bazo, hígado y pulmones, los fármacos llegan a la circulación fetal en concentración antibacteriana, pero los niveles logrados suelen ser solamente -- del 25 al 75% de la concentración en la sangre materna. Los fármacos se difunden lentamente al humor acuoso y al líquido cerebrospinal.

Las tetraciclinas se eliminan lentamente por la orina, hecho que explica en parte que persista la concentración en el plasma muchas horas después de suspendida la administración.

La concentración urinaria máxima se observa de 2 a 8 horas después de una dosis oral única, pero hay actividad antibiótica demostrable en tres días o más después de que ha cesado la medica--

ción crónica. Del 10 al 20% de una dosis de tetraciclina se excreta en forma activa durante las 12 horas siguientes; en el término de tres días se ha eliminado del 30 al 50%. La concentración urinaria depende de la dosis administrada y del volumen de orina, tras administrarlas por vía parenteral las tetraciclinas aparecen en las heces, principalmente por que no son excretadas por la bilis.

Como se absorben poco, la administración oral de los fármacos produce alta concentración en el tubo gastrointestinal; empleándolas por vía oral, en el excremento se elimina solamente como el 10% de la cantidad administrada.

LINCOMICINA Y CLEOCINA.- Son dos antibióticos los cuales pueden reemplazar en uso a la eritromicina y son usados en lugar de ellos para tratar pacientes con sensibilidad a la penicilina. Su absorción por vía oral es rápida alcanzando concentraciones sanguíneas de 2 a 4 horas, su excreción es en el 25% por medio del riñón en la orina.

POLIMIXINA B.- Aunque se han identificado cinco compuestos la polimixina B es el menos tóxico y el único que se expende para uso clínico. La polimixina es interesante por su notable actividad in vitro e in vivo contra ciertos gérmenes gram-negativos y algunas pseudomonas resistentes. Ataca también in vivo e in vitro bacterias gram-negativas como: Aerobacter, Escherichia, Hemophilus, Klebsiella, Pasteurella.

La mayor parte de las cepas de Proteus y algunas de Neisseria son resistentes contra la polimixina, las bacterias gram-positivas no son afectadas. Los microorganismos susceptibles para el antibiótico raramente adquieren resistencia, no se han observado bacterias que dependan de la polimixina para su tratamiento.

Los resultados obtenidos con la polimixina en las infecciones -- experimentales, concuerdan con los datos observados in vitro.

La administración oral de polimixina al hombre, reduce mucho la cantidad de bacterias coliformes en las heces, pero no las elimina; también disminuye en número el estreptococo fecal.

ABSORCION, DISTRIBUCION, DESTINO Y ELIMINACION.

La absorción gastrointestinal es lenta y de escasa importancia; las dosis orales acostumbradas del fármaco no producen concentraciones demostrables del fármaco en el plasma. De 30 minutos a 2 horas después de la inyección, la concentración plasmática llega a lo máximo.

La polimixina desaparece del plasma con lentitud y tiende a acumularse en la administración crónica. En los pacientes con insuficiencia renal se observan niveles plasmáticos especialmente elevados. Por la orina se excreta 60% de la polimixina administrada. El medicamento no pasa de la sangre al líquido cefalorraquídeo, ni aunque estén inflamadas las meninges.

HAY ANTIBIOTICOS MUCHOS MAS RECIENTES PERO QUE POSEEN UNA GRAN TOXICIDAD Y SON:

KANAMICINA.

Son de la familia de la estreptomycin; son muy efectivas contra los bacilos gram-positivos y gram-negativos pero poseen severos efectos nefrotóxicos y ototóxicos.

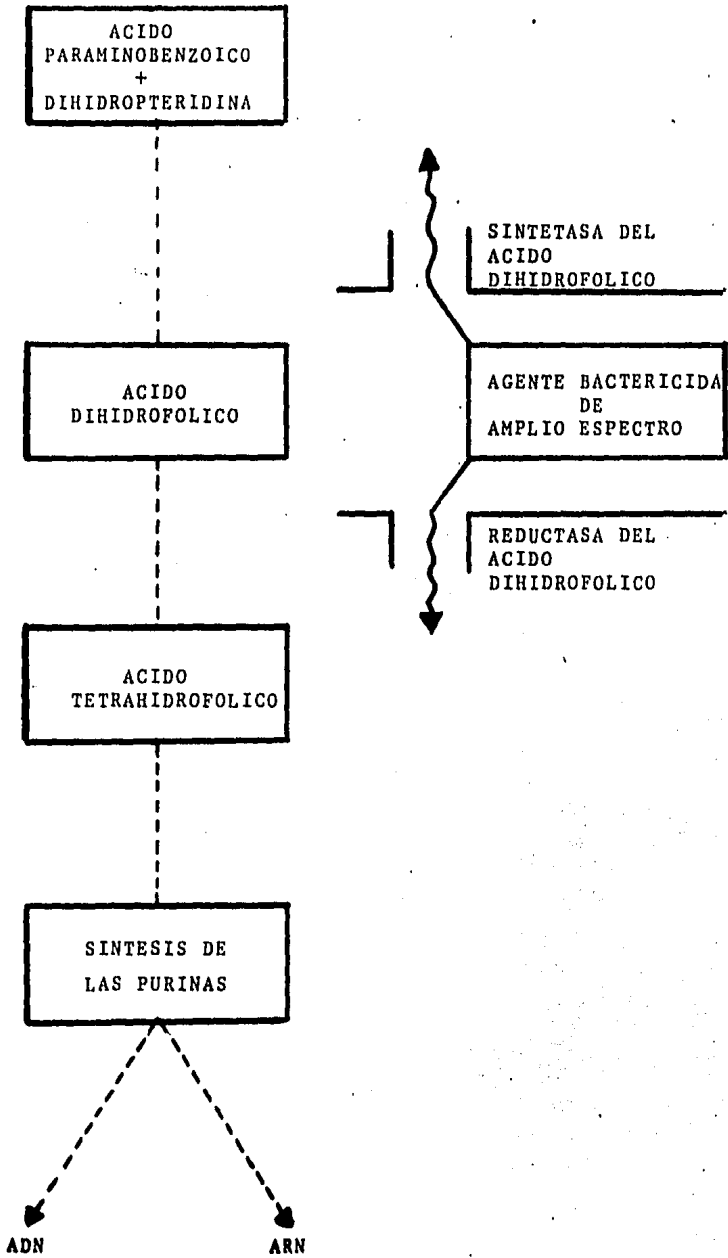
VANCOMICINA.

Es muy efectiva contra estafilococos, enterococos; demasiado tóxico para usarlo, excepto en extremas circunstancias.

GENTAMICINA.

Es efectiva contra microorganismos gram-negativos, especialmente pseudomonas. Se recomienda que el uso de esta droga sea reservado para este tipo de infecciones.

MECANISMOS DE ACCION



CAPITULO II

APLICACION DE LOS ANTIBIOTICOS EN ODONTOLOGIA

Las indicaciones para el uso de los antibióticos en Odontología son muchas y muy variadas.

Algunas indicaciones de importancia deben ser conocidas por el -- Odontologo, ya que por ser raras no dejan de ser frecuentes. Así es el caso de : A un paciente con una documentada historia de -- Fiebre Reumática Aguda, así como un niño o un adulto con un daño de la válvula cardíaca, que podría desarrollar una endocarditis - bacteriana subaguda como resultado de un procedimiento dental.

En la planeación de la terapia por medio de antibiótico, existen ciertos puntos principales que deben ser considerados:

- 1.- La enfermedad que va a ser tratada debe ser necesariamente de origen microbiano. El microorganismo debería ser identificado si es posible por medio de un antibiograma.
- 2.- El antibiótico debe ser efectivo contra el microorganismos o microorganismos.
- 3.- El antibiótico debe ser administrado en dosificaciones adecuadas y en la manera correcta para desarrollar un nivel de - torrente sanguíneo efectivo de la droga.
- 4.- El paciente debe ser apto para tolerar el antibiótico.
- 5.- El antibiótico y el microorganismo deben ser traídos a íntimo contacto:

INDICACIONES PARA LA TERAPIA POR MEDIO DE ANTIBIOTICOS

A).- PROFILACTICAMENTE.

En realidad es mucho lo que se ha abusado en este concepto.

Los estudios serios realizados en los que se compara morbilidad y mortalidad infecciosa, en grupos de alto riesgo, enseñan que al dar antibióticos para la profilaxis de procesos infecciosos no reduce la morbilidad infecciosa, lo único que si sucede es que los pacientes infectados en el grupo con profilaxis, lo son con gérmenes resistentes a muchos medicamentos y por lo tanto la mortalidad es mayor en este grupo.

Debe aclararse que cuando se administra un antibiótico, después de una intervención quirúrgica con un tiempo necesariamente séptico (por ejemplo una extracción dentaria con absceso apical, amigdalectomía, cirugía de traumatizados, extracción de raíces dentarias dentro del seno maxilar, etc.) no se está haciendo profilaxis, sino que se está tratando la bacteremia que seguramente existe, antes de que ésta de manifestaciones clínicas. En tal caso conviene escoger un antibiótico a utilizar, de acuerdo con la flora natural del sitio operado o bien de acuerdo con el germen aislado de la lesión que llevó a la cirugía.

B).- TERAPEUTICAMENTE.

Para abortar una infección desarrollada. Si un proceso infeccioso es descubierto tempranamente, y se utiliza el antibiótico correcto, administrado en la manera apropiada, puede hacer abortar el proceso infeccioso.

- 1.- Celulitis aguda
- 2.- Infecciones crónicas tales como la actinomycosis
- 3.- Para prevenir una infección secundaria en un proceso patológico ya existente; eritema multiforme

NATURALMENTE HAY EXCEPCIONES A LO DICHO HASTA AHORA; EJEMPLO.

FIEBRE REUMÁTICA.- Se deben evitar nuevas infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo "A", por lo cual se debe usar la profilaxis antibiótica para cualquier intervención quirúrgica - dental.

ENFERMEDAD REUMÁTICA DEL CORAZÓN CON DAÑO VULVAR.- En pacientes con ruidos o murmuraciones cardíacas, la terapia profiláctica antibiótica para prevenir la endocarditis bacteriana subaguda está indicada, a menos que el cardiólogo avise en contra de su administración.

ENFERMEDAD CONGENITA DEL CORAZÓN.- Cualquier paciente con una lesión congénita del corazón usualmente requiere terapia profiláctica antibiótica, la terapia debe ser seguida a el problema específico, así que la comunicación con el cardiólogo del paciente, - está indicada para determinar el mejor régimen. Si por alguna -- circunstancia el especialista no está al alcance, es necesario -- seguir las recomendaciones de la Asociación Mundial sobre el Corazón.

PATOLOGÍA CARDÍACA Y CIRUGÍA CARDÍACA.- Algunos pacientes poseen inclusive hasta válvulas artificiales en sus corazones. El tratamiento dental para este tipo de pacientes requiere hospitalización y una profilaxis muy especial contra todos los gérmenes gram positivos y gram-negativos patógenos.

Cuando la endocarditis bacteriana subaguda se inicia en una vál--

vula protésica hay un 75 al 85% de riesgo de mortalidad. Un régimen recomendado para esta clase de pacientes es:

- a) esterilizar las áreas gingivales
- b) penicilina (600,000 U.) intramuscular c/6 horas.
- c) meticilina (5 mg) por vía intramuscular al tiempo de la cirugía.
- d) Oxacilina (1 mg) 4 veces al día oral por dos días en el postoperatorio.
- e) estreptomomicina (0.5 mg) por vía intramuscular, dos veces al día.

DISTURBIOS ENDOCRINOS.- DIABETES.- El diabético bien controlado probablemente no requiera el uso de antibióticos profilácticamente; pero el diabético no controlado poseería el beneficio de antibióticos, si la magnitud de el procedimiento es considerado.

Algunos otros pacientes enviados por médicos.- Algunos médicos solicitarán a otros que no están dentro de esta categoría; en -- traumas, específicamente en problemas de tipo quirúrgico, en los cuales las estructuras profundas o internas están expuestas a la flora bucal, son usualmente beneficiados con la utilización de -- la terapia profiláctica antibiótica.

USO DE LOS ANTIBIOTICOS EN LA PRACTICA DENTAL.

Sin duda alguna los antibióticos han revolucionado el tratamiento de las infecciones. Ellos han hecho posible muchos procedimientos quirúrgicos, que antes de su introducción eran arriesgados y peligrosos. Sin embargo, debe recordarse que ninguno de -- los antibióticos están exentos de efectos colaterales y no deben ser prescritos al menos que haya una clara indicación para su -- uso.

ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO.

Cuando se ve la necesidad de usar los antibióticos en nuestra especialidad, muchos dentistas piensan en el uso de los antibióticos de amplio espectro como las drogas de elección.

Pero es de sapiencia general que existe actualmente una considerable evidencia de que la tetraciclina y el cloranfenicol son las drogas de elección en pocas infecciones.

Las teraciclinas son las drogas de elección en: Hemophilus, infecciones respiratorias, shigellosis, Granuloma venereo, Infecciones de Rickettsias y Micoplasma Pneumoniae, Infecciones Anaeróbicas, mientras que el cloranfenicol es la droga de elección en: fiebre tifoidea y meningitis. Estos antibióticos no son la droga de elección en infecciones de origen dental.

Los organismos más frecuentes encontrados en las infecciones dentales son estafilococos y estreptococos. Mientras que los antibióticos de amplio espectro son efectivos contra estos organismos, existen otros antibióticos que son más efectivos. Así que claro está que son medicamentos para segunda elección.

Además de ser relativamente inefectivos en el tratamiento de infecciones de origen dental, existen además ciertamente desventajas, por el uso de antibióticos de amplio espectro. Pueden ser enumerados así:

- 1.- Son bacteriostáticos y no bactericidas
- 2.- Pueden proveer una inadecuada terapia de una infección potencialmente seria.
- 3.- Pueden permitir resistencia de emergencia de bacterias resistentes entre especies previamente susceptibles (estafilococo, grupo "A" del estreptococo, báculo coliforme, Neumococo)

co).

- 4.- Pueden ocasionar un sobrecrecimiento de organismos resistentes (estafilococo, pseudomonas, etc.)
- 5.- Pueden producir discracias sanguíneas.
- 6.- Pueden traer como resultado la pérdida de la flora bacteriana intestinal.
- 7.- Pueden conducir a una superinfección estafilocócica.

PENICILINA.

Es la droga de elección para las infecciones de origen dental.

Sin embargo muchos dentistas son reacios al uso de la penicilina por su naturaleza alérgica. Mientras es cierto que la penicilina produce reacciones alérgicas en ciertos individuos, lo cierto es que las reacciones ocurren únicamente en el 5% en los adultos siendo mucho menor la incidencia en niños.

Sin embargo antes de aplicar penicilina (así como demás drogas) es necesario hacer una historia clínica y así se ve si se aplicará con menor riesgo.

Si es determinante que el uso de la penicilina en cierto paciente no se debe usar, entonces recurriremos a otros antibióticos (ninguno de la clase de tetraciclina o cloranfenicol).

La introducción de nuevas penicilinas en años recientes han sido de gran interés para nuestra especialidad, toda clase de penicilina, tanto las recientes como las que tienen tiempo de introducción poseen la ventaja de que son bactericidas contra las bacterias susceptibles.

Es importante que la propia penicilina sea seleccionada para tratar una infección específica.

Es bien conocido que algunas bacterias producen una enzima conocida como penicilinasasa la cuál inactiva ciertas penicilinas y hace que sean inefectivas. Una gran variedad de microorganismos -- gram-positivos y gram-negativos producen penicilinasasa. Numerosas cepas de E. Coli forman el fermento y la destrucción de penicilina en el colon, es en gran medida resultado de la producción de penicilinasasa por la flora coliforme.

Las cepas de S. Aureus muy susceptibles al antibiótico no elaboran penicilinasasa, pero las cepas naturalmente resistentes la producen. La incapacidad de producir la enzima no indica que el microorganismo sea susceptible a la penicilina. Inversamente -- ciertas especies que producen penicilinas son muy susceptibles al antibiótico. Por ejemplo: la B. Subtilias, se emplea par la valoración de la penicilina por su elevada sensibilidad al antibiótico, en ciertas condiciones de cultivo, pero también, se ha utilizado con fuente de penicilinasasa. La producción de la enzima es un importante factor en la resistencia de las bacterias al antibiótico.

Ciertamente algunos estafilococos resistentes son los más propensos a producir penicilinasasa, afortunadamente en años recientes -- nuevas penicilinas han sido descubiertas, las cuales son resistentes a el efecto de inactividad de la penicilinasasa. Este mismo descubrimiento nos guía a la separación de las penicilinas en dos grupos.

- A).- PENICILINAS SENSIBLES A LA PENICILINASA.- (las que son inactivadas por la penicilinasasa).
- B).- PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA.- (aquéllas que no son inactivadas por la penicilinasasa).

Obviamente, la susceptibilidad de la bacteria varía gradualmente entre estos dos grupos.

A).- Las penicilinas sensibles a la penicilinasa, son las drogas de elección en el tratamiento de infecciones causadas por una -- bacteria que no produce penicilinasa. En estas circunstancias, -- el uso de una penicilina resistente a la penicilinasa está indicado, es importante hacer un cultivo del exudado producido por -- un proceso infeccioso, para determinar el organismo causante y -- probar su sensibilidad a la de varios antibióticos.

Debido al potencial de las reacciones alérgicas, la penicilina -- no debería ser administrada hasta que sea tomada una historia -- clínica del paciente para excluir la posibilidad de sensibilidad a la droga.

La historia clínica que indique alergia contra una penicilina, -- usualmente significa que el paciente será alérgico a todas las -- penicilinas. Además hay la evidencia de que los pacientes que -- padecieron asma, fiebre asmática, o eczema son más propensos a -- reaccionar adversamente a la penicilina. Mientras es más pro- -- bable que estas reacciones ocurran después de la administración -- parenteral, especialmente después de repetidas veces, la reaccio- -- nes pueden seguir cualquier vía de administración. Por consi- -- guiente es esencial que sea obtenida una historia de previa sen- -- sibilidad para mantener estas reacciones al mínimo, si se ob- -- tiene una historia dudosa, lo mejor es usar otro antibiótico o -- referir al paciente a un especialista en alergia para que deter- -- mine la factibilidad de utilizar penicilina.

Existe una gran tendencia hacia el uso de la penicilina para ser -- administrada por vía oral. Pero debe de recordarse que las for- -- mas orales de penicilina están susceptibles a la degradación por -- el ácido gástrico, la penicilina más resistente hacia el ácido -- gástrico es la penicilina "V". La absorción de la penicilina es -- probable que sea más rápida y completa si es tomada con el estó- -- mago vacío (al menos tres horas después de la comida).

Penicilinas sensibles a la Penicilinasas.- Penicilina G, (Fenoxialquilica) son específicamente sensitivas a la penicilinasas, en tratamiento de infecciones causadas por una bacteria, la cual no produzca penicilinasas son las drogas de elección.

La penicilina G ha sido durante muchos años y es muy efectiva en el tratamiento de infecciones causadas por una bacteria sensible, las sales de potasio, y procaína de esta droga son las formas más frecuentemente utilizadas. La penicilina G es susceptible a una marcada degradación por el jugo gástrico.

Esto ha guiado en años recientes al desarrollo de penicilinas semisintéticas como la penicilina V que es inactivada por la penicilinasas. Dentro de este grupo tenemos otras penicilinas que son Ampicilina, Carbenicilina, Hetacilina.

AMPICILINA.- es altamente efectiva contra Salmonella, Shigella, Escherichia, Proteus Mirabilis y Hemophilus, de hecho es la droga de elección para el tratamiento de los padecimientos causados por estos gérmenes con la excepción de la Salmonella Thiphi. La ampicilina también es efectiva en contra de la mayoría de los cocos gram-positivos, pero no está justificado su uso cuando tales gérmenes pueden ser erradicados con una penicilina de espectro estrecho. Conviene hacer énfasis sobre el hecho de que la ampicilina no es resistente a la penicilinasas.

LA CARBENICILINA, difiere de la ampicilina solamente en la sustitución del radical lateral amino por un carboxilo. Este cambio le confiere actividad bactericida en contra de un gran número de cepas de proteus y pseudomonas, también es efectiva en contra de algunas cepas de E. Coli.

HETACILINA.- es un producto de condensación de la ampicilina con la acetona. Las indicaciones de la hetacilina son las mismas --

que las de la ampicilina.

En estas penicilinas semisintéticas, la nueva cadena lateral les confiere propiedades antibacterianas, que no poseen las otras penicilinas.

B).- Penicilinas resistentes a la penicilinasasa.- estas penicilinas semisintéticas se obtienen dirigiendo la cadena lateral de una penicilina natural y conjugando en su lugar una nueva cadena lateral, las penicilinas así obtenidas pueden diferir de la original en su espectro o como las de este grupo en su resistencia a alguna enzima.

Como ya se asentó anteriormente un cultivo del exudado de la herida para determinar el organismo causal y la prueba de su sensibilidad a los demás antibióticos está indicado siempre y cuando sea posible.

Cuando el cultivo a las pruebas de sensibilidad no puedan ser obtenidas, se aconseja utilizar penicilinas sensibles a la penicilinasasa, en el tratamiento inicial de un proceso infeccioso. Sin embargo si la infección no responde está indicado cambiar la terapia por la droga resistente a la penicilinasasa.

Debe agregarse que este tipo de penicilinas son un poco menos -- efectivas que la penicilina G, contra algunos de los germen -- gram-positivos habituales, pero poseen la ventaja de no ser -- inactivados por la penicilinasasa.

Estas penicilinas son: Metacilina, Nafcilina, Oxacilina y Cloxacilina.

METACILINA, - es la menos resistente de ellas y en efecto ya hay un buen número de cepas de estafilococo resistentes a la metaci-

lina.

NAFCILINA,- es más resistente y además tiene una gran afinidad -- con la penicilinas, así protege a las penicilinas naturales de -- una cierta cantidad de enzimas.

OXACILINA Y CLOXACILINA,- son efectivas contra de todas las cepas de estafilococos probadas.

Además la dicloxacilina, en particular es muy estable en medio -- ácido y se absorbe completamente en el intestino, por lo que su -- uso oral produce muy buenas concentraciones hemáticas. El uso de estas penicilinas resistentes a la penicilinas del estafilococo, debe ser limitada a casos en los que se sospecha o preferiblemente se tiene la confirmación, de que existe una infección por éste germen.

El uso indiscriminado de antibióticos de espectro especial, lleva a la selección de cepas resistentes a él con rapidez. Así se vió que el uso de eritromicina, vancomicina, kanamicina, llevó gra-- dualmente a un aumento progresivo en el porcentaje de cepas de -- estafilococos aislados que eran resistentes a varios antibióti-- cos.

Con el uso de las penicilinas resistentes a la penicilinas ha -- disminuido la frecuencia de estas resistencias múltiples. Hay -- que cuidar el uso de estos antibióticos para que se retarde la -- aparición de cepas resistentes a ellos.

ANTIBIOTICOS Y SU MECANISMO DE ACCION

I.- ESTREPTOMICINA.

Actúa por interferencia con la síntesis de proteínas. Tiene una

Útil actividad antibiótica en contra de gram-positivos y gram-negativos. Su mejor forma de absorción es la vía intramuscular, es completamente inefectiva cuando se da por vía oral.

Se excreta del 50 al 60% inalterado por los riñones en las primeras 24 horas.

2.- CEFALOSPORINAS.

Parenterales.- Cefalotina, cefaloridina

Orales.- Cefalexina, cefaloglicina

Este grupo posee una estructura química muy semejante a la de las penicilinas, todas tienen el mismo espectro, son eficaces en contra de cocos gram-positivos y en contra de un gran número de bacilos gram-negativos.

Mecanismos de Acción.- Interfiere con la síntesis de la pared celular, su absorción por la boca es muy pobre, la mejor vía es la intravenosa o la intramuscular, se excreta del 70 al 80% inalterado en la orina.

3.- ERITROMICINA.

Es el mejor sustituto de la penicilina en casos de alergia a ella, es bastante rápida y efectiva cuando es aplicada intravenosa. Es efectiva en contra de cocos gram-positivos y algunos bacilos gram-negativos.

Mecanismos de Acción.- no toma importancia a interferir con la síntesis de proteínas, se absorbe en la primera parte del intestino delgado, su excreción es en el hígado y páncreas, del 5 al 12% por la orina.

4.- LINCOMICINA Y CLEOCINA.

Son estos dos semejantes a la eritromicina y son usados en lugar de ella para tratar pacientes sensibles a la penicilina. Su absorción por la boca es rápida, alcanzando concentraciones sanguíneas de 2 a 4 horas, se excreta el 25% por el riñón en la orina.

5.- POLIMIXINA.

Es un antibiótico bactericida que ataca bacilos gram-negativos y muchas pseudomonas resistentes. Los cirujanos orales frecuentemente necesitan tratar heridas contaminadas y las pseudomonas están llegando a ser muy frecuentes en este tipo de contaminación.

Su acción es causando cambios en la superficie de todas las membranas, su absorción es pobre por la vía oral, pero puede usarse tópicamente, es efectiva parenteralmente, con su nivel al máximo de 1 a 2 horas, se excreta por el riñón, pero es retardado.

CAPITULO III

REACCIONES TOXICAS Y ANAFILACTICAS DE LOS ANTIBIOTICOS Y SU TRATAMIENTO.

Son muchas y muy variadas las reacciones de cada antibiótico; a continuación enumeraremos las reacciones de alergia para cada antibiótico usado en Odontología.

PENICILINA.

Reacciones Locales.- las reacciones en el sitio de la inyección son: dolor, induración y daño a los nervios periféricos. A veces la inyección intramuscular de penicilina produce lesión a los nervios periféricos y en casos raros la invalidéz de la parte -- afectada es permanente.

Reacciones Alérgicas.- las erupciones cutáneas son el tipo más - frecuente de reacción alérgica a la penicilina. Varían notablemente en distribución, carácter y gravedad. La afección cutánea puede ser urticaria (erupción en la piel de placas o ronchas - - acompañadas de fuerte picor) eritematosa o exfoliativa, a veces se acompaña de fiebre, articulaciones inflamadas y dolorosas, -- mialgias y linfadenopatía. La dermatitis exfoliativa aguda por penicilina es relativamente rara, pero puede ser mortal, el sexo raza, dosificación y duración del tratamiento no parecen factores intimamente relacionados con la dermatitis por penicilina, - pero la frecuencia con la vía de administración, el tipo de preparado que se emplea y los antecedentes alérgicos del paciente.

En aproximadamente el 3% de los pacientes que reciben penicilina parenteralmente se presenta urticaria, otras manifestaciones alérgicas a la penicilina son: edema angioneurotico, asma (enfermedad de los pulmones que se manifiesta por sofocaciones in-

termitentes) y la periarteritis nodosa (inflamación aguda o crónica de la pared externa de las arterias y de los tejidos vecinos) apareciendo nódulos inflamatorios en las arterias de pequeño calibre.

Un tipo más de respuesta por hipersensibilidad es la fiebre medicamentosa por penicilina; generalmente acompaña a la dermatitis o a otras manifestaciones alérgicas. Afortunadamente son raras las reacciones alérgicas graves y el choque anafiláctico, pero a veces producen la muerte del enfermo, en aproximadamente uno de cada 60,000 casos hay reacción anafiláctica. Se ha comunicado la aparición del Síndrome de Loeffler (infiltración pulmonar acompañada de eosinofilia periférica) pero es muy raro, muy raras veces se ve la lengua vellosa "melanoglosia".

Por lo general los diversos tipos de pruebas cutáneas y conjuntivales para determinar sensibilidad a la penicilina antes de iniciar el tratamiento son muy inciertas.

TETRACICLINAS.

Su uso está contraindicado en mujeres embarazadas más allá del cuarto mes y en niños menores de 8 años, porque se depositan en los huesos, causando lesiones y en los dientes deformándolos o pigmentándolos.

Aunque las reacciones secundarias durante su empleo suelen ser ligeras, las tetraciclínas pueden provocar graves efectos. Los trastornos más frecuentes son del tubo digestivo y mucosas, la sobreinfección por microorganismos resistentes a las tetraciclínas, especialmente micrococos pueden tener consecuencias graves.

Los síntomas gastrointestinales que suelen observarse son estos: molestia epigástrica, piroxis, anorexia, náuseas y vómito. Aun-

que la frecuencia de los trastornos digestivos ha disminuido progresivamente conforme se han ido purificando las tetraciclinas, - parece que aún los más puros antibióticos causan irritación local.

Los efectos secundarios sobre la mucosa bucofaringea son: estomatitis angular, glositis atrófica e hipertrófica, lesiones en la - lengua "melanoglosia" xerostomía, faringitis, dificultad para la deglución y ronquera.

ESTREPTOMICINA.

Las estreptomicinas provocan diversos fenómenos secundarios nocivos, especialmente lesión del sistema nervioso en el "octavo par craneal". Los efectos neurotóxicos tardíos se manifiestan principalmente por perturbaciones vestibulares y a veces deficiencia auditiva.

La dihidroestreptomicina es más tóxica que la estreptomicina para el aparato auditivo, secundariamente producen también: erupción - cutánea, fiebre, estomatitis, dermatitis y eosinofilia, los efectos renales tóxicos producen superinfecciones de estafilococo y - Cándida, raras veces produce anafilaxia.

CEFALOSPORINAS, sus efectos colaterales son:

- a) hipersensibilidad.- se ha notado que existe una alta incidencia de reacciones en pacientes sensibles a la penicilina.
- b) Efectos tóxicos.- neutropenia
- c) Efectos irritativos.- tromboflebitis

Es una droga excelente para el control de la endocarditis bacteriana subaguda o para aquellos pacientes que no responden al - - tratamiento por penicilina.

ERITROMICINA.

Las reacciones nocivas con la eritromicina son muy raras y generalmente de poca importancia, puede provocar sobre todo, si se dá en grandes dosis orales: náuseas, vómitos, diarrea y prurito. Como ocurre al emplear otros antimicrobianos, puede haber desarrollo notable de los microorganismos no susceptibles, especialmente monilias.

POLIMIXINA.

Es muy tóxica cuando se usa por vía parenteral y secundariamente provoca: fiebre, prurito, parestesis (hormigueo de la piel, como de descarga eléctrica), ataxia, leucopenia y es nefrotóxico.

KANAMICINA, VANCOMICINA Y GENTAMICINA.

Son demasiado tóxicos debiendo tener excesivo cuidado al usarlos. De todas las reacciones alérgicas que se presentan al aplicar -- cualquiera de los antibióticos, existe una que verdaderamente -- causa trastornos muy desagradables acabando inclusive con la vida del paciente y es la del SHOCK (depresión física y psíquica)- que antes de ver su tratamiento veremos todo lo que se relaciona con él.

El shock es un proceso patológico hemodinámico-metabólico, característicamente agudo, desencadenado por la alteración de los mecanismos presorreguladores, acompañado de una severa insuficiencia circulatoria generalizada y caracterizado por un Síndrome -- clínico llamativo, cuyo síntoma pivote es la hipotensión arterial, unida a los signos de hiperactividad del sistema nervioso simpático.

El shock es un síndrome de insuficiencia vascular (circulatoria) periférica e implica un tereritorio tensional rapidamente progresivo en la microcirculación o sea en todos los lechos vasculares.

Este trastorno funcional que es una hipofunción tisular en relación a las demandas, es el substrato común a todo shock independientemente de la causa o del mecanismo desencadenante.

El shock es consecuencia de múltiples agentes o procesos patológicos, siempre que estos hayan dañado los mecanismos presorreguladores, los que a su vez dependen de la interrelación entre la bomba cardíaca y los lechos periféricos.

Hay que recordar que en todo shock, ya sea inicial o tardíamente, el gasto cardíaco está necesariamente disminuido y con ello el volumen sanguíneo circulante.

Puesto que la esencia del problema se centra ahí, debe recordarse brevemente como está constituida anatómicamente la microcirculación.

El sistema circulatorio como se sabe, está constituido por tres grandes divisiones:

- 1) el corazón, con su función de bomba
- 2) los vasos, mediano y pequeño calibre con su función de distribuidores de la sangre.
- 3) el lecho capilar mantenedor del flujo sanguíneo tisular y de su nutrición.

Los dos primeros efectúan el trabajo mecánico y el último el trabajo químico.

Los dos primeros están bajo regulación del sistema nervioso central, mediante reflejos neurógenos, pues dependen del centro vasomotor bulbar, de las vías del sistema nervioso autónomo y de los receptores vasculares encargados de informar a dicho centro y dar pie a que se desencadenen los cambios. En cambio el lecho capilar es básicamente autónomo y tiene una regulación local de

tipo químico y metabólico.

ESTRUCTURA Y FUNCION DE LA CIRCULACION PERIFERICA.

Las pequeñas arterias (25 micras) que van desposeyéndose del tejido elástico fibroso y disminuyendo de tamaño, se continúan por las arteriolas (18 micras) y después por las metarteriolas (12 micras) y los precapilares (8 micras), donde ya no hay ni el tejido muscular liso que había en las anteriores y están todas recubiertas de un simple endotelio. De ahí se forman las vénulas (20 micras) y después las pequeñas venas (40 micras).

La distensibilidad de este lecho está básicamente dada por su tejido muscular liso, el cual no depende del sistema nervioso simpático, mientras que sí dependen de ellas las arterias y las venas mayores. No está demostrado que la inervación del sistema nervioso autónomo, tenga la menor importancia en la regulación del flujo capilar, este lecho vascular terminal está regulado por factores humorales del tipo químico, llamados vasotrópicos, que pueden provenir de la circulación general o formarse localmente.

Los mediadores químicos que son los responsables de los cambios en el tono del músculo liso son muy numerosos y muchos de ellos aún no están bien identificados en su constitución química. Los vasomotores de origen sistémico son catecolaminas (sustancias --constrictoras) y los de origen local son esencialmente dilatadores, de constitución muy variada.

En condiciones normales el juego vasomotor de este sistema consiste en un patrón cíclico, constituido por fases de contracción y relajación del músculo liso, principalmente en las metaarteriolas y los precapilares. La dilatación variable de los elementos constituyentes del lecho capilar, hace que la sangre pase:

a) a través de anastomosis (a través de dos conductos) arterio--

venosas o sea saltando el capilar y por lo tanto sin que ocurra - intercambio entre la sangre y el tejido.

b) a través de la meta-arteriola que es una vía más directa, con muy escaso cambio entre la sangre y el tejido.

c) a través de los verdaderos capilares, en forma intermitente -- pasando los esfínteres precapilares con un óptimo intercambio sangre-tejido.

Estos fenómenos vasomotores se ajustan a las necesidades de momento y son desencadenados por la circulación de los metabolitos vasotrópicos. Así ante una vasoconstricción relativa del músculo liso por aumento de su reactividad disminuirá el flujo capilar, lo cual acumulará metabolitos vasotrópicos, que a su vez disminuirán la reactividad del músculo liso, lo que traerá por consecuencia la vasodilatación relativa, con su consiguiente aumento del flujo capilar y ésta producirá disipación de los metabolitos vasotrópicos con producción de vasoconstricción. El lecho capilar es enorme, calculándose que su longitud es de ----- 60,000 a 100,000 millas y constituye el 90% de todos los vasos -- sanguíneos del cuerpo. Sin embargo, en condiciones normales es -- relativamente isquémica y contiene solo el 6% del volúmen sanguíneo corporal.

Ahora bien, la alteración de este lecho es de básica importancia para comprender la fisiopatología del shock. Todo shock independiente de su causa o de su mecanismo desencadenante, produce un estado de insuficiencia de la microcirculación. Cualquiera que sea la causa que disminuya la presión arterial da origen a una inadecuada perfusión tisular, lo que traerá por consecuencia:

a) trastorno vasomotor a este nivel con estásis, ya sea que haya vasoconstricción o vasodilatación de ambos.

b) difusión o daño tisular.

Si el organismo compensa el trastorno, la microcirculación será -- capaz de regresar la sangre al corazón más o menos eficientemente pero si esta compensación no es eficaz, habrá un secuestro irregular de sangre a nivel de los diversos órganos y una alteración caótica en los fenómenos vasomotores, con grandes trastornos metabólicos. En opinión de muchos allí está la explicación de la irreversibilidad del shock.

Una vez establecido el estado de shock y si este no es tratado, evolucionará en forma rápida, a veces explosiva y siempre progresiva, siendo así las siguientes etapas.

- 1.- Etapa Inicial
- 2.- Etapa de compensación (debido a mecanismos homeostáticos eficaces).
- 3.- Etapa de descompensación inicial, que tiende a la rápida progresión.
- 4.- Etapa de descompensación severa o de irreversibilidad, que -- conduce ineludiblemente hacia la muerte, pese a los recursos terapéuticos actualmente conocidos.

CIRCULOS VICIOSOS FORMADOS DURANTE EL SHOCK

Disminución de las resistencias periféricas: ejemplo (un shock histáminico alérgico → disminución del retorno venoso → disminución del gasto cardíaco → hipoxia periférica → mayor estancamiento y trombosis intravascular → hipermeabilidad → extravasación → hipobolemia → mayor disminución del gasto cardíaco → mayor hipoxia → mayor hipobolemia → mayor dis--

minución de las resistencias periféricas, etc.

CUADRO CLINICO DEL SHOCK.

Existe un cuadro genérico que permite hacer el diagnóstico sintromático del estado de shock, independientemente de la causa. Este es tan constante que de hecho algunas definiciones del shock se basan fundamentalmente en los datos clínicos. El dato pivote es la hipotensión arterial, pero siempre que esté acompañada de los demás signos. Puede haber muchas situaciones con hipotensión arterial. El cuadro está hecho de taquicardia, pulso acelerado, cianosis discreta, colapso venoso, adinamia extrema, sudoración profusa característicamente fría, acentuada palidez, oliguria, sed, aspecto de ansiedad, angustia y gran inquietud.

La sintomatología del shock va a depender basicamente de 3 factores:

- 1.- DEL DAÑO CELULAR,- producido por el estado de shock, daño que es difuso y está caracterizado por hipoxia y catabolisis de los diferentes tejidos. Una de sus consecuencias principales es la acidosis metabólica, que puede llegar a ser muy severa. En las fases iniciales se ha reportado hiperventilación con alcalosis respiratoria, mientras que en etapas avanzadas, cuando ya hay profunda depresión del centro respiratorio, la acidosis respiratoria. La disena de estos enfermos sería de origen químico por trastornos del centro respiratorio. Este daño hipoxico celular explicaría también los trastornos del sistema reticular (letargia, estupor, etc.).
- 2.- DEL TRASTORNO HEMODINAMICO CARDIOCIRCULATORIO.- Este explica la hipotensión arterial, el pulso filiforme, el colapso venoso y la tensión venosa baja (excepto en casos con insuficiencia cardíaca concomitante), la hemodilución o hemoconcentración, el aumento del tiempo de circulación sanguínea, la cianosis --

leve y difusa por "estancamiento" y en general la profunda as-
tenia del sujeto, consecutiva al inadecuado gasto cardíaco. La
oliguria y la uremia serían consecutivas al trastorno hemodi-
namico renal.

3.- DE LOS MECANISMOS DE HOMEOSTASIS.- Puestos en juego por el or-
ganismo, como respuesta a la deficiencia circulatoria, esta --
reacción de contra shock, incluye mecanismos neurógenos que --
por taquicardia y vasoconstricción tienden a mejorar el estado
circulatorio, a la vez que actúan mecanismos hormonales. Di-
cho en una palabra destacan los datos de acentuada hiperacti-
vidad del sistema nervioso autónomo, tales como taquicardia, -
palidez, sudoración fría, angustia, nerviosismo, temblor y --
palpitaciones.

SHOCK ANAFILACTICO O HISTAMINICO.- Es el síndrome "autofarmacoló-
gico" que frente a reacciones antígeno-anticuerpo puede desembocar
en la producción del shock. Estas reacciones anafilácticas pueden
ser consecutivas a variadisimas sustancias alérgicas.

Un paciente alérgico puede desencadenar una severa reacción orgá-
nica de hipersensibilidad, ante un estímulo exógeno recibido y esa
reacción puede llegar a ser mortal. Los órganos efectores funda-
mentales son el músculo liso, pero particularmente en los pequeños
vasos sanguíneos.

Aún no se sabe porque algunos individuos desarrollan alergia se-
lectivamente para ciertas sustancias, pero en los últimos años --
mucho del mecanismo íntimo parece haberse aclarado. El Comité de
Nomenclatura de la Asociación Internacional de Alergología al --
enunciar una definición sobre alergia, ha hecho notar:

- a) que es una capacidad adquirida de reaccionar
- b) que es propia del tejido vivo
- c) que presupone alteración cualitativa

d) que es inducida por un alérgeno específico.

ALÉRGENO O ANTÍGENO.- Es cualquier sustancia capaz de producir un estado o una manifestación de alergia. La característica básica de los antígenos, es la de que estimulan la producción de anticuerpos, así como que tienen la capacidad de reaccionar con ellos posteriormente. Los alérgenos son sustancias de elevado peso molecular, generalmente proteínas, aunque también se han encontrado hidratos de carbono y lípidos.

Las sustancias alérgicas son muy numerosas, destacando los alimentos, los inhalantes, las drogas, los sueros, las sustancias bacterianas o parasitarias, los agentes de contacto, las vacunas virales, etc., "es un proceso inmunológico altamente específico".

REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO.

La unión de un antígeno con un anticuerpo previamente formado puede o no ser indeseable. En un grupo de casos esta reacción antígeno-anticuerpo no tiene consecuencias patológicas ni produce molestias y ser incluso benéfica, en cuanto protege contra la presencia de antígeno en el cuerpo humano.

Tal es el caso cuando la reacción ocurre en la sangre y el fenómeno que se presenta le llamamos "inmunidad". Esquemáticamente podría decirse que en este caso, el anticuerpo venció en la lucha bloqueando al antígeno. En el otro grupo, el de reacción indeseable, esta reacción ocurre en la intimidad de una célula previamente sensibilizada (quizá en las células ciliadas) y en ella hace que se liberen intermediarios químicos altamente tóxicos (heparina, histamina, serotina, acetilcolina y otras sustancias no identificadas), las que al actuar sobre las fibras musculares lisas (células y vasos), pueden dar una reacción alérgica que se manifiesta clínicamente en forma inmediata o bien en forma tardía y -

en la sangre.

En una etapa posterior, que puede ser mucho o poco tiempo después el antígeno específico, cuando reingresa será contra-atacado por el anticuerpo formado tiempo antes. De "vencer" el anticuerpo habrá pocas o nulas molestias, lo que quiere decir que el organismo tolera la permanencia del agresor o lo elimina y el resultado es la inmunidad, debido a que se produjeron anticuerpos imperfectos, que carecen de valor o de protección y que pueden dar cuadro clínico. Esta reacción habitualmente ocurre en la sangre y son generalmente casos en los que el antígeno era escaso. Por el contrario, si el antígeno es excesivo, si vence en la reacción al atacar sobre las células sensibilizadas, puede haber un profundo trastorno fisiológico, causado por la liberación de los intermediarios químicos enunciados y eso constituye la "reacción alérgica".

Los trastornos hemodinámicos metabólicos del shock anafiláctico -- son diferentes en cada lecho vascular y en diferentes especies -- animales, pero con similitudes cualitativas. En el perro por -- ejemplo: la reacción anafiláctica (mediado por liberación de sustancias vasoactivas) producen trastornos circulatorios en diferentes lechos vasculares, con daño anatómico fundamentalmente venular y con hipotensión arterial cuadro que se acompaña de vómito, diarrea, ataxia, postración, disnea, coma, leucopenia, incoagulabilidad y muerte en pocas horas.

El problema básico es la disminución del retorno venoso por se -- cuestro de sangre circulante, en el lecho vascular donde se estanca el 61% de su volumen circulante.

Ulteriormente el volumen sanguíneo se reduce, quizá por la hipermeabilidad capilar (el hematocrito aumenta por concentración), -- aunque también puede deberse a la deshidratación por vómitos.

cuyos signos y variedad variarán según el grado de respuesta anormal al antígeno. En este caso podría decirse que venció en la lucha hacia el antígeno, al provocar la liberación de agentes químicos intracelulares, muy tóxicos. Existe, desde luego la posibilidad intermedia o sea la falta de respuesta inmunológica.

Los mediadores químicos son sustancias farmacológicamente activas presentes en forma inactiva y fijadas en el protoplasma de las células tisulares o de elementos sanguíneos. La heparina por ejemplo aumenta correlativamente con la histamina y es la responsable de la incoagulabilidad de la sangre durante el shock anafiláctico. A esta reacción se le ha llamado "síndrome autofarmacológico".

MEDIADORES VASOTROPICOS TISULARES (LOCALES O GENERALES).

1.- AMINAS

epinefrina, norefinefrina, histamina, serotina

2.- POLIPEPTIDOS

angiotensina, vasopresina, bradiquinina,

3.- METABOLITOS TISULARES

globulinas, enzimas, compuestos adenílicos, ácido láctico, polisacaridos.

ETAPA DE LA REACCION ANTIGENO-ANTICUERPO.

En una primera etapa, gestada entre 5 y 15 días después de la - - agresión, el antígeno que generalmente ha penetrado por vías respiratorias (polenes), digestivas (alimentos o bacterias) dérmicas (medicamentos, drogas), pasa a la sangre, entra en contacto con - las células productoras de anticuerpos (células plasmáticas, linfocitos o monocitos). De este contacto surgirán proteínas orgánicas modificadas, que son los anticuerpos, los cuales circularán

CLINICAMENTE.- la reacción antígeno-anticuerpo de este tipo puede aparecer explosivamente entre un minuto y una hora después de recibir el antígeno y generalmente se caracteriza por lesión:

- a) bronquial.- con producción de edema, hipersecreción, espasmo difuso, traducido por disnea sibilante, sobreinfección pulmonar, cianosis, tos y congestión de mucosas nasales y oculares.
- b) dérmica.- urticaria con eritema o sin él, generalmente con violenta comezón, urticaria gigante generalizada, congestión de membranas mucosas.
- c) colapso vasomotor.- por lesión vascular periférica con hipotensión arterial y cuadro clínico del shock, agregándose comúnmente vómitos, inconciencia, relajación de esfínteres, convulsiones y aún muerte.

El tratamiento inmediato es básicamente el de disminuir y bloquear la reacción anafiláctica con antagonistas de la histamina, el más poderoso es la adrenalina por vía subcutánea al 1:1000, repetidas cada 5 minutos, sus efectos pueden ser dramáticos y salvadores de la vida en ese momento. Su acción sobre el tono arteriolar, la permeabilidad capilar y el músculo liso, es exactamente la opuesta de la histamina. En estos casos no debe tenerse temor a los efectos secundarios de la adrenalina, considerando la alta gravedad del cuadro y la urgencia de suprimirlo, para lo que en caso necesario, incluso podrá diluirse media ampollita de adrenalina en 10 c.c. de solución salina y aplicarla en inyecciones intravenosa lenta, lo que hace menos fugaz su acción.

Debe mantenerse una buena ventilación, con administración de oxígeno si fuera necesario. En casos rebeldes están plenamente indicados los vasopresores de tipo levarterenol, metoxamine, administrados en la forma habitual.

El efecto terapéutico de los antihistámnicos, la aminofilina y los corticoesteroides en estos casos tan agudos, es poco predecible por lo que debe siempre darse prioridad a la adrenalina.

Los antihistámnicos son antagonistas competitivos de la histamina y la mayoría son además anticolinérgicos y antiserotónicos, -- con efectos depresivos del sistema nervioso central. Los esteroides son incapaces de proteger a los animales contra el shock histáminico, aunque tiene un gran efecto terapéutico en las enfermedades alérgicas. La razón de la discrepancia se explica si recordamos que su acción en la biogénesis de la histamina consiste en inhibir su síntesis, lo cuál requiere semanas, mientras que la liberación de la histamina ya formada es un fenómeno explosivo agudo. El dar corticoides en ese momento no logra revertir los efectos de la histamina y sirve solo para bloquear su liberación en el futuro, objeto inútil en ese momento preciso.

Para este efecto antihistáminico tardío el tratamiento esteroide debe ser prolongado. En este shock histáminico, la adrenalina es la droga de elección y no los corticoesteroides. Una vez salido del episodio agudo, pudiera recaerse en otro, por lo que debe -- mantenerse al paciente bajo estrecha vigilancia.

CAPITULO IV

PRESENTACION DE ANTIBIOTICOS

PENICILINAS:

- 1.- Penicilina G. Cristalina.- Se presenta en polvo dentro de un frasco ampula estéril, para hacer la solución al momento de aplicarla, con solvente estéril para administrarse por vía intramuscular o intravenosa.

DOSIFICACION:

Niños	10Kg.	100.000 U.c/8 hr.
Niños	10-20Kg.	250.000 U.c/8 hr.
Niños	20-30Kg.	300.000 U.c/8 hr.
Niños	30-40Kg.	300.000 U.c/8 hr.

- 2.- Penicilina G. Procaína.- Se presenta en polvo dentro de un frasco ampula estéril, para hacer la solución al momento de aplicarla, con solvente estéril para administrarse por vía intramuscular o intravenosa.

DOSIFICACION:

Niños	20-30Kg.	400.000 U.c/24 h.
Niños	40Kg.	800.000 U.c/24 h.

- 3.- Penicilina Benzílica.- Se presenta en polvo de un frasco ampula, estéril, para hacer la solución al momento de aplicarla con solvente estéril para administrarse por vía intramuscular o intravenosa.

DOSIFICACION:

No se usa en lactantes

Niños 20-40kg. 1,200.000 U.c/5 d.

Niños 40 kg. en adelante 2,500.000 U.c/5 d.

4.- Penicilina Potásica.- Se encuentra en polvo dentro de cápsulas a diferentes dosis.

DOSIFICACION:

30-50g. por Kg. de peso al día.

AMPICILINA:

5.- Ampidel.- el antibiótico más avanzado, es un antibiótico de -- amplio espectro bactericida, es indicado específicamente con-- tra las infecciones causadas por gérmenes gram-positivos y -- gram-negativos de elección en fiebre tifoidea, salmonellosis, shigellosis, es muy eficaz también en infecciones respirato-- rias y urinarias.

DOSIFICACION:

30-50mg. por Kg. de peso c/24 hrs.

CARBENICILINA:

6.- Geopen.- está indicada primariamente en el tratamiento de in-- fecciones por cepas sensibles de pseudomonas aeruginosas, proteus, escherichia coli.

ESTREPTOMICINA:

7.- Estreptomicina.- Se presenta en ampulas estériles, para aplicarse por vía intramuscular.

DOSIFICACION:

Nunca se ha llegado a un acuerdo general ya que es muy tóxica, se usa de acuerdo con el proceso infeccioso que se trate. 1gr. diario en dos dosis iniciales, en 60 kg. como base disminuye o aumenta de acuerdo con el peso del paciente.

ERITROMICINA:

8.- Pantomicina.- antibiótico de mediano espectro, su acción es -- bactericida contra los gérmenes gram-positivos y algunos gram-negativos. Es eficaz cuando se presentan las infecciones, es segura porque no produce las reacciones secundarias comunes en los demás antibióticos. Se absorbe rápidamente no destruye la flora intestinal, la resistencia bacteriana es baja.

Se presenta en solución dentro de ampolletas estériles, en diferentes concentraciones, para ser aplicadas por vía intramuscular (por esta vía es muy tóxico). Se presenta también en tabletas para ser administrada por vía oral.

DOSIFICACION:

Por vía sistémica es muy tóxica
60kg. 250 mg. c/6 hr. por vía oral

LINCOMICINA:

9.- Lincocin.- es un antibiótico diferente a los demás, tiene -- acción bactericida contra los gérmenes gram-positivos (estrep-tocococo, estafilococo, neumococo) y ejerce una profunda -- acción contra ellos, gracias a los altos niveles sanguíneos y tisulares que se consiguen por cualquiera de sus vías de ad--ministración. No se han observado reacciones de hipersensi--bilidad.

Se presenta en solución dentro de ampollas estériles en dife-

rentes concentraciones, para ser aplicadas por vía intramuscular. Se encuentra también en polvo dentro de cápsulas a diferentes dosis por vía oral.

También se presenta en suspensión a diferentes concentraciones por vía oral.

DOSIFICACION:

Niños	10kg.	300 mg. c/12 hrs.
Niños	10-20kg.	300 mg. c/ 8 hrs.
Niños	40kg.	600 mg. c/ 8 hrs. o c/12 hrs.

TETRACICLINA:

10. Ambrafenicol.- infecciones causadas por gérmenes gram-positivos y/o gram-negativos, enteritis, enterocolitis, disenteria, uretritis, cistitis, bronquitis y neumonias.

Se presenta en solución dentro de ampolletas estériles, en diferentes concentraciones, para uso intramuscular e intravenoso.

Se encuentra también en polvo dentro de cápsulas a diferentes dosis por vía oral.

También se presenta en suspensión a diferentes concentraciones por vía oral.

DOSIFICACION:

30-50 mg. por Kg. de peso
vía oral en dosis fraccionadas.

11. POLIMIXINA.

La acción es muy específica sobre los gérmenes gram-negativos y algunos hongos, se puede utilizar por vía oral pero es poco absorbida, cuando se usa por vía parenteral, su difusibilidad es muy grande y se logran concentraciones muy elevadas en sangre. La polimixina evita la implantación de hongos durante su utilización.

HETACILINA:

12. Ambiopén.- penicilina semisintética que reúne las ventajas de los antibióticos de espectro amplio y reducido. Su mecanismo de acción es bactericida y actúa sobre gram-positivos y gram-negativos, que más daño causan al hombre, estreptococos, estafilococos, neumococos, neisserias, clostridias, enterococos, - salmonellas, shigellas y proteus.

Indicaciones.- Infecciones de las vías respiratorias, infecciones genito-urinarias, infecciones gastrointestinales, infecciones cardiovasculares, infecciones de las meninges.

AMOXICILINA:

13. Penamox.- antibiótico de amplio espectro bactericida, es una penicilina semisintética derivada del núcleo 6 amino-penicilínico, su absorción por vía oral es excelente, aún en presencia de alimentos.

Ventajas.- es efectivo en tracto respiratorio, en el tracto gastrointestinal, es potente en el tracto urinario, muestra un alto grado de actividad bactericida contra una amplia gama de microorganismos gram-positivos.

KANAMICINA:

14. Gilor.- tiene acción bactericida en diferentes gérmenes gram-positivos y gram-negativos. Actúa en infecciones del aparato respiratorio, genito urinarias, en infecciones diversas producidas por estafilococo dorado, estreptococos resistentes a - - otros antibióticos tales como tuberculosis, furunculosis, osteomielitis.

CLOXACILINA:

15. Bactopén.- es extraordinariamente estable frente a la penicilina estafilocócica, activo contra el estafilococo sensible y resistente, actúa contra estreptococo y neumococo, estable en medios ácidos, por lo que puede administrarse por vía oral o intramuscular, altamente bactericida, carece de toxicidad.

C O N C L U S I O N E S

DESPUES DE HABER DESCRITO LA APLICACION Y REACCIONES, ASI COMO SU TERAPEUTICA DE LOS ANTIBIOTICOS, PODEMOS TENER UN CRITERIO Y UN CONCEPTO MAS CLARO DE ESTOS, GRACIAS A LA REVISION BIBLIOGRAFICA DE CONCEPTOS EN RELACION A SU USO, INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LOS ANTIBIOTICOS.

LA EFICACIA DE LOS MEDICAMENTOS POR DIVERSAS VIAS ESTIBA PRINCIPALMENTE EN LA SELECCION Y APLICACION DE ESTOS, SE DEBE SELECCIONAR ANTES QUE NADA EL MEDICAMENTO ADECUADO PARA EVITAR PROBLEMAS,

EL MAL USO DE LOS ANTIBIOTICOS PUEDE DAR COMO RESULTADO UNA SERIE DE REACCIONES YA ANTES DESCRITAS.

TAMBIEN EL USO COMBINADO DE LOS ANTIBIOTICOS, LA TERAPEUTICA COMBINADA NO DEBE SER USADA INDISCRIMINADAMENTE, SE DEBEN HACER TODOS LOS ESFUERZOS NECESARIOS PARA EMPLEAR EL ANTIBIOTICO SENCILLO DE ELECCION.

FINALMENTE EN LAS INFECCIONES RESISTENTES SE HACE UNA VALORACION DE ESTUDIOS DETALLADOS DE LABORATORIO QUE PUEDEN DEFINIR LAS DROGAS QUE SON EFECTIVAS PARA ELIMINAR LOS MICROORGANISMOS.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- GOLDMAN GILMAN.
"BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA",
EDITORIAL INTERAMERICANA 1962
- 2.- ROBERT B. SHIRA, LOUES H. GUERNSEY.
"THE RETIONAL USE OF ANTIBIOTICS IN MODERN DENTAL PRACTICE",
EDITORIAL FOURNIER 1976
- 3.- CHAVEZ RIVERA.
"COMA, SINCOPE Y SHOCK",
EDITORIAL PANAMERICANA 1976
- 4.- DR. BYRO.
"ANTIBIOTICOS"
EDITORIAL INTERAMERICANA 1978
- 5.- ERNESTO JAWETZ, JOSEPH P. MELNICK, EDWARD A. ADELBERG.
TERCERA EDICION.
"MICROBIOLOGIA MEDICA",
EDITORIAL EL MANUAL MODERNO, S.A. 1978