

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



286.

LOS ANTIBIOTICOS EN LA ODONTOLOGIA



T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A

MARIA DE LOURDES ESCOBAR MARTINEZ

México, D. F.

1981

Fecha Pag. 41



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TEMARIO

INTRODUCCION.

CAPITULO I.- CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS

1.- POR SU ORIGEN

2.- POR SU ESPECTRO

3.- POR SU PUNTO DE ATAQUE

a).- ANTIBIOTICOS QUE ACTUAN SOBRE LOS PROCESOS DE SINTESIS DE LOS COMPONENTES DE LA PARED CELULAR.

b).- ANTIBIOTICOS QUE TIENEN SU ACCION SOBRE LA MEMBRANA.

c).- ANTIBIOTICOS QUE AFECTAN LA SINTESIS DE LAS PROTEINAS RIBOSOMALES.

d).- ANTIBIOTICOS QUE ACTUAN COMO ANTIMETABOLITOS.

e).- ANTIBIOTICOS QUE INHIBEN LA SINTESIS DE ACIDO NUCLEICO

4.- POR SU TIPO DE ACCION.

5.- POR SU CARGA ELECTRICA

CAPITULO II.- FAMILIAS DE ANTIBIOTICOS

CAPITULO III.- FARMACOLOGIA CLINICA DE LOS ANTIBIOTICOS

ABSORCION DIGESTIVA, BUCAL Y PARENTERAL DE LOS ANTIBIOTICOS.

a).- ABSORCION DIGESTIVA DE LOS ANTIBIOTICOS.

b).- ABSORCION BUCAL (PERLINGUAL) ABSORCION-
RECTAL.

c).- ABSORCION POR VIA PARENTERAL.

TASA SERICA, LINFATICA Y VIDA MEDIA PLAS
MATICA DE LOS ANTIBIOTICOS.

DIFUSION TISULAR DE LOS ANTIBIOTICOS.

a).- DIFUSION DE LOS ANTIBIOTICOS A DIFEREN-
TES NIVELES.

1.- DIFUSION EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y EL
S N C .

2.- DIFUSION Y EXCRECION BILIAR

3.- DIFUSION Y EXCRECION EN LA LECHE

4.- DIFUSION A LA SALIVA

5.- DIFUSION TRASPLACENTARIA

BIOTRANSFORMACION METABOLICA DE LOS ANTIBIO-
TICOS.

ELIMINACION RENAL DE LOS ANTIBIOTICOS.

CAPITULO IV.- MICROBIOS PATOGENOS DE LA CAVIDAD ORAL.

CAPITULO V.- - INDICACIONES PARA EL USO DE ANTIBIOTICOS.

FACTORES A CONSIDERAR EN LA SELECCION DE UN AN-
TIBIOTICO.

DOSIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS.

ELECCION DEL AGENTE ANTIBIOTICO.

RESISTENCIA BACTERIANA.

TRATAMIENTO COMBINADO.

USO PROFILACTICO DE LOS ANTIBIOTICOS.

TOXICIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS.

CAPITULO VI.- BETALACTAMINAS

1.- PENICILINAS

Definición

Generalidades

Clasificación de varias preparaciones de penicilina.

Composición química

Unidad de penicilina

Modo de acción de las penicilinas

Propiedades físico - químicas

Obtención

Espectro Y Resistencia

Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción.

Efectos adversos

Fenómenos de intolerancia local y toxicidad.

Accidentes alérgicos

Detección de alergia a la penicilina

Forma de administración. Posología.

Algunas formas farmacéuticas y posologías

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION.-

La quimioterapia es la rama de la farmacología que se ocupa del estudio de sustancias de composición química definida que introducidas en el organismo, son capaces de lesionar o destruir específicamente los agentes patógenos vivos, sin presentar efectos tóxicos acentuados sobre el huésped.

De la observación que dos gérmenes asociados pueden ejercer influencia favorable uno sobre otro- simbiosis, o desfavorable- antibiosis-; toda sustancia producida en estas condiciones recibe el nombre de antibiótico que etimológicamente significa algo que destruye la vida, estas sustancias químicas son producidas por microorganismos de diversas especies (bacterias mohos actinomicetos) los cuales reprimen la proliferación de otros microorganismos y en muchos casos los destruyen.

Los antibióticos representan diferencias considerables - en sus propiedades químicas, físicas y farmacológicas, en su - espectro antibacteriano y en el mecanismo de acción.

Pero cabe hacer hincapié en que el antibiótico aún el más poderoso, no cura, salvo en casos excepcionales, la infección, - simplemente en virtud de su actividad contra el microorganismo- causante y tal vez los compuestos bactericidas necesitan tam- - bién la intervención de los mecanismos de defensa humoral y celular del huésped.

También consideramos los usos que se le han de dar al an

timicrobiano ya sea el uso con fines profilácticos y el uso con fines terapéuticos.

El uso con fines profilácticos es aquella prescripción que se hace para evitar alguna infección, este uso solo se justifica cuando se conoce el tipo de enfermedad que se quiere prevenir en circunstancias especiales y no en forma indiscriminada.

Las indicaciones son: a) intervenciones quirúrgicas seriadas, traumatismos graves y úlcera gastroduodenal; b) prevención de infecciones secundarias en personas predispuestas por una enfermedad crónica, ejemplo, extracciones dentarias en pacientes afectados de lesiones valvulares cardiacas reumáticas, en que puede desarrollarse una endocarditis bacteriana subaguda; c) procesos virales que se complican con infecciones bacterianas.

Contravenir a estas indicaciones nos lleva a el que cuando se presente una infección, ésta sea causada por gérmenes resistentes a los antibióticos usuales, lo que nos determina dificultades en el tratamiento de la infección.

El uso terapéutico se hace si no se conoce el agente etiológico, sabiendo cual es el germen infectante ó basándose en la información que el laboratorio clínico proporciona sobre la susceptibilidad a los antimicrobianos de la bacteria reconocida.

Por todo lo anterior se considera de primordial importancia el conocimiento exacto de las sustancias con acción antimicrobiana, ya que conocer sus principios nos servirán para esta-

blecer la correcta aplicación de sus propiedades terapéuticas.

Otro de los aspectos que debemos de considerar es el de la anatomía de la célula, especialmente lo que se refiere a la pared celular y sus componentes, ya que las macromoléculas de superficie (antígenos) son las que determinan interacciones que tienen entre las bacterias y los mecanismos de defensa del huésped; la identificación serológica de estos antígenos es básica en bacteriologías, por otra parte muchos antibióticos actúan sobre los procesos de biosíntesis de la pared celular.

CAPITULO I

CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS

Se pueden clasificar siguiendo varios criterios:

1).- Por su origen.- Estas sustancias derivan de los --- tres reinos de la naturaleza y, además, muchas de origen sintéti-
co .

Del reino mineral deriva el antimonio, metal pesado emplea-
do, en la Leishmaniasis. Del reino animal la lisozima, sustancia
que se encuentra en la saliva y en las lágrimas y que posee ac-
ciones antibacterianas, especialmente sobre gérmenes gram positi-
vos.

En el reino vegetal, las sustancias quimioterápicas se en-
cuentran en: a) los vegetales superiores: ejemplo, la quinina; -
b) los vegetales inferiores, microorganismos constituyendo los -
antibióticos sustancias producidas por hongos, actinomicetos y -
bacterias que tienen propiedades de lesionar y destruir otros mi-
croorganismos.

2).- Por su espectro: El espectro antibacteriano es la --
amplitud de actividad de un compuesto, sobre determinada canti-
dad de cepas de microorganismos, para esto es necesario conocer-
la clasificación de las bacterias en grampositivas y gramnegati-
vas.

La clasificación de las bacterias en grampositivas y -- gramnegativas se establece mediante el método que consiste en fijar las células al portaobjeto mediante calor, tifiéndolas -- con un colorante básico, después son tratados con una mezcla -- de I_2 -KI para fijar se aplica una coloración de contraste con un colorante mas pálido pero de color distinto. Los organismos grampositivos retienen el colorante inicial y los gramnegati-- vos son decolorados por el disolvente orgánico utilizado y pre-- sentan la coloración de contraste, esto se debe a que los or-- ganismos grampositivos presentan una barrera mas gruesa de e -- lectrones en su pared que actua como barrera de permeabilidad-- frente a la elusión del complejo colorante, mientras que en -- los grampositivos esta barrera de electrones es mucho más del-- gada, así queda establecida la acción de los antibióticos de -- amplio espectro como aquellos que tienen su acción sobre bacte-- rias grampositivas y gramnegativas, estableciendose antibióti-- cos de amplio, mediano y reducido espectro.

3).- Por su punto de ataque.- La acción de los antibióti-- cos esta dada de la siguiente manera:

a).- Antibióticos que actúan sobre los procesos de sínte-- sis de los componentes de la pared celular.

Los procesos de síntesis de los componentes de la pared-- bacteriana constituyen con frecuencia los puntos de acción elec-- tiva de los antibióticos.

Observaciones de la acción de la penicilina han demostrado que el fármaco es efectivo en el período de multiplicación celular y no efectiva cuando está en reposo, la bacteria expuesta en una solución hipertónica con penicilina forma una larga cadena de esferoplastos esto se explica en base a lo siguiente:

La estructura básica de los elementos de la pared celular bacteriana es la mureína consistente en unidades alternadas de N- acetilglucosamina y N- ácido acetilmurámico, la síntesis de mureína ocurre en tres fases que son: 1.- síntesis de nucleótidos intermedios; 2.- ensamble y modificación de los disacaridos intermedios y 3.- el cruzamiento de los grupos terminales de la cadena peptídica por transeptidación, este paso es el más importante porque es aquí donde entra en acción la penicilina bloqueando la formación de enlaces cruzados en el peptidoglicán (glucopéptido que forma la pared celular) ya que la penicilina posee un anillo que es análogo a la cadena terminal del peptidoglicán (d- alanina d- alanina) que es el que se rompe durante la transeptidación, aquí entra el anillo de la penicilina y bloquea irreversiblemente la reacción que da lugar a la formación de enlaces cruzados, dando lugar a la formación de paredes celulares incapaces de mantener la unidad celular y fácilmente lisables.

Entre los antibióticos que tienen esta acción tenemos las penicilinas, cefalosporinas, novobiocina, vancomicina etc.

B) Antibióticos que tienen su acción sobre la membrana.

Existen un grupo de antibióticos compuestos de polipéptidos cíclicos como las polimixinas, que se parecen en su acción a los detergentes catiónicos, porque poseen grupos básicos y una cadena de ácidos grasos y van a afectar a la membrana de la bacteria en fase de reposo, las polimixinas se unen a los fosfolípidos de la membrana desintegrándola y así convertirla en una barrera mas permeable que permite el escape de los componentes de la membrana por lo que la célula es fácilmente-lisable al no mantenerse su integridad.

C) Antibióticos que afectan la síntesis de proteínas ribosomales.

Consideraremos que 4 son las sustancias específicas para la síntesis de proteínas en la célula: ribosomas, RNA mensajero, RNA de transferencia y aminoácidos.

La información que determina la síntesis de proteínas es transcrita del DNA al RNA mensajero.

En el citoplasma de la célula la información genética es transportada por el RNA mensajero y trasladado dentro de la secuencia de aminoácidos del ribosoma.

Los antibióticos pueden interferir en el eje ribosomal de diferentes maneras: 1) El RNA puede ser destruido de tal manera que no se transmite ningún mensaje: 2) en RNA puede ser dañado alterando el mensaje y causando la formación de proteí-

nas extrañas, y 3) el ribosoma puede ser destruido o sus enzimas reprimidas.

Dentro de los antibióticos que tienen estas acciones - están: el cloranfenicol, (cloromicetin), estreptomycin, tetraciclinas, clorotetraciclina (Aureomicina) y la oxitetraciclina (terramicina) y eritromicina.

d) Antibióticos que actúan como antimetabolitos:

Entre estos están las sulfonamidas (antifólicos), cicloserina (antifolínicos).

En general los antibióticos que actúan sobre la pared celular y sobre la membrana son bactericidas y los que actúan sobre la pared celular y sobre la síntesis de las proteínas y/o de los ácidos nucleicos son bacteriostáticos.

e) Antibióticos que inhiben la síntesis de ácido nucleicos.- Se ha comprobado que algunos antibióticos como la actinomicina, establecen un complejo con DNA a nivel de la desoxiguanosina. En consecuencia queda bloqueada la formación de RNA -- mensajero. El producto es muy tóxico, solo se emplea experimental contra algunas formas de neoplasias malignas.

La griseofulvina se ha considerado posible inhibidor de la síntesis de ácido nucleico, bloquea la síntesis de DNA y se aplica tópicamente para tratar la queratitis herpética.

CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS POR SU ESPECTRO DE ACCION

ESPECTRO MUY AMPLIO

Tetracilinas
 Cloranfenicol
 Tianfenicol
 Ampicilinas
 Cefalosporinas
 Carbenicilina
 Sulfamidas
 Co-trimoxazol

ESPECTRO AMPLIO

Aminósidos
 Rifampicina
 Fosfomicina

ESPECTRO MEDIO CONPREDOMINIO SOBRE GRAM⁺

Penicilinas
 Macrolidos.
 Lincosamidas
 Novobiocina

ESPECTRO ESTRECHOBacilos gram -

Polimixina-colistina
 Ac. nalidixico

gram⁺

Vancomicina
 Fucidina

Hongos

Nistatina
 Griseofulvina
 Variotina
 Tricomocina
 Anfotericina
 Clotrimazol
 Miconazol
 Haloprogin
 Tolnaftato

4) .- Por su Tipo de Acción.- Los agentes químicos solo pueden actuar sobre los parásitos si se fijan en los mismos, en receptores especiales es decir, si son parasitotrópicos, pero como estas sustancias son también organostrópicas- afinidad sobre órganos del huésped es necesario que exista una relación conveniente entre el organotropismo y el parasitotropismo para que puedan emplearse dichas drogas en la práctica; el agente útil debe de ser muy prasi- totrópico y muy poco organostróptico .

La experiencia determina una relación que expresa que el Índice de quimioterapia es igual a la dosis máxima tolerada la dosis mínima curativa.

La drogas quimioterápicas actúan especialmente sobre células en la fase anabólicas[†] de síntesis, de su metabolismo, interfiriendo de alguna forma con el mismo.

Estas son generalmente bacteriotáticos en pequeña dosis y bactericidas a dosis mayores; los bacteriostáticos producen la inhibición del crecimiento y desaparece cuando dejan de actuar sobre el germen y los bactericidas causan una acción letal irreversible sobre los microorganismos.

Para algunos antibióticos a partir de una determinada concentración, la capacidad bactericida no aumenta más, a pesar del aumento de la posología, ejemplo, la Penicilina.

Cuando se quiere elegir un antibiótico se tiene presente que las infecciones graves requieren un antibiótico bactericida --

siempre. Para otro tipo de antibióticos (aminoglucósidos, cefalosporinas) la capacidad bactericida aumenta al aumentar la concentración.

Entre los antibióticos bacteriostáticos tenemos a: Tetracilinas, cloranfenicol macrólidos, lincomicina, sinergistinas, sulfamidas, nitrofurano, oxiquinoleína; antibióticos bactericidas; penicilinas, cefalosporinas, rifampicina, aminoglucósidos - polimixina, colistina.

5).- Antibióticos según su carga eléctrica.- Existen antibióticos de carácter ácido (carga eléctrica positiva).- entre los cuales tenemos: penicilinas, tetracilinas, novobiocina, sulfamidas, nitrofurantoina ácido nalidixico.

Antibióticos de carácter básico.- aminósidos, rifamicinas macrólidos, lincomicina, clindamicina, polimixina.

Por su carga eléctrica en solución, los antibióticos de carácter ácido, como las tetracilinas, y los de carácter básico (oligosacáridos) está influenciado por pH urinario a nivel del túbulo proximal, si son secretados por mecanismo tubular.

Por su carga eléctrica los antibióticos se comportan como aniones los ácidos y los básicos como cationes, y por último -- otros antibióticos lo hacen como moléculas neutras, no ionizadas.

Se sabe que la forma ionizada de los antibióticos, sean ácidos o básicos, no es absorbida a nivel del túbulo renal; sólo la forma neutra, no ionizada, es capaz de ser absorbida por el -

tubo proximal.

Por ello, la alcalinización de la orina trae como consecuencia el aumento en la misma forma ionizada de los antibióticos de carácter ácido (la forma no reabsorbida) y por consiguiente la alcalinización urinaria aumenta y acelera la eliminación de los antibióticos ácidos.

Se puede utilizar según la acidificación ó alcalinización de la orina, no solamente para aumentar la actividad de los antibióticos ácidos ó alcalinos, sino también para acelerar su eliminación en caso de sobredosis o de fenómenos tóxicos.

Como el último punto la modificación del pH urinario puede aumentar la solubilidad urinaria de antibióticos poco hidrosolubles (ejemplo: la alcalinización de la orina aumenta la solubilidad urinaria de las penicilinas.

CAPITULO II

Familias de antibióticos.- Los antibióticos actuales - pueden ser agrupados en numerosas familias que poseen un cierto número de características comunes: composición química u - origen emparentado, espectro de acción similar, mecanismo de acción idéntico, comportamiento farmacológico similar, resistencia cruzada, efectos secundarios parecidos etc.

El conocimiento de estas familias de antibióticos y -- agentes quimioterápicos es sobre todo útil por las resisten-- cias cruzadas entre ellos, por el contrario, el comportamien-- to farmacológico puede variar dentro del mismo grupo, ejemplo: la clorotetraciclina tiene una baja eliminación renal (elimina-- ción por vía extrarenal) y es muy metabolizada.

Estas familias de antibióticos son:

<u>Betalactaminas</u>	<u>Macrólidos</u>	<u>Tetraciclinas</u>
Penicilinas	Eritromicina	Tetraciclina
Cefalosporinas	Oleandomicina	Clorotetraciclina
Bacitracin	Lincomicina	Oxitetraciclina
	Clindamicina	Metacilina
	Troleandomicina	

<u>Sinérgistinas</u>	<u>Con estructura de ácidos aminados</u>	<u>Folipéptidos superactivos</u>
Virginiamicina	Cloranfenicol	Polimixina- colistina
	Tianfenicol	
	Vancomicina	
	Griseofulvin	
<u>Aminoglucofidos</u>	<u>Lincosamidas</u>	<u>Rifampicinas</u>
Estreptomina	Lincocin	Rifampina.
Neomicina	Clindamicin	
Kanamicina		
Bekamicina		
Gentamicina		
Tobramicin		
Paromicina		
Amikacina		

CAPITULO III

FARMACOLOGIA CLINICA DE LOS ANTIBIOTICOS

La farmacología clínica de los antibióticos tiene dos aspectos distintos:

1) Aparte de su efecto antibacteriano, los efectos farmacológicos de los antibióticos sobre el organismo tratado son escasos:

Efecto catobólico de las tetraciclinas y de la fusidina sobre el metabolismo nitrogenado.

Efecto de las tetraciclinas sobre los lípidos de la piel, (disminución de los ácidos grasos libres de las secreciones sebáceas por inhibición de la lipasa)

Efecto poliúrico con dosis fuertes de demeclosina por inhibición del ADH del túbulo renal, con posible producción de una diabetes insípida nefrogénica.

Efecto antiinflamatorio de la griseofulvina de algunos macrólidos.

Efecto hipolipemiente de la neomicina, debido a la precipitación de las sales biliares por los grupos básicos de la neomicina en la luz intestinal.

Efecto inmunodepresor del cloranfenicol

Efecto de inhibición enzimática de cloranfenicol

Efecto de algunos antibióticos sobre las electrólitos-

sanguíneos: hipocalcemia e hipomagnesemia.

2) La farmacocinética de los antibióticos ha sido muy -- estudiada y de ahí se analiza lo siguiente:

La absorción digestiva, bucal, rectal, parenteral de los antibióticos.

El pasaje sérico, la vida media plasmática, y la fijación sobre las proteínas plasmáticas.

La difusión tisular, expresada por el volumen de distribución la biotransformación metabólica.

El punto de acción molecular de los antibióticos sobre - las bacterias

La excreción renal

Las interacciones de los antibióticos a sus diferentes - niveles.

ABSORCION DIGESTIVA, BUCAL Y PARENTAL DE LOS ANTIBIOTICOS.

A) Absorción digestiva de los antibióticos.

Se sabe que solo la fracción solubilizada de los antibióticos es absorbida en el tubo digestivo.

La absorción digestiva de hecho es la resultante de la suma de dos velocidades:

1.- La velocidad de disolución de la forma galénica -- administrada.

2.- La velocidad de los procesos de absorción del antibiótico a través de la mucosa digestiva.

Multiples factores pueden interferir la absorción digestiva y la biodisponibilidad de los antibióticos:

a) pH y pK (constante de disociación iónica).

La mayor parte de los antibióticos son ácidos débiles (pK menor de 2.5, es decir de 3 a 7) o bases débiles (pK mayor de 7.5. hasta 10.5).

Como solo la forma no disociada es absorbible, los antibióticos de caracter ácido son absorbidos principalmente a nivel gástrico donde la reacción ácida inhibe su disociación iónica, siempre con la condición de que sean estables en medio ácido (de otra manera son destruidos por esta acidez, ej. penicilina G, ampicilina) Los antibióticos básicos son absorbidos en medio alcalino intestinal, reacción que inhibe su

disociación iónica y favorece su absorción. Cuando un antibiótico es poco estable en medio ácido, la ausencia de acidez gástrica puede por el contrario favorecer la absorción digestiva, al evitarse su destrucción en el estómago.

La modificación del pH gástrico por los alcalinizantes o antiácidos puede jugar un cierto papel inhibitor en la absorción digestiva de los antibióticos ácidos (ej. tetraciclinas-- bicarbonato sódico, ácido nalidíxico, furantofna - antiácidos; aunque esto no debe de ser sobreestimado ya que cuando se trata de acidificantes, ya que el pH gástrico es en todo caso muy ácido difícilmente modificado por la acción de un acidificante o sobre todo cuando se trate de antibióticos básicos, absorbidos en el intestino, dada la enorme superficie de absorción de la mucosa digestiva.

Los antiácidos pueden permitir la absorción a nivel gástrico de los antibióticos básicos que normalmente no son absorbidos más que en el medio alcalino del intestino.

ANTIBIOTICOS DE CARACTER ACIDO

Penicilinas y
cefalosporinas
tetraciclinas
novobiocina
sulfamidas
Quinolonas: ácido nalidíxico

ANTIBIOTICOS DE CARACTER BASICO

Aminoglicósidos (oligosacáridos)
Macrólidos
Lincosamidas
polimixina-colistina
Griseofulvina
Isonacida.

Estructura física de los antibióticos:

Tamaño de las partículas:

La micronización aumenta la superficie de absorción y permite incluso la disminución de la posología de algunos antibióticos (ej. griseofulvina, ampicilina).

Las partículas más grandes, lentifican la absorción digestiva y pueden mejorar la tolerancia digestiva (nitrofurantoina).

Las formas amorfas o cristalinas de algunos antibióticos, tienen solubilidades y absorciones diferentes (polimorfismo) la forma inestable es la mejor absorbida (sulfamidas, novobiocina).

La quelación de las tetraciclinas con los cationes metálicos Fe^3 , Fe^2 , Al^3 , Cu^2 , Zn^2 , Mg^2 , Mn^2) forman complejos insolubles y difícilmente absorbibles a nivel del tubo digestivo.

El consejo práctico a seguir es dejar intervalos de 3 o 4 horas entre la toma de tetraciclinas y la de productos que contengan cationes polivalentes con objeto de eliminar toda interacción a nivel digestivo.

Estado de vacuidad o plenitud gástrica (tomado en ayunas o con la comida).

A menudo la presencia de alimentos dificulta y retarda la absorción de antibióticos a nivel digestivo.

Sin embargo, la absorción digestiva de la griseofulvina es, acelerada por la presencia de grasas, y la de la nitrofurantoina por la presencia de alimentos.

La insuficiencia renal puede aumentar la absorción digestiva de algunos antibióticos administrados por vía oral (neomicina, kanamicina).

La absorción digestiva puede ser rápida y completa, incompleta o nula, según el antibiótico.

Ej.- Existe una interacción por inhibición de la absorción digestiva de los antibióticos:

Lincosamida se inhibe en presencia de Caolín, Pectina, Carbón activo, antiácidos.

Tetraciclinas.- en presencia de antiácidos, que contengan metales (Ca, Mg, Al, Fe,) bicarbonato de sosa, leche y productos lácteos ya que forma precipitados poco solubles, o de complejos en el tracto intestinal.

Antibióticos sobre todo básicos.- en presencia de anticolinérgicos, analgésicos morfínicos, antidepresivos, anti-parkinsonianos, antihistamínicos de composición anticolinérgica, produciendo una disminución del peristaltismo intestinal e impidiendo la formación de una mezcla eficaz, esto reduce el ritmo de absorción aumenta la posibilidad de hidrólisis enzimática de los antibióticos.

Neomicina.- inhibe en presencia de medicamentos de -

carácter básico que inhiben la función normal de la mucosa intestinal.

Griseofulvina.- En presencia de fenobarbital.

Existe una interacción por aceleración y aumento de la absorción digestiva de los antibióticos:

Ej. Penicilina G en presencia de antiácidos.

Antibióticos de carácter básico en presencia de alcalinizantes.

Tetraciclinas.- En presencia de paraminobenzoato sódico, lauril sulfato, sulfosuccinato sódico, quimotripsina.

Eritromicina.- Lauril sulfato, sulfosuccinato sódico.

B) Absorción bucal (perlingual) Absorción rectal.-

Dependen ambas del pH del antibiótico y de su constante de disociación.

Debido al pH básico de estos dos medios (alrededor de 8) los antibióticos básicos y liposolubles podrán ser absorbidos por su estado no ionizado; los antibióticos ácidos tienen pocas posibilidades de ser absorbidos por estas vías.

Ej. de antibiótico bien absorbido por vía rectal.- Eritromicina que deberá ir en solución isotónica.

La absorción de los antibióticos presentados en supositorios llegan al hígado absorbidos por las venas hemorroidales superiores, como por la vía bucal, y luego pasa a la circulación general por las venas sub-hepáticas.

Lo que se absorbe a nivel de las venas hemorroidales -- medias e inferiores pasa directamente a la circulación general por la cava inferior, sin que se detenga a nivel del hígado.

Esta disposición anatómica explica que algunos antibióticos inactivados a nivel del hígado son mas activos a nivel de recto que por vía bucal (pasaje directo a la circulación -- general, sin paso hepático).

Ocurre lo mismo con los que se destruyen por los jugos digestivos y el medio fuertemente ácido del estómago.

C) Absorción por vía parenteral.-- Intramuscular o subcutánea.

El ritmo de la absorción puede ser lentificada por algunos artificios que modifican la molécula o por asociación a otros compuestos: ej. la penicilina G- procaínica.

Y pueda ser acelerada con hialuronidasa por ejemplo.

.- TASA SERICA, LINFATICA Y VIDA MEDIA PLASTICA DE LOS ANTI-- BIOTICOS.

La tasa sérica de los antibióticos depende de la relación entre la absorción digestiva, la difusión tisular y el ritmo de eliminación.

Para los antibióticos eliminados principalmente por vía renal, y cuando la función renal es normal, existe una relación directa entre la dosis administrada y la tasa plasmática de antibiótico (doblando la dosis, se obtienen tasas plasmáticas --

dos veces más altas).

Vida media plasmática.- Es el tiempo necesario para reducir a la mitad la tasa de antibiótico no metabolizado.

Es útil este conocimiento por lo siguiente:

a) Para algunos antibióticos su efecto terapéutico lo mismo que su efecto tóxico, están en estrecha relación con su tasa plasmática.

b) Con el fin de adaptar el ritmo de administración y la posología diaria en función de:

la edad.- en el recién nacido, la vida media de los antibióticos es mas larga, por tanto el número de tomas puede ser reducido. el funcionalismo renal o hepático.

a biotransformación metabólica.- la insuficiencia hepatocelular aumenta la vida media de algunos antibióticos que son fuertemente metabolizados como el cloranfenicol, cefalosporinas, clindamicina o los que tengan una fuerte eliminación hepatobiliar.

La tasa linfática es útil conocerla cuando se pretende tratar las afecciones de localización linfoganglionar.

Los antibióticos como el cloranfenicol- tianfenicol, ampicilina difunden bien en linfa.

dos veces más altas).

Vida media plasmática.- Es el tiempo necesario para reducir a mitad la tasa de antibióticos no metabolizado.

Es útil este conocimiento por lo siguiente.

a) Para algunos antibióticos su efecto terapéutico lo mismo que su efecto tóxico, están en estrecha relación con su tasa plasmática.

b) Con el fin de adaptar el ritmo de administración y la posología diaria en función de :

la edad.- en el recién nacido, la vida media de los antibióticos es mas larga, por tanto el número de tomas puede ser reducido. El funcionalismo renal o hepático. La biotransformación-metabólica.- la insuficiencia hepatocelular aumenta la vida media de algunos antibióticos que son fuertemente metabolizados- como el cloranfenicol, cefalosporinas, clindamicina o los que tengan una fuerte eliminación hepatobiliar.

La tasa linfática es útil conocerla cuando se pretende- tratar las afecciones de localización linfoganglionar.

Los antibióticos como el cloranfenicol- tianfenicol, ampicilina difunden bien en linfa.

DIFUSION TISULAR DE LOS ANTIBIOTICOS.

Los antibióticos absorbidos por la vía oral o parenteral, se distribuyen ppr todos los tejidos.

La mayoría de los antibióticos tienen un comportamiento que entra en el modelo de dos compartimientos:

Un compartimiento central mas pequeño, de entrada y eliminación del antibiótico, representado por la sangre, el líquido extracelular y los tejidos muy irrigados.

Un compartimiento periférico más grande, representado -- por los tejidos menos irrigados (piel, tejido adiposo) y que -- hace funciones de reservorio.

El volumen de distribución del antibiótico puede ser bajo por diferentes factores:

Anemia que limita la penetración globular del antibiótico y aumenta así la concentración plasmática, ej. gentamicina.

Insuficiencia renal para los que tienen eliminación preferentemente renal.

Porcentaje elevado de fijación a las proteínas plasmáticas ya que estas ligaduras actúan como formas de depósito y --- transporte de los antibióticos.

Paso de los antibióticos a través de las membranas biológicas.-

La absorción y eliminación de los antibióticos: absorción digestiva, filtración glomerular, secreción y reabsorción tubu--

lar, se hace a través de una pared capilar o a través de una membrana celular lipófila.

Existen varias membranas que los antibióticos deben -- atravesar en el organismo:

Membrana de la mucosa digestiva

Membrana de los capilares

Membrana hematoencefálica

Membrana renal

Membrana ocular

Membrana placentaria y glandular.

Todas estas membranas se dejan atravesar por el mismo mecanismo.

A).- DIFUSION DE LOS ANTIBIOTICOS A DIFERENTES NIVELES.-

1.- Difusión en el líquido cefalorraquídeo y el sistema nervioso central.- Los antibióticos llegan al sistema nervioso central por dos vías distintas: la circulación capilar y el líquido cefalorraquídeo.

En el SNC, la difusión de los antibióticos es cuali y cuantitativamente más limitada:

Cuantitativamente, por el hecho de que se hace a través de un paso transcélular y no a través de membranas, por que a diferencia de otros capilares, los cerebrales están recubiertos de astrocitos.

Cualitativamente, el líquido cefalorraquídeo está desprovisto de proteínas, los antibióticos se encuentran de esta manera bajo forma libre, que es la que difunde en el líquido cefalorraquídeo.

2.- Difusión y excreción biliar.-

Clasificación de los antibióticos según la importancia de su eliminación y concentración biliar.-

1er. grupo.- Antibióticos de eliminación biliar baja, - niveles biliares inferiores a las tasas séricas.-

Penicilinas (antiestafilocócicas)

Cloranfenicol

Aminoglucósidos

Cefalosporinas

Polimixina-colistina.

2o. grupo.- Antibióticos de eliminación biliar media.-

Tetraciclinas

Tianfenicol.

3er. grupo.- Los que alcanzan una eliminación y concentración biliar fuerte.-

Ampicilina y sus derivados

Macrólidos

Lincosamidas

Novobiocina

4o. grupo.- Antibióticos de eliminación y concentración

muy fuerte.-

Metampicilina por vía parenteral, Rifampicinas.

Algunos antibióticos son secretados y eliminados tanto por su fracción libre, como por su fracción ligada a las proteínas plasmáticas, bajo una forma concentrada por la bilis, - siendo su concentración biliar superior a la plasmática (ampicilina, oxacilina, tetraciclinas, macrólidos).

La bilis que no contiene más que pequeñas cantidades de proteínas, no constituye un obstáculo para el paso de antibióticos fuertemente ligados a las proteínas séricas.

Son excretados principalmente por la bilis los aniones orgánicos fuertemente polares (rifampicina) los cationes orgánicos y las sustancias no ionizadas cuyo peso molecular se encuentra entre 500 y 1000.

Factores que regulan la excreción biliar de los antibióticos.-

1.- Factor físico-químicos:

Peso molecular: la excreción biliar aumenta aproximadamente en paralelo con el incremento del peso molecular.

Polaridad.- Los antibióticos concentrados en la bilis tienen los grupos polares ionizables.

2.- Factores biológicos.-

Grado de biotransformación metabólica por la introducción de grupos polares y el aumento del peso molecular.

Grado de fijación a las proteínas plasmáticas.- la bilis

es pobre en proteínas y la ligazón a las proteínas está además disminuida por las sustancias tenso activas de la bilis.

Cuando más elevada es la ligazón a las proteínas del antibiótico, menor es la cantidad de antibiótico que pasa a los hepatocitos.

Estado de función renal y hepática.- En caso de insuficiencia renal hepática los siguientes antibióticos tiene vida-plasmática prolongada.- Cloranfenicol, cefalosporinas., Isoniazida, Fucidina.

Modificaciones de los constituyentes de la bilis por los antibióticos.- Los antibióticos pueden modificar algunos cons-tituyentes de la bilis, sales biliares, y colesterol, por varios mecanismos.-

Por su acción sobre la flora intestinal. Se sabe que -- los ácidos biliares son conjugados en el intestino delgado con la glicina, y que la desconjugación de las sales biliares (por hidrólisis, deshidroxilación) es obra de la flora anaerobia -- del intestino, representada principalmente por el género bacteroide ristella).

Los ácidos biliares y en menor medida los ácidos biliares desconjugados, pueden inhibir las bacterias (principalmente el neumococo) así los antibióticos activos frente a estas bacterias pueden detener la desconjugación de las sales biliares modifi-cando así la constitución de la bilis.

3.- Difusión y excreción en la leche.-

El paso a la leche de pequeñas moléculas se hace por simple difusión, el paso de moléculas mas gruesas depende de su liposolubilidad y de su ionización.

La leche por tener un pH ligeramente ácido contiene mas los medicamentos básicos como los macrólidos. y en particular el trimetoprim.

4.- Difusión a la saliva.-

Los macrólidos, tetraciclinas se encuentran en tasas salivales mas altas en relación a su liposolubilidad.

5.- Difusión transplacentaria.-

La difusión transplacentaria de los antibióticos se realiza con sólo la fracción libre, liposoluble, no ligada a las proteínas séricas y no ionizada puede pasar, por difusión transcelular pasiva, después de haber atravesado previamente, los tres tejidos de las vellosidades coriales: epitelio trofoblástico, tejido mesenquimatoso y el endotelio vascular. La difusión de los antibióticos es más amplia al final del embarazo, porque la pared de la placenta en este periodo es más delgada y la superficie de contacto más grande.

BIOTRANSFORMACION METABOLICA DE LOS ANTIBIOTICOS.

Se sabe que algunos antibióticos pueden recorrer el organismo sin ser metabolizados y son eliminados bajo su forma-

original, no modificada o conjugada. El tipo de antibióticos -- hidrófilos, no liposolubles o polares (fuertemente ácido o fuertemente alcalino, muy ionizados) o por el contrario, sustancias químicamente neutras, sin penetración intracelular.

Solo la fracción libre, no ligada a proteínas, es metabolizada.

La mayor parte de los antibióticos lipófilos, sufren a merced de la intervención de algunas enzimas, las modificaciones metabólicas, durante su tránsito por el organismo con el fin de evitar su acumulación excesiva. La biotransformación metabólica se hace a varios niveles: intestino, plasma, hígado, riñón, placenta. La insuficiencia renal puede bloquear la biotransformación metabólica de algunos antibióticos, al bloquear su acetilación por ejemplo.

El estado tiroideo influencia igualmente la biotransformación metabólica.

En el hipertiroidismo está acelerada la biotransformación metabólica de los antibióticos y en el hipotiroidismo está disminuida.

El mecanismo de detoxificación de los antibióticos utiliza algunos sistemas enzimáticos de especificidad reducida: estas enzimas han sido aportadas por el organismo para la detoxificación de los productos tóxicos ambientales o que pueden ser aportados con la alimentación. Como los antibióticos tienen --

ciertas semejanzas con los productos naturales, es por lo que se explica el por qué el sistema de detoxificación puede funcionar igualmente con los mas variados antibióticos de síntesis (mecanismo de defensa).

ELIMINACION RENAL DE LOS ANTIBIOTICOS.

Los antibióticos son eliminados bien exclusivamente por vía renal, por biotransformación metabólica o por las vías a la vez renales y extrarrenales.

El aclaramiento sérico revela la eliminación del antibiótico por todas las vías, a diferencia del aclaramiento renal que traduce sola la eliminación renal.

Cuando los dos aclaramientos son idénticos, se entiende ausencia de biotransformación metabólica.

Como la mayor parte de los antibióticos son ácidos o bases débiles y se encuentran en el organismo a la vez bajo -- forma de disociación iónica y bajo forma molecular no disociada. Sólo los antibióticos hidrosolubles pueden ser eliminados directamente por el riñón. La membrana celular tubular no es permeable más que a la forma liposoluble no ionizada y no ligada a las proteínas plasmáticas del antibiótico, éste sufre a nivel de él una reabsorción pasiva, en tanto que la forma ionizada de los medicamentos no pasa las barreras celulares, no es reabsorbida a nivel del túbulo renal ni a nivel de mucosa digestiva.

De esta manera el pH del líquido tubular puede influenciar la eliminación de los antibióticos.

Se trata de la acción de aceleración o, por el contrario del bloqueo de la excreción de un antibiótico por un segundo (excreción renal o biliar).

En una orina ácida los antibióticos ácidos están no ionizados luego reabsorbidos, los antibióticos básicos están ionizados y no son reabsorbidos.

En una orina alcalina lo que se produce es a la inversa: los antibióticos básicos no ionizados son reabsorbidos y los ácidos están ionizados y entonces son eliminados.

Los alcalinizantes urinarios aceleran la ionización y su eliminación (aclaramiento renal) de los antibióticos de carácter ácido.

Ellos retrasan, la eliminación de los antibióticos de carácter básico. Los acidificantes tienen un efecto contrario, aceleran la eliminación de los antibióticos de carácter básico, o a excepción de la isoniazida (consecuencia: disminución de la duración de acción y de sus eventuales efectos tóxicos y retardan la eliminación de los antibióticos de carácter ácido) consecuencia: prolongación del efecto terapéutico, aumento de eventuales efectos tóxicos.

El aclaramiento renal expresa la velocidad de eliminación de un antibiótico, la reabsorción tubular hace disminuir el aclaramiento renal, la secreción tubular, por el contrario la hace aumentar.

Los antibióticos eliminados por filtración glomerular están relativamente poco concentrados en la orina, los antibióticos eliminados por filtración y secreción tubular dan unos niveles urinarios muy altos (concentración urinaria).

En el recién nacido y el prematuro, la filtración glomerular y la secreción tubular de los antibióticos están netamente disminuidas en las dos primeras semanas de vida.

Si tomamos en consideración las tasas urinarias, los antibióticos los podemos clasificar de la siguiente manera:

1.- Antibióticos que tienen a la vez tasas séricas y urinarias elevadas: penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, tetraciclinas, cotrimoxazol.

2.- Antibióticos que tienen niveles urinarios muy elevados: quinolonas, nitrofurantoina, sulfamidas de tipo urinario.

3.- Antibióticos que tienen niveles urinarios bajos.- cloranfenicol, sulfamidas, clindamicina, fudicina.

La mayoría de los antibióticos se eliminan por vía renal.

La excreción está facilitada por la hidrofilia del medicamento o de sus metabolitos y por la ionización.

El efecto antibacteriano a nivel del riñón está en relación con: el grado de inactivación por eliminación urinaria el pH urinario, en relación con el pH óptimo de los antibióticos.

Se puede utilizar la modificación del pH urinario para-

aumentar por la alcalinización la solubilidad de algunos antibióticos, ejemplo las sulfamidas que precipitan en medio ácido o para disminuir por alcalinización o por diuresis osmótica, - la nefrotoxicidad de otros antibióticos ejemplo la anfotericina.

CAPITULO IV

MICROBIOS PATOGENOS DE LA CAVIDAD ORAL

Es correcto establecer que la mayoría de las infecciones orales son de una gran variedad, existiendo un número predominante de la variedad de estafilococos y estreptococos.

Hay por lo menos 29 especies de bacterias indígenas de la cavidad oral, entre estas, estreptococos facultativos y anaerobios, que constituyen el 80% de la cantidad viable.

Los estreptococos facultativos constituyen el siguiente grupo mas numeroso, componen aproximadamente la mitad de las bacterias contadas en la saliva y en el dorso de la lengua y una cuarta parte de la población del surco gingival y la placa dental.

La mitad de la flora oral adulta está compuesta de estreptococos facultativos como el estreptococo alfa hemolítico (estreptococo Viridans) el más abundante organismo en la cavidad oral.

Otro estreptococo común es el estreptococo mitis y el salivarius. La veillonela constituye aproximadamente del 5 al 10% de las bacterias contadas en la saliva y en la lengua, el peptococ treptococo del 4 al 13% y el estafilococo del 2 al 6.5% de las bacterias orales contadas. Otro microorganismo patógeno potencial encontrado en la boca es el lactobacilo además de organismos filamentosos, (Actinomyces), espiroquetas, Fusobacterium, neisserias

diftericos, Virus, Bacteroides, y Mycoplasma.

El estreptococo beta hemolitico (estreptococo pyogenes) es el responsable de la mayoría de las infecciones estreptococcicas humanas, humanas, pero es relativamente raro en la boca. El potencial patógeno de los organismos gram-negativos anaerobios es similar a los Bacteroides, Fusobacterium, Veillonela y peptoestreptococo, que en el pasado han recibido poca atención, pero ahora esta atención ha aumentado ya que se ha encontrado que la mayoría de las infecciones de origen dental son causadas por estreptococos y estafilococos.

En las infecciones pulpares, muchos organismos están presentes, algunos son contaminantes y otros son oportunistas. La bacteria patógena principal es el estreptococo salivarius y el estreptococo faecalis con un número variable de estafilococos, difteroides, espiroquetas, fusobacterias y organismos filamentosos. En las infecciones periapicales el organismo predominante es el estafilococo y el estreptococo. En celulitis aguda es mas frecuente encontrar estreptococos anaerobios y aerobios culpables de la elaboración de factores que se esparcen como la estreptokinasa, estreptodornosa, y la hialuronidasa. La supuración no es evidente tarda en

La mayoría de los abscesos dentales son producidos por -- estreptococo Viridans un agente etiológico importante en la endocarditis infecciosa.

Los abscesos localizados purulentos son comunmente causa-

dos por el estafilococo coagulasa positivo y el hemolítico se caracterizan por ser localizados, con inflamación, supuración - necrosis y la formación de absceso. Otros patógenos menos comunes son Virulentos, (herpes simple) estreptococo sanguinis -- (estomatitis aftosa) y Bacteroides, fusobacterias, Bacteroides melaninogenicus que pueden estar asociados a abscesos perio dontales.

Las infecciones grales y faciales que son resultados de la tervencción de cocos gram-positivos de la variedad de estrepto-- cocos principalmente estreptococo viridans, pero también de la variedad de los estafilococos principalmente estafilococos aureus afortunadamente los restos de estreptococos son sensibles a la - penicilina o a la eritromicina pero el problema con la resistencia al antibiótico en los restos de estafilococos es un problema presente.

La resistencia de la infección al fármaco, es un proble ma clínico solo para los bacilos gram-negativos, demostrando en los estafilococos.

La importancia de las infecciones orales debido a los - microorganismos anaerobios fué probablemente subestimada en el pasado, pero actualmente se le ha dado mayor énfasis, debido a que la mayoría de los organismos patógenos anaerobios son sensibles a las penicilinas, especialmente la penicilina G, el -- uso comun de estos antibióticos en el tratamiento de las infec

ciones orales ha enmascarado probablemente la verdadera incidencia de la patogenicidad de las anaerobias.

La mayoría de las infecciones anaeróbicas son endógenas adquiridas de la microflora normal de la boca, gangrena gaseosa botulismo y tétanos excepto .

Algunos factores que reducen el potencial de oxidoreducción en el área incrementan la incidencia de las infecciones -- anaerobias. Estos factores incluyen necrosis del tejido por -- trauma, cirugía, presión por la ropa, edema, arteriosclerosis y diabetes, extracciones dentales y el crecimiento de organismos facultativos o aerobicos.

Los organismos anaeróbicos son patógenos importantes en los abscesos dentales y en la gingivitis necrosante, y las infecciones combinadas son comunes en los abscesos periapicales y en la terapia endodóntica.

Los organismos claves patógenos son los *Bacteroides melanogonicus*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Veillonela*, -- *Vibrio* espiroquetas y estreptococos anaerobios.

El método para coleccionar, cultivar e identificar los -- microorganismos anaerobios, ha sido mejorada recientemente, pero siempre hay que considerar la tardanza que tienen aún los reportes del laboratorio.

El diagnóstico clínico de las infecciones anaeróbicas se puede hacer en base a lo siguiente: se presenta necrosis del tejido, mal olor del drenaje puruleto, olor pútrido, y gas en el --

tejido con crepitación.

Una celulitis anaeróbica usualmente requiere de un período de incubación mayor de 3 días, tiene una sobrefijación gradual y está asociada a pequeño dolor local, edema y cambio en la superficie del tejido, obscurecimiento, despidiendo mal olor con producción extensa de gas (crepitación expansiva).

Pero como siempre no todas las infecciones anaerobicas -- estan asociadas con mal olor y desprendimiento de gas. Las infecciones de tejido, abscesos dentoalveolares, abscesos de amígdalas -- sinusitis, otitis, abscesos cerebrales, infecciones pulmonares -- seguidas de aspiración de secreciones por el tracto respiratorio superior y bacteremia, todas en el período posoperatorio.

El antibiótico de elección para todas las infecciones -- anaerobias excepto el producido por el Bacteroide fragilis es la penicilina G. La penicilina semisintética (penicilina V) y las cefalosporinas son menos efectivas que la penicilina G.

La clindamicina y el cloranfenicol efectivo contra el -- Bacteroides fragilis. Muchos organismos anaerobios son resistentes a las tetracilinas.

El establecimiento del drenaje y la debridación quirúrgica de un tejido necrosado es esencial para el tratamiento de las infecciones anaerobias.

mente la mucosa oral, la promoción de heridas o curaciones -- así como, el uso profiláctico en procedimientos quirúrgicos - menores.

El uso profiláctico de antibióticos para prevenir - una posible infección o para promover la curación de heridas - es generalmente asociado con un fracaso terapéutico, y ha contribuido grandemente a los problemas que se presentan por toxicidad por el antibiótico y la resistencia bacteriana.

Se ha estimado que aproximadamente el 5 % de los pacientes hospitalizados dan reacciones adversas al antibiótico y un 20 % de los pacientes indican en su historia médica que han tenido en el pasado experiencias de reacciones adversas - al antibiótico.

La bacteria entérica gram-negativa ha reemplazado - en gran parte a los estafilococos como la principal causante de las bacteremias en hospitales, una situación primordial debi do a la selección de bacterias resistentes a un nuevo antibióco como la gentamicina, carbenicilina o cefalosporinas.

No es desconocido el hecho de que los antibióticos - se usen en forma profiláctica para algunos pacientes con riesgo de bacteremias; fiebre reumática, enfermedades reumáticas - y congénitas del corazón y prótesis intracardiacas. La profi - laxia antibiótica es requerida en estos pacientes según bases

mediocolegales , aunque a prueba de su valor científico del - que carecen, siempre permanecen en uso, estas bases.

El valor del uso, de los antibióticos de una manera profiláctica para pacientes con remplazamientos de uniones -- protéticas, discrasias sanguíneas, trasplante de órganos, y aquellos que han recibido drogas inmunosupresoras o radiación está aún bajo escrutinio y no tiene una respuesta concreta en esta época. El mejor consejo es consultar con el médico de ca da paciente, así como su deseo de llevar la profilaxia con an tibióticos y seguir el régimen descrito para enfermedades del corazón reumáticas o congénitas.

DOSIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS.

Es difícil pero no imposible establecer la dosificación para el tratamiento de las infecciones orales y faciales so-- bre bases generales. Una tendencia que ha existido siempre y-- clara medicina; es el uso de los antibióticos de una manera - intensiva (grandes dosis) para un período de tiempo pequeño.

El raciocinio es prevenir lo más posible la resis-- éncia de la bacteria al antibiótico y el tiempo de exposición corto para prevenir o disminuir la posibilidad de una toxicidad debido al antibiótico, desarrollo de alergia o la sobrefi-- jación de supra infecciones. El tiempo de exposición de un an tibiótico sobre una persona aumenta en ésta su oportunidad -

de toxicidad, alergia (la síntesis de anticuerpos usualmente requiere de 5 a 7 días contra un fármaco) y suprainfecciones (bacteria randoml y mutante contrae resistencia; la presencia del antibiótico no incrementa esta mutación, pero sólo un selecto grupo de bacterias externas son resistentes al fármaco a expensas de su sensibilidad a él.) .

Teniendo en cuenta estos factores, la dosis para los antibióticos será intensiva en intervalos de tiempo frecuentes particularmente en pacientes con perjuicios en los mecanismos de defensa (discrasia sanguínea, inmunosupresiones, leucemia, radiación diabetes no controlada). La duración del efecto del antibiótico es menos importante, el más importante factor es el éxito clínico basado en el aumento de la concentración séria.

El aumento del nivel sanguíneo, el aumento de la cantidad del fármaco presente es que persiste en el área infectada.

La dosis oral para adultos será para empezar de 500 mg. a 1 g (para la mayoría de los antibióticos excepto clindamicina) y en un intervalo de cada 4 horas. La iniciación de la respuesta alergica no esta relacionado con la dosis (la alergia no será peor con 250 mg. que con 1 g).

La mejor guía para duración de la antibióticoterapia es la remisión clínica de la enfermedad. Las infecciones orales o fáciles, usualmente persisten por un máximo de 3 a 7 ---

días o disminuyen si se puede establecer drenaje quirúrgico.

Una de las más comunes concepciones entre el dentista y la medicina es la infección de rebote (retorno de ésta después de que el antibiótico ha sido retirado).

En medicina las infecciones de rebote (del tracto urinario y respiratorias altas). son tratadas con antibióticos por largo tiempo. La terapia con antibióticos por un término, largo también esta indicada para las infecciones estafilocócicas, terapia antituberculosa, infecciones del tracto urinario y la faringitis estreptocócica para prevenir la fiebre reumática.

Las infecciones orales raramente tiene rebote particularmente si se pueden erradicar en su origen.

Entoncés si la experiencia clínica dicta que el curso ordinario de una infección es de tres días, por tanto un régimen con antibióticos por tres días es suficiente; si se determina de 5 días un régimen con antibióticos por 5 días, es suficiente.

La terapia de un solo día es irracional ya que es bastante posible que el antibiótico no sea el requerido para empezar con él. Ahora el concepto pasado de que el antibiótico debería ser usado por lo menos de 5 a 7 días para destruir cualquier resistencia bacteriana estuvo basada en dos falacias de ideas. Si la bacteria ya era resistente, entonces

como podría cualquier dosis de antibiótico ser efectiva contra ella, ya que ya era reciente a la droga.

También la presencia del antibiótico tiene poco que ver con la producción del desarrollo de una nueva resistencia. Si la bacteria es resistente solo a pequeñas concentraciones del antibiótico, entonces altas dosis inhibirán a esta bacteria, y una terapia corta podrá prevenir la emergencia de una resistencia total.

De acuerdo a un juicio médico clínico sano podrá establecerse el tipo de antibiótico que se deberá usar, su dosificación y la duración del tratamiento. Esto depende de: 1.- el organismo afectado, 2.- la habilidad para establecer el drenaje quirúrgico, (incisión, extracción, endodoncia) casos en los cuales el antibiótico es innecesario, 3.- la virulencia de la infección, 4.- la naturaleza de la infección (difusa o localizada) 5.- el curso natural de la infección (absceso, celulitis pericoronitis, osteomielitis), 6.- las propiedades farmacológicas de la droga (bacteriostática o bactericida), 7.- el estado físico del paciente. En una particular situación clínica severa la regla fué hecha para seguirse. Si la respuesta del paciente no es satisfactoria, puede ser incrementada la dosis del fármaco, pueden desempeñarse cultivos o pruebas de sensibilidad y/ o la sustitución por otro antibiótico.

ELECCION DEL AGENTE ANTIBIOTICO.

La mayoría de las infecciones orales y faciales son causadas por estreptococos facultativos o gram-positivos. El siguiente grupo mas numeroso son los estafilococos.

Peptoestreptococos anaeróbicos, difteroides y los organismos gram negativos como la Veillonella, Bacteroides y Fusobacterium pueden ser ocasionalmente, patógenos.

Las drogas de elección son las penicilinas y eritromicinas. La selección de estos dos antibióticos descansa sobre las bases siguientes.- 1.- la penicilina es bactericida, la eritromicina es bacteriostática; 2.- la penicilina es altamente antigénica, factor que hay que tener presente para su selección, en comparación con la eritromicina en que su incidencia de alergia es menor.

Las observaciones clinicas pueden determinar los méritos o deméritos del efecto bactericida del antibiótico seleccionado o de su alergenidad.

Las cefalosporinas son altamente efectivas en contra de los organismos patógenos orales, pero deben de ser reservados solamente para problemas de infecciones serias.

El uso promiscuo de las cefalosporinas nos puede llevar solamente a la promoción del problema de la resistencia bacteriana. La clindamicina posee un espectro favorable en

contra de los organismos patógenos orales pero tiende a inducir colitis pseudomembranosa (a veces fatal), por lo tanto su uso estará restringido a las infecciones causadas por Bacteroides frágiles y algunos estafilococos en pacientes alérgicos a la penicilina.

La tetraciclina nunca deberá de ser el fármaco de elección inicial en las infecciones orales, pero se podrá encontrar su uso en los pacientes que son alérgicos a la mayoría de las penicilinas y cefalosporinas o en pacientes con experiencias gastrointestinales severas ocasionadas por eritromicina.

Los organismos patógenos anaeróbicos son altamente sensibles a la penicilina G, con excepción de las Bacteroides frágilis, y menos sensibles a la penicilina V.

Las cefalosporinas son efectivas en contra de los estafilococos productores de penicilinasa y son los fármacos de elección en las situaciones clínicas definidas.

Los antibióticos no deberán tomarse como sustituto de un drenaje quirúrgico adecuado a la experiencia de un juicio clínico sano.

Es imperativo que la antibióticoterapia sea instituida inmediatamente en el tratamiento de una infección aguda.

ANTIBIOTICOS DE ELECCION EN LAS INFECCIONES ORALES Y FACIALES.

<u>ORGANISMO INFECTANTE</u>	<u>FARMACO DE PRIMERA ELECCION</u>	<u>FARMACOS ALTERNATIVOS</u>
Estreptococo viridans (alfa-hemolftico)	Penicilina V	eritromicina cefalosporina
Estreptococo pyogenes (beta-hemolftico)	penicilina V	eritromicina cefalosporina
Estreptococo anaeróbico	penicilina G o V	Clindamicina tetraciclina
Estafilococo aureus no productos de penicilinas	Penicilina V	Cefalosporina eritromicina
Estafilococo Aureus productor de penicilinas resistente	penicilina penicilinas resistente	cefalosporinas
Bacteroides	penicilina G	clindamicina
Leptotrichia bucalis (infección de Vincent)	penicilina V	tetraciclina eritromicina
Cándida albicans	Nistatin (usada por vía tó ica)	Miconazol clotrimazol

En suma, la penicilina V y o eritromicina es el fáрма
co de primera elección para la mayoría de las infecciones ora
les y faciales. El cloranfenicol es efectivo en contra de mu--
chos organismos patógenos pero puede producir anemia aplásti-

ca.

Las tetraciclina solo deberán usarse en casos excepcionales ya que poseen espectro de acción limitado, en el tratamiento de infecciones orales, las penicilinas penicilinasas resistentes deberán usarse cuando el cultivo y las pruebas de sensibilidades así lo dictaminen.

La determinación del laboratorio de las bacterias patógenas atacantes y su susceptibilidad a varios agentes antibióticos es, algunas veces un procedimiento necesario en el tratamiento de las infecciones orales y faciales.

El test más empleado por su simplicidad y rapidez de resultados es el método de difusión del disco de Kirby-Bauer. Con el método del disco de sensibilidad, papel filtro, discos impregnados con antibióticos en el que se han colocado de varios tipos de éstos, y platos de ágar que contienen los cultivos de los microorganismos. El disco impregnado con los antibióticos es colocado sobre el cultivo de los microorganismos.

El diámetro de la zona clara alrededor del disco después de la incubación es aproximadamente proporcional a la sensibilidad del organismo al antibiótico situado en el disco: se distinguen zonas de diámetro entre resistente, intermedio o sensibles el microorganismo. Si el resultado es en el rango intermedio, el antibiótico deberá ser usado después de consideraciones cuidadosas sobre dosificación o antibióticos alter

nativos.

Lo sucedido en el método del disco puede estar influenciado por pH, tamaño de la inoculación, espesor de ágar, temperatura de incubación, y la cantidad del fármaco en el disco.

Un fármaco que resulta activo en los tests de susceptibilidad, podrá ser inefectivo debido a que la administración, dosis o absorción es inadecuada, los mecanismos de resistencia son pobres (pacientes con inmunosupresión), el fármaco no puede penetrar al sitio de la infección, o un absceso no fué adecuadamente drenado.

RESISTENCIA BACTERIANA.

Los microorganismos pueden desarrollar resistencia a la acción deletérea de una sustancia química - quimiorresistencia dicha resistencia adquirida se produce por el contacto de la droga con las bacterias.

Se ha demostrado que la resistencia bacteriana se debe a un cambio genético- mutación- producido por azar y generalmente transmitido por herencia y que aparece espontáneamente en una población heterogénea.

La transmisión de la resistencia bacteriana puede realizarse por herencia- división celular, hasta formar una capa resistente a la droga; por transducción.- pasaje del material genético de una bacteria resistente a una sensible por inter-

medio de un virus (bacteriófago) y por transducción .- que es el pasaje del material genético de una célula a otra sin intermediario.

IMPLICACIONES CLÍNICAS.-

Esta resistencia es importante ya que es un serio problema con respecto a la utilidad de los agentes quimioterápicos.

El mejor método hasta el presente para prevenir el desarrollo de dicha resistencia es el de actuar rápidamente y con las drogas potentes indicadas que exterminen todos los gérmenes lo antes posible, y así no habrá tiempo para que se produzca y se manifieste la mutación de los mismos en forma de gérmenes resistentes.

Generalmente dos diferentes mecanismos están implicados en la resistencia bacteriana a los antibióticos: 1.- la tolerancia a la droga y 2.- la destrucción de la droga .

La formación de la bacteria de una sustancia química - la cual altera la naturaleza química del antibiótico y lo hace inefectivo. Este mecanismo lo encontramos en la inactivación de la penicilina por la penicilinasas, las cefalosporinas por cefalosporinasas, cloranfenicol por una acetilación, y kanamicina y neomicina por una fosforilación.

La tolerancia al antibiótico puede resultar de una al-

teración en el receptor del germen para el antibiótico. O de la permeabilidad de la membrana o la pared celular al antibiótico.

La resistencia a la estreptomicina y eritromicina es -- producida por la supresión de los sitios obligatorios de fijación del fármaco sobre el ribosoma; la resistencia a las tetraciclinas es debido a la disminución de la permeabilidad al fármaco a través de los límites de la membrana bacterial y su acceso al ribosoma.

Para reducir al mínimo el desarrollo de resistencia no hay que utilizar los antibióticos en promiscuidad o en dosis inadecuadas.

El tratamiento mixto con dos ó mas agentes antimicrobianos puede retardar la producción de resistencia bacteriana pues los microorganismos resistentes a medicamentos de una especie pueden morir por efecto de otro.

TRATAMIENTO COMBINADO.

Un número de situaciones clínicas han sido citadas como potenciales para el uso de dos o más antibióticos, para: - 1.- tratar infecciones bacteriales mixtas, 2.- retardar la -- aparición de resistencia bacteriana; 3. para intensificar su eficacia; 4.- prevenir una suprainfección; 5.- tratar infecciones severas de etiología desconocida y 6.- disminuir la to

xicidad sin disminuir su eficacia.

Para la mayoría de gente estas metas son ilusorias y la combinación quimioterápica de los antibióticos deberá ser reservada para situaciones clínicas específicas como la clásica combinación de la quimioterapia de penicilina con la estreptomina para la endocarditis infecciosa causada por *Estreptococcus Viridans* y para pacientes con prótesis de válvulas intracardíacas.

La terapia antimicrobiana combinada esta basada en los siguientes puntos:

- 1.- dos agentes bactericidas producen efectos supraaditivos, no antagonistas.
- 2.- la combinación de una droga bactericida con una bacteriostática da como resultado una disminución de los efectos.
- 3.- dos agentes bacteriostáticos unidos no se inhibirán.
- 4.- la eritromicina y la lincomicina compiten por el mismo sitio de fijación en el ribosoma y pueden ser antagonistas.

También esta combinación de antibióticos podrá ser basada en los siguientes:

- 1.- De la adición de drogas supresoras de la síntesis proteica (bacteriostáticas) con aquellas que inhiben la formación de la pared celular (bactericidas) resulta una abolición de los efectos de esta última.

2.- La combinación de un inhibidor de la pared celular con otro que altera la membrana celular da como resultado la no pérdida de actividad para ningún agente.

Existen varios tipos de efectos que producen la combinación de antibióticos:

1.- Sinérgico.- en el cual la actividad antibacteriana de la combinación de drogas supera a la de cualquiera de las dos concentrada al doble.

2.- Aditiva.- El efecto de acción es mayor que el de cualquiera de los dos antibióticos solos, pero menor que el efecto de cualquiera de los dos al doble.

3.- Supresivo o de interferencia.- cuando la actividad combinada es menor que la de cualquiera de los dos.

4.- Antagonista.- en la cual la actividad de las drogas juntas es menor que cualquiera de las dos solas.

Los antibióticos se han clasificado en dos grupos fundándose en la sinergia y en el antagonismo.

Los del primer grupo son: penicilinas, estreptomina, bacitracina, neomicina, polimixinas.

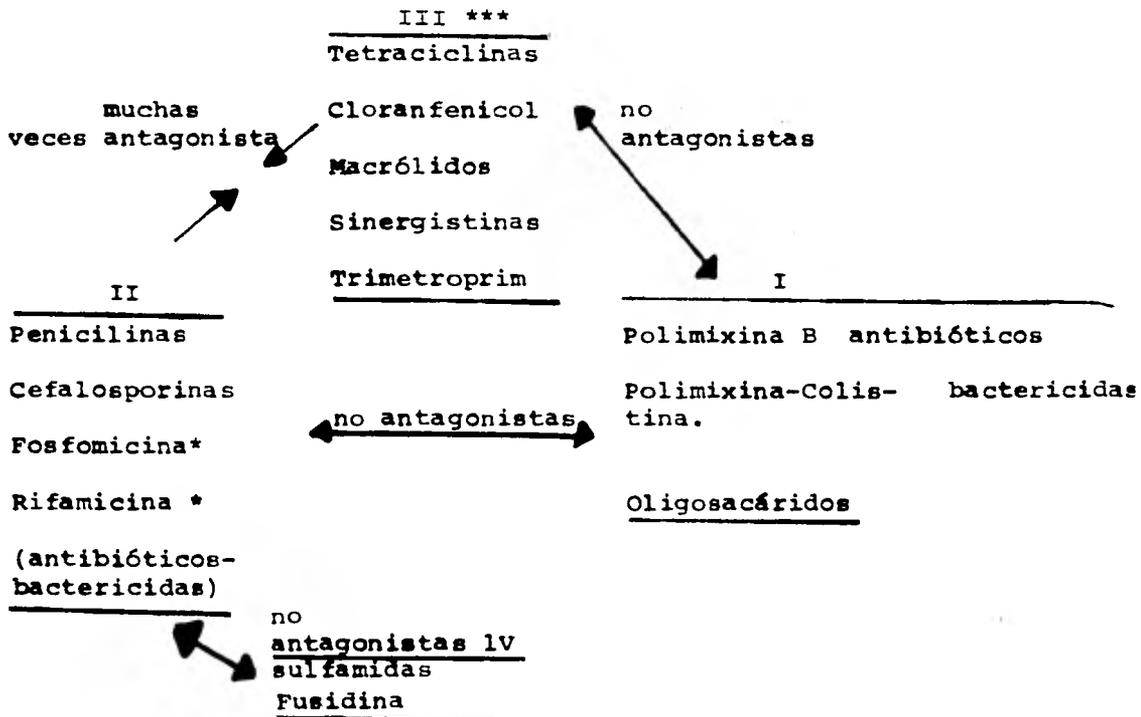
Los del segundo grupo son: tetraciclinas, cloranfenicol, eritromicina, novomicina, y las sulfamidas.

Los del primer grupo pueden ser sinérgicos nunca antagonistas, los del segundo grupo pueden contrarrestar los efectos mortales de los antibióticos del primer grupo.

Se tomará en cuenta antes de decir una asociación de - antibióticos que se debe de conocer el gérmen causal, su localización en el organismo, su sensibilidad frente a cada antibiótico por separado y frente a la asociación o asociaciones-examinadas, haciendo el estudio del poder bactericida de las asociaciones ensayadas, sobre todo cuando se actúa sobre gérmenes de sensibilidad muy variada según las cepas (estafilococos, bacilos gram-negativos) polirresistentes o en infecciones graves o fulminantes.

No se debe asociar jamás dos antibióticos de la misma familia, sino siempre de familias diferentes.

ANTIBIOTICOS BACTERIOSTATICOS, NO ANTAGONISTAS ENTRE SI.



* Su asociación con los del grupo III es muchas veces - sinérgico.

*** Se conocen antagonismos como: cloranfenicol-macrólidos, macrólidos-lincosamida, trimetoprim- cloranfenicol o tetracilinas.

USO PROFILACTICO DE LOS ANTIBIOTICOS.

La utilización de antibióticos en la odontología para - prevenir infecciones se ha establecido para pocas situaciones- clínicas específicas.

Estas situaciones son por ejemplo en pacientes con historia de fiebre reumática, enfermedades cardiacas congénitas - o reumáticas y con prótesis valvular cardiaca.

Las bacteremias que se suscitan después de un tratamiento dental han sido implicadas como un factor causante en la infección de reemplazamiento metálico de cadera y puede comprometer a pacientes con trasplantes de riñon.

En odontología, las indicaciones para una profilaxia -- con antibióticos son menos. Los antibióticos no están aquí indicados cuando un procedimiento quirúrgico ha sido realizado - de un modo sano, o en los tratamientos de pericoronitis, osteitis localizada, perforación accidental del seno maxilar, fracturas faciales o para la esterilización de canales radiculares.

El uso rutinario de una profilaxia a base de antibióti-

cos o cirugía ortognática ha sido recientemente cuestionada . El uso de los antibióticos en heridas faciales o fracturas - es terapéutica mas no profiláctica. La corriente y común práctica del uso de los antibióticos de una manera profiláctica - para prevenir una infección o para promover la curación de una herida, particularmente en cirugía periodontal es irracional. Los antibióticos no previenen invasiones micóticas o bacterianas un procedimiento quirúrgico, ni tienen efectos curativos sobre las heridas.

En las situaciones donde son administrados los antibióticos sin estar indicados son expuestos necesariamente los pacientes a un potencial tóxico y alérgico de la droga y puede predisponer a una serie suprainfección.

Por lo tanto, el émpiezo del uso de los antibióticos de una manera profiláctica después de procedimientos quirúrgicos orales, periodontales o endodónticos es irracional. Este uso profiláctico deberá empezar antes del procedimiento (una hora antes), para que tenga el efecto deseado de evitar bacteremias, pero solo en los casos indicados donde es claro el riesgo de infección.

TOXICIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS.

La incidencia de efectos adversos provocados por los antibióticos son probablemente los menos encontrados que en -

cualquier otro grupo de drogas.

El abuso de los antibióticos y su efectos adversos ocurren cuando: 1. los antibióticos son utilizados para el tratamiento de enfermedades de una manera irresponsable; 2. la selección de una droga impropia ; 3. el antibiótico es administrado por una vía y dosis impropia y 4. la terapia con antibióticos no se inició lo bastante rápido o no se mantuvo un periodo adecuado de tiempo.

Tres tipos generales de reacciones adversas pueden ocurrir con los antibióticos: 1. toxicidad directa, 2. sensibilización (alergia) y 3. alteraciones metabólicas y biológicas - en los mecanismos de defensa.

La incidencia de los efectos adversos varía grandemente con el tipo de antibiótico. La penicilina es virtualmente libre de producir cualquier efecto tóxico excepto en dosis masivas, en tanto la administración parenteral de la bacitracina o polimixina B esta asociada con efectos tóxicos renales - severos. La estreptomycinina y todos los aminoglucósidos producen daño en el octavo par craneal. Las sulfonamidas pueden precipitarse en la orina y pueden inducir a un problema renal, el cloranfenicol puede producir aplasia anémica fatal, - las tetraciclinas inducen la decoloración de los dientes, reacciones de fotosensibilización de la piel y en grandes dosis - daño hepático; la clindamicina está asociada a severas y algu

nas veces fatales colitis pseudomembranosas. Nauseas y vómitos pueden ocurrir con cualquier antibiótico. Muchos antibióticos son nefrotóxicos. La enfermedad hepática resulta de una acumulación de tetraciclinas, eritromicinas, lincomicinas y cloranfenicol.

El deterioro serio de la función renal reduce la tasa de excreción de la tetraciclinas y los aminoglucósidos. Afortunadamente para el dentista los únicos antibióticos que debe evitar, en pacientes con alteraciones hepáticas son las tetraciclinas.

La reacción de sensibilidad puede ocurrir con cualquiera de los antibióticos y las manifestaciones alérgicas van desde un eritema cutáneo suave hasta anafilaxia sistémica fatal.

Las sulfonamidas y las penicilinas son notoriamente sensibilizantes, otras como la eritromicina inducen poca incidencia de alergia. La tetraciclina es moderadamente activa como alergénica.

Alteraciones metabólicas y biológicas pueden incluirse en la flora bacteriana normal, interfiriendo en la nutrición y el desarrollo de suprainfecciones. Diarrea severa con expulsión de sangre puede ser de enteritis estafilocócica. Cuatro factores contribuyen a una suprainfección:

1. edad.- (menos de un año y mas de 50 años)

2.- enfermedad aguda o crónica pulmonar, 3. el espectro antibacteriano de la droga y 4. la duración de exposición al antibiótico.

El tratamiento de las suprainfecciones es el siguiente: inmediata discontinuación del antibiótico, cultivo del área sospechada, la administración de un nuevo antibiótico.

CAPITULO VI

BETALACTAMINAS

PENICILINAS.

Definición.- Antibióticos de origen biológicos (extractivo) o de semisíntesis que pertenecen al grupo de las betalactaminas.

GENERALIDADES.

A pesar de la aparición progresiva de nuevos antibióticos, las penicilinas representan todavía los antibióticos más activos, los menos tóxicos y los más utilizados en clínica.

Las penicilinas forman una familia de antibióticos que tienen ciertas propiedades en común:

-Estructura química de base (anillo común):

el 6 - amino-penicilánico;

-Ausencia de toxicidad, pero con capacidad. alergizante.

-Ciertos rasgos de farmacología: vida media plasmática breve, baja difusión en el líquido cefalorraquídeo.

eliminación renal rápida a la vez por filtración glomerular, pero sobre todo por secreción tubular;

-Capacidad de inducción de la formación de penicilinasas (beta-lactamasa) bacterianas variables según la -

Parenteral: Penicilina G. Sódica y potásica
Penicilina G retard:
penicilina-benzatina
penicilina-benetamina
penicilina-procaína
penicilina G-clemizol
fenetacilina

Parentales de espectro muy ancho:

Carbencilina y sus derivados

PENICILINAS SEMISINTÉTICAS

Acido resistentes:

Penicilina V Potásica

Feneticilina

Acido resistentes y de amplio espectro:

Ampicilina

Hetacilina

Amoxicilina

Carbencilina

Penicilinasas resistentes:

Meticilina

Penicilinas resistentes y Acido resistentes:

Oxacilina

Cloxacilina

Dicloxacilina

Nafcilina

Penicilinas Destruidas por las Penicilinas:

A) Penicilinas que son destruidas por las penicilinasas estafilocóccicas, de espectro medio y administración oral:

Cabeza de la serie: Penicilina V (fenoximetilpenicilina)

B) Penicilinas destruidas por las penicilinasas, de administración parenteral y de espectro medio:

Penicilina G y sus sales ó ésteres.

C) Penicilinas destruidas por penicilinasas, de amplio espectro y de administración oral o parenteral:

Ampicilina y sus derivados

Carbencicilina y sus derivados

Penicilinas de muy amplio espectro de administración oral:

Carboxipenicilinas

Sulfenicilina

La penicilina ideal debería de cumplir las condiciones siguientes:

nes siguientes:

1.- Tener amplio espectro

- 2.- Ser resistente a todas las penicilinas
- 3.- Ser estable en solución.
- 4.- Ser estable en medio ácido y tener una elevada tasa de absorción digestiva.
- 5.- Tener una rápida absorción pero una lenta excreción
- 6.- No producir hipersensibilización.

COMPOSICION QUIMICA.

Existen en la actualidad, en utilización clínica, dos penicilinas extractivas (naturales) - penicilina G y V / y varias penicilinas semisintéticas.

El núcleo común a todas las penicilinas es el ácido 6-amino-penicilánico. (6 APA).

La introducción de un grupo muy polar, hidrosoluble, de tipo amino (ampicilina) en la cadena lateral, o de un grupo carboxilo (carbencilina) aumenta la acción de las penicilinas sobre los gérmenes gram negativos.

Según su estructura química, se pueden distinguir entre las penicilinas, varias familias teniendo en cuenta algunas propiedades.-

- 1.- Fenoxialquilpenicilinas: abarcan todas las penicilinas orales, no resistentes a las penicilinas: fenoximetilpenicilina (penicilina V) feneticilina,

propicilina, fenbenicilina.

- 2.- Isoxazolpenicilinas.- oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, todas resistentes a las penicilinasas.
- 3.- Aminopenicilinas.- Ampicilinas y sus derivados.
- 4.- Carboxipenicilinas.- (penicilinas de muy amplio espectro) carbenicilina y derivados; sulfocilina, carfecilina, ticarcilina.

Las penicilinas son ácidos bastante fuertes que forman sales hidrosolubles con los cationes (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) o bien sales poco solubles con las bases orgánicas (proc. na, di fenilpiperacina, etc,) o bién ésteres.

Solo la penicilina V y la ampicilina, son utilizadas como ácidos libres (la penicilina V también es utilizada bajo la forma de sales); para el resto de las penicilinas, se utilizan (ya que el ácido es inestable) las sales (sobre todo la sal sódica) o los ésteres que son estables y neutros.

La penicilina oficial sigue siendo bencilpenicilina.

UNIDAD DE PENICILINA.

La unidad de penicilina es la penicilina standard de actividad contenida en 0.6 ug del espécimen principal standard de la sal cristalina de la penicilina G sódica.

Las penicilinas semisintéticas son medidas en mg.

La unidad de penicilina G corresponde a la cantidad -

A PARTIR
DE ESTA
PAGINA

FALLA
DE
ORIGEN.

que inhibe completamente la multiplicación de una capa-test - de estafilococo dorado Oxford X en 50 ml de cultivo.

1 mg de penicilina G = 1.670 u ; unidad corresponde a -
o.560 mcg.

MODO DE ACCION DE LAS PENICILINAS

La acción bactericida de las penicilinas es debida esen cialmente a la inhibición de la biosíntesis de los mucopéptidos (que contienen ácido acetil-murámico y acetilglucosamida) en la pared de las bacterias. Uno de los efectos que ejerce sobre la pared transversal en el momento de división de la Cé lula bacteriana, lo que entraña la formación de células bacterianas anormalmente alargadas.

Las penicilinas inhiben la incorporación de nucleóti-- dos en los mucopéptidos de la pared celular bloqueando la trag peptidasa, enzima que establece un puente de glicina entre - las cadenas peptídicas ligadas al ácido murámico. La altera-- ción de la pared conduce a la acumulación de nucleótidos y a bacterias osmosensibles, lisadas mas fácilmente.

Los gérmenes gram negativos, insensibles a las penicilinas, contienen muy pocos mucopéptidos o bien estan cercados por una capa de lipoproteínas que las protege de la acción de las penicilinas. Las células animales no contienen ácido murá mico en la pared celular.

Los gérmenes sin pared bacteriana (formas L., proto--
plastos) son poco sensibles a la penicilina.

La acción bactericida se ejerce sobre los gérmenes sen-
sibles en su fase activa de multiplicación. Contrariamente a-
la sulfamidas, la penicilina G no es inhibida por el ácido pa-
raaminobenzoico, el pus, etc., solamente por las penicilinas-
secretadas por los gérmenes insensibles o que se han hecho re-
sistentes.

En suma, la penicilina actua sobre la división de los-
microorganismos para prevenir la formación de una pared celu-
lar rígida tridimensional por inhibición de las enzimas res--
ponsables de la reacción de transpeptidación terminal, por lo
tanto la promoción de la formación de un organismo sensible -
osmóticamente con eventual ruptura y exposición a los fluidos
extracelulares hipotónicos.

PROPIEDADES FISICO QUIMICAS.

Todas las penicilinas se presentan como polvos crista-
linos de color blanco, incoloros, muy solubles en agua (ex--
cepto penicilina V, ácida, ampicilina y sales insolubles de -
penicilina G,) Cuando mas reducida es la solubilidad de es--
tas sales mas prolongada es su acción.

La estabilidad en medio ácido (gástrico) es variable
con las diferentes penicilinas. Las penicilinas G, la carben-

nicilina y la metecilina, son inestables en medio ácido; razón por la que no son utilizadas por vía oral, mientras que las fenoxialquilpenicilinas las isoxazolpenicilinas, ampicilina y derivados, algunas sales insolubles de la penicilina G, resisten el medio ácido y son utilizados por vía oral.

La penicilina V y las sales ó ésteres de la penicilina G, (penicilina procaína, benzatínica, benetamina) son muy estables en suspensión acuosa.

OBTENCION.

Las penicilinas naturales extractivas (G y V) lo mismo que el ácido 6- aminopenicilánico (anillo de las penicilinas) se obtienen siempre de fermentación dirigida, a un pH óptimo, de cultivos sumergidos de penicillina notatum y Christoge num.

La fermentación se realiza en inmensos tanques cilíndricos provistos de dispositivos destinados a facilitar la agitación, temperatura y aereación.

Para orientar la fermentación hacia la producción de un cierto tipo de penicilinas, es decir, para forzar a la cepa a secretar preferentemente a la penicilina deseada, se adiciona al medio el "precursor" cuya cadena es derivada y que es variable para las diferentes penicilinas.

Para la penicilina V por ejemplo, se utiliza como pre-

cursor un derivado fenoxiácetico; a fin de obtener fenoxime--tilpenicilina.

Se obtiene de esta manera toda una serie de penicili--nas semisíntesis, que tiene cadenas laterales, imposibles de obtener por fermentación.

ESPECTRO Y RESISTENCIA.

El espectro de la actividad antibacteriana de la penicilina G es primariamente sobre gram-positivos, aunque en dosis moderadas a altas afecta a algunos gram negativos.

Estos organismos gram-positivos son altamente suscepti**bles** a la penicilina G, entre ellos están los estreptococos, los estafilococos no productores de penicilinas, los bacilos gram- negativos y los estafilococos productores de penicilina sa son altamente resistentes a la penicilina G.

Dos tipos diferentes de mecanismos estan involucrados en la resistencia bacteriana a la penicilina:

1. Tolerancia a la droga y
2. destrucción de la droga.

La bacteria tolerante a la droga, posee enzimas diferentes que son las que promueven la formación de la pared celular resultando esta de construcción diferente.

Estas diferencias son las responsables de que las penicilinas no destruyan la pared celular.

Las bacterias que destruyen la droga son capaces de -- producir enzimas específicas que rompen el anillo penicilánico que es esencial para el efecto antibacteriano de las betalactaminas.

La resistencia bacteriana a las penicilinas puede ser a menudo vencida por aumento de dosis, por asociación de otros antibióticos y sobre todo por utilización de penicilinas resistentes a la penicilinas.

Dos tipos de enzimas son las que afectan la estructura química de las penicilinas G : 1. penicilinasasa (beta-lactamasasa) y 2. penicilin amidasa. La elaboración de penicilinasasa es probablemente el primer mecanismo por el cual las bacterias gram positivas externan resistencia a la penicilina G.

ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO, EXCRESION.

Aproximadamente dos terceras partes a tres cuartas partes de las dosis administradas de penicilina G por vía oral -- son destruidas en el estómago o inactivadas por la producción de las bacterias de penicilinasasa en el tracto gastrointestinal.

Por lo tanto la penicilina G es pobremente absorbida -- por vía oral. Si la penicilina G es prescrita por vía oral, -- se aplica la siguiente regla: para obtener niveles comparables en sangre, la droga debe darse en dosis 4 o 5 veces mayores --

CAPITULO V

FACTORES A CONSIDERAR EN LA SELECCION DE UN ANTIBIOTICO

INDICACIONES PARA EL USO DE ANTIBIOTICOS.

La más importante decisión en la terapia con antibióticos es saber que antibiótico será usado para todo.

Los antibióticos son propiamente empleados en el -- tratamiento de una infección activa establecida, diagnosticada en base a los síntomas clínicos de fiebre, adema, pus, una linfadenopatía y una elevación en el número de leucocitos. No todos estos síntomas y signos necesitan estar presentes. En odontología, los antibióticos son indicados en el tratamiento de celulitis facial, pericoronitis aguda, osteomielitis, heridas e infecciones fúngicas y en el trauma facial conminuto, y para algunos abscesos periapicales y periodontales agudos, -- particularmente si no se puede establecer un drenaje adecuado. Los antibióticos no son sustituto de un adecuado procedimiento de drenaje quirúrgico.

Los antibióticos son innecesarios e inútiles en el -- tratamiento de pericoronitis crónica, osteitis localizada, perforación del seno maxilar (durante extracciones) fracturas faciales no compuestas, esterilización de canales radiculares, -- traumas del tejido o cirugía que envuelven o involucran sola-

que las empleadas intramuscularmente. Este concepto de dosificación es frecuentemente ignorado u olvidado cuando se utiliza penicilina G en forma oral.

Aproximadamente una tercera parte de la dosis oral es rápidamente absorbida en el duodeno y un máximo de concentración en la sangre puede dentro de 30 a 60 minutos bajo condiciones favorables. Así como para la mayoría de los antibióticos interfieren los alimentos en la absorción gástrica de la penicilina G y es mejor tomar el antibiótico una hora antes o dos horas después de los alimentos. Un nivel sanguíneo de penicilina G procaínica intramuscular puede esperarse en una a dos horas.

La penicilina G es generalmente bien distribuida en el músculo, el pulmón, fluido intersticial y abscesos y penetra pobremente en el Sistema Nervioso Central y en los ojos. La penicilina G es activamente secretada por el túbulo renal, rápidamente el 60 a 90 % de la dosis intramusculares son encontradas en la orina en una hora. Esta rápida excreción renal puede retardarse con la administración concomitante de probenecid. Una porción de penicilina G es metabolizada en el hígado.

EFFECTOS ADVERSOS DE LA PENICILINA.

La penicilina G es una de las menos tóxicas de todas -

las drogas, si solo son considerados sus efectos tóxicos sobre los tejidos. Puede inducir convulsiones con dosis masivas por vía intravenosa y puede inducir por vía parenteral a raras reacciones psicóticas. Las suprainfecciones son siempre posibles con cualquier antibiótico, pero son menores tanto con las penicilinas como con los agentes de amplio espectro.

El principal problema con las penicilinas es que son propensas a inducir reacciones alérgicas.

Los pacientes pueden ser insensibles a la penicilina por cualquier vía de administración. La incidencia es menor por vía oral, intermedia por la vía parenteral y mayor por la aplicación tópica.

Es importante recordar de que los pacientes pueden ser sensibilizados fuera de su conocimiento ya que el moho de la penicilina es común en el aire y se ha encontrado en el pan, queso, leche o frutas., así como contaminante de un producto farmacológico.

Las reacciones alérgicas inmediatas de la penicilina - ocurren en un promedio de 1.4 personas de cada 1000 a las que no se les ha hecho historia previa de alergia a la penicilina.

Las reacciones alérgicas a la penicilina ocurren por cualquier vía de administración, pero mas reacciones anafiláticas ocurren cuando el fármaco es dado por vía parenteral.

Las reacciones alérgicas pueden también resultar de pro

teínas contaminantes que se encuentren en la preparación de penicilina. El riesgo de serias reacciones es mayor en pacientes con historia clínica de otras alergias, particularmente asma bronquial y de todas las penicilinas, la ampicilina es la más alergénica de todas.

Las reacciones a la penicilina han sido clasificadas como:

- 1.- inmediatas (dentro de los veinte minutos)
- 2.- aceleradas (de 2 a 48 horas) y 3.- tardadas (3 días o más).

La reacción inmediata es mediante la vía de los anticuerpos Ig E. Esta reacción inmediata se caracteriza por una urticaria local, o anafilaxia sistémica, la reacción acelerada se caracteriza por urticaria, fiebre, y posible adema laríngeo y la reacción tardada por urticaria, artralgia, anemia, nefropatía, púrpura.

Una lista ha sido formulada que incluye los procedimientos a seguir para prevenir una reacción de alergia y que pueda quedar una serie secuela de ésta. Estas medidas incluyen:--

- 1.- rápido acceso de equipo y fármacos de emergencia (epinefrina, antihistaminicos)
- 2.- una historia clínica seria acerca de reacciones alérgicas a la penicilinas o a otro tipo de --- alergias,
- 3.- nunca administrar penicilinas en pacientes con historia positiva de alergia,
- 4.- restricción del uso de la -

penicilina en pacientes con múltiples alérgias y enfermedades atópicas (asma bronquial), 5.- informar al paciente que nunca deberá administrarse penicilina en caso de ser alérgico,- 6.- evitar el uso tópico de penicilina, 7.- retener en observación al paciente por 30 minutos después de la aplicación de penicilina.

Finalmente, es imperativo recalcar que un paciente con historia negativa de alérgia a la penicilina no es garantía para una siguiente administración.

Fenómenos de intolerancia local y toxicidad .-

En el punto de inyección las penicilinas administradas pueden provocar dolores, infiltraciones, neuritis, ciáticas.

En los lactantes, la penicilina G retard está contraindicada, en perfusiones venosas, prolongadas o repentinas las penicilinas pueden provocar localmente trombosis venosas.

La penicilina procaína y la retard nunca debe ser administrada por vía raquídea.

En aplicaciones locales (pastillas para chupar, colirios etc.) las penicilinas pueden provocar, reacciones locales a nivel de las mucosas; glositis, lengua negra pilosa, esomatitis, conjuntivitis etc. La aplicación local de penicilina en instilaciones dentarias puede provocar además, hemorragias, etc. Por vía oral las altas dosis de penicilina orales pueden provocar algunas veces alteraciones digestivas, de na-

turalaleza benigna: náuseas, gastralgias, diarreas. Accidentes-alérgicos.- La penicilina por si misma, o sus productos de de gradación, el ácido penicilánico y el ácido peniciloico o una impureza proteínica de 6 APA, de alto peso molecular, se comportan como haptenos, reaccionado con las agrupaciones aminadas de las proteínas cutáneas o séricas y formando con ellas antígenos completos del tipo peniciloil, responsable de las reacciones alérgicas a la penicilina.

Se pueden observar accidentes alérgicos retardados de tipo " enfermedad del suero " o accidentes inmediatos de tipo shock anafilácticos: alérgia humoral (Ig E) anti-peniciloil ^Y ptoteína. El accidente más grave y dramático es el choque anafiláctico pudiendo desembarcar en algunos minutos en un colapso cardiovascular y a la muerte súbita.

DETECCION DE ALERGIA A LA PENICILINA.

Se hace por anamnesis; y eventualmente por intrademo-- rreacción a condición de tener a disposición todo lo necesario en caso de accidente, y se hace de la siguiente manera.

Se prepara por ejemplo, por diluciones progresivas una solución que contenga 100 u/ml, y se inyecta 0.1 ml por vía in tradérmica. Si la intradermorreacción es negativa, se puede pa sar a una concentración más elevada (ejemplo, 1.000 u/ml).

La lectura se hace después de un plazo de veinte minu--

tos veinticuatro y cuarenta y ocho horas. Una reacción que es solamente tardía, significa en general una sensibilización más baja, pero que es también más resistente a la desensibilización.

Actualmente se prefiere hacer la prueba cutánea con la peniciloil polisina: por su bajo peso molecular, no sensibiliza al sujeto normal es mucho menos peligroso y es más fiel -- que el que se hace con la misma penicilina.

INDICACIONES CLINICAS.

Las penicilinas conservan el primer lugar en las infecciones a cocos piógenos y a espiroquetas:

infecciones neumocócicas: neumonías, meningitis, septicemias;

infecciones estreptocócicas: amigdalitis, celulitis abscesos, erupciones, flemones, otitis, mastoiditis, sinusitis, endocarditis, septicemias por estreptococos.

infecciones estafilococcicas.

infecciones meningococicas.

sífilis

fiebre recurrente

para los gérmenes que continúan sensibles, la penicilina G es la de preferencia, para los gérmenes gram negativos se debe seleccionar la ampicilina y sus derivados.

FORMA DE ADMINISTRACION POSOLOGIA

Las penicilinas pueden ser administradas por:

1.- Vía intramuscular: la penicilina G y las penicilinas G re-
tard la metacilina, oxacilina, cloxacilina, la flucloxacilina,
la carbenicilina y la ampicilina (sal sódica). El polvo se-
disuelve extemporáneamente en agua destilada, en solución clo-
rurada o glucosada isotónica. Una vez preparada, la solución
deber inyectada inmediatamente, toda solución concentrada que
se deja hay que desecharla porque existe el riesgo de polime-
rización de ésta.

2.- Vía intravenosa: las mismas penicilinas; esta vía es útil
cuando se quiere mantener concentraciones sanguíneas elevadas
(endocarditis) o en los estados de shock, cuando la reabsor-
ción intramuscular es defectuosa.

3.- Vía oral.- penicilina V, ampicilina, hetacilina, metampici-
lina, feneticilina, oxacilina, cloxacilina, carfecilina etc.,
las tomas serán administradas de preferencia en ayunas, lejos
de las comidas para que exista una mejor absorción digestiva.

4.- Vía local: la utilización de penicilinas es desaconseja-
ble.

5.- Las indicaciones de penicilina por vía intrarraquídea son -
muy restringidas: la penicilina G (de 10,000 a 15,000 u) la-
oxacilina, la meticilina y carbenicilina pueden ser inyecta--

das por esta vía.

6.- Vía rectal: (supositorios) se pueden administrar cada ocho horas (2 a 3 millones de unidades de penicilina G o V - por día en el adulto.

La posología diaria media de las penicilinas orales de semisíntesis es de 1 a 8 g. por día (de 0.5 g a 4g por día - para la dicloxacilina).

En caso de infecciones graves, la dosis indicada puede ser aumentada sin temor hasta 10 g.

La penicilina G se administra en dosis de 3 a 6 millones de unidades por día, en dosis elevadas es de alrededor de 20 a 100 millones de unidades por día.

En pediatría, la posología no esta lejos de la del adulto en razón de la ausencia de toxicidad de las penicilinas.

La penicilina G retard no deben ser administradas por vía intramuscular en los recién nacidos y niños pequeños ya que existe mala tolerancia local.

El ritmo de administración esta en relación con la sensibilidad del germen, su localización en el organismo y la dosis al día necesaria.

El ritmo de administración oral o parenteral será generalmente con 6 a 8 horas intervalo; a excepción de la clometocilina o de la amoxicilina (dos tomas por día).

La penicilina procaína en solución acuosa: una a dos inyecciones al día.

Penicilina benzatina frasco de 600 000 U (una vez por semana); 1 200 000 U (con dos semanas de intervalo); 2 400-000 U (con tres o cuatro semanas de intervalo); para la penicilina benetamina una inyección intramuscular cada 48 horas.

ALGUNAS FORMAS FARMACEUTICAS Y POSOLOGIA DE LAS PENICILINAS.

NOMBRE COMUN: PENICILINA V (FENOXIMETILPENICILINA)

NOMBRE COMERCIAL: AMIGLAN

FORMA FARMACEUTICA: SUPOSITARIOS PARA NIÑOS DE 400 000 U
SUPOSITARIOS PARA ADULTOS DE 800 000 U

INDICACIONES PADECIMIENTOS INFECCIOSOS BUCOFARINGEOS PRODUCIDOS
POR GERMENES PENICILINO - SENSIBLES.

POSOLOGIA : ADULTOS .- 1 SUPOSITARIOS CADA 12 HORAS.
NIÑOS .- 1 SUPOSITARIO CADA 12 HORAS.

EN INFECCIONES SEVERAS PUEDE ADMINISTRARSE CADA 8 o 6 HORAS .

NOMBRE COMUN: PENICILINA V (FENOXIMETILMENICILINA) SAL POTASICA.

NOMBRE COMERCIAL: PEN - VI - K

FORMA FARMACEUTICA: TABLETAS DE 250 mg . (400 000 U) DE PENICILINA FENOXIMETILICA POTASICA.

POLVO PARA SOLUCION ORAL: FRASCO DE 90 ml.
 UNA VEZ CONSTITUIDA LA FORMULA, CADA 15 ml.
 CONTIENEN: 125 mg. (200 000 U)

INDICACIONES Y DOSIFICACION:

EN INFECCIONES ESTREPTOCOCICAS: ADULTOS Y NIÑOS MAYORES:
AMIGDALITIS. FARINGITIS. 125 - 250 mg. (200 000 a --
 400 000 U) CADA 6 HORAS
 DURANTE 10 días.

ABSCEOS GINGIVALES: 250-500 mg. (400 000 a 800-
 000 U) cada 6 HORAS .
 EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES.

EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS 16 mg a 56 mg (25 000 a 90 000 U)
 por Kg. DE PESO AL DIA, DIVIDIDOS EN 3 a 6 TOMAS, SEGUN EL TI
 PO DE INFECCION, SIN QUE LA DOSIS DIARIA EXCEDA DE LA RECOMEN
 DADA PARA EL ADULTO.

PREVENCION DE LA FIEBRE REUMATICA NIÑOS Y ADULTOS MAYORES :
 125-500 mg (200 000 a -
 800 000 U) DOS VECES AL
 DIA EN FORMA CONTINUADA.

NOMBRE COMERCIAL:

PHENOCIL K

NOMBRE COMUN: PENICILINA POTASICA V.

FORMA FARMACEUTICAS: FRASCO DE 60 ml.
TABLETAS CON 400 000 U (250 mg)

DOSIS: 25 a 50 000 U / Kg. / 24 HRS. EN 4 TOMAS.
PROFILAXIS DE FIEBRE REUMATICA: 125 mg. una a dos ve--
ces al día.

NOMBRE COMUN: PENICILINA G.

NOMBRE COMERCIAL: PENICILINA G. PTASICA

FORMA FARMACEUTICA: SOLUCION INYECTABLE
FRASCO AMPULA CON 500 000 U , 1 000 000 U
Y 2, 000 000 U.

DOSIS: VARIA DE ACUERDO A LA GRAVEDAD DE LA INFECCION

NOMBRE COMUN: PENICILINA G POTASICA

NOMBRE COMERCIAL: PENICILINA G SAL POTASICA CRISTALIZADA " LA
KESIDE"

FORMA FARMACEUTICAS: SOLUCION INYECTABLE.
FRASCO AMPULA CON 5 000 000 y 10 000 000 U

NOMBRE COMUN: PENICILINA G SAL SODICA.

NOMBRE COMERCIAL: PENICILINA G SAL SODICA CRISTALIZADA " LAKE
SIDE"

FORMAS FARMACEUTICAS: SOLUCION INYECTABLE
FRASCO AMPULA CON 1, 5 y 10 MILLONES DE
U.

PENPROCILINA : NOMBRE COMERCIAL

NOMBRE COMUN: PENICILINA G SODICA CON PENICILINA G PROCAINICA

FORMA FARMACEUTICA: SUSPENSION INYECTABLE

FRASCO AMPULA CON 400 000 U, 800 000 y --
2 000 000 U. con diluentes de 2, 2 y 5 ml.
RESPECTIVAMENTE.

NOMBRE COMUN: AMPICILINA

NOMBRE COMERCIAL: PENBRITIN

FORMAS FARMACEUTICAS: TABLETAS DE 1 g.

CAPSULAS DE 250 y 500 mg.

JARABE DE 125 y 250 mg por cucharadita-
de 5 ml.

SOLUCION INYECTABLE DE 125, 250, 500 mg
y 1 g.

NOMBRE COMUN: AMPICILINA

NOMBRE COMERCIAL: BINOTAL

FORMAS FARMACEUTICAS: CAPSULAS DE 250 mg.

CAPSULAS DE 500 mg.

COMPRIMIDOS DE 1 g.

SUSPENSION PARA LACTANTES: FRASCO DE -
60 ml.

CON 1.5 g DE AMPICILINA

SUSPENSION PARA NIÑOS DE 60 ml. CON 3.0g
DE AMPICILINA.

FRASCO AMPULA DE 250 mg.

FRASCO AMPULA DE 500 mg.

FRASCO AMPULA DE 1.0 g.
 FRASCO AMPULA DE 2.0 g.
 FRASCO AMPULA DE 5.0 g. PARA VENOCCLISIS.

DOSIFICACION: ADULTOS, HASTA NIÑOS DE EDAD ESCOLAR: 1 ó 2 CAPSULAS DE 500 mg CADA 6 a 8 HORAS; O SU EQUIVALENTE (1 g) CADA 6 HORAS POR VIA INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA EN PERFUSION LENTA.

ADULTOS: UN COMPRIMIDO DE 1 g. CADA 8 HORAS.

NIÑOS PEQUEÑOS Y LACTANTES: 50 a 200 mg por Kg. de peso FRACCIONADAS EN VARIAS TOMAS AL DIA.

SUSPENSION: NIÑOS HASTA UN AÑO DE EDAD UNA CUCHEARADITA 4 VECES AL DIA DE LA SUSPENSION PARA LACTANTES. DE 1 a 3 AÑOS DE EDAD, 2 CUCHEARADITAS CUATRO VECES AL DIA DE LA SUSPENSION PARA NIÑOS. DE 3 a 5 AÑOS DE EDAD, 3 CUCHEARADITAS 4 VECES AL DIA DE LA SUSPENSION PARA NIÑOS .

NOMBRE COMUN: DICLOXACILINA SODICA (PENICILINASA RESISTENTE)

NOMBRE COMERCIAL: BRISPEN.

FORMAS FARMACEUTICAS: CAPSULAS DE 125 y 250 mg.
 SUSPENSION DE 62.5 mg por cada 5 ml.

FRASCO AMPULA DE 125, 250 y 500 mg.

POSOLOGIA: ORAL. ADULTOS 250 mg cada 6 horas.
 adolescentes 125 mg cada 6 horas.
 NIÑOS CON INFECCIONES LEVES DE 25 a 50 mg por KG. de PESO REPARTIDOS EN 3 ó 4 TOMAS AL DIA.
 INFECCIONES SEVERAS: DE 50 a 200 mg por Kg. de PESO AL DIA.

INTRAMUSCULAR: ADULTOS 500 mg cada 12 horas
 niños 250 mg cada 12 horas
 lactantes; 125 mg cada 12 horas.

CONCLUSIONES.

1.- Debido a la gran variedad y cantidad de microflora bacteriana existente en la cavidad bucal, que al encontrar un medio propicio para su desarrollo llega a producir infecciones, se hace necesario el uso adecuado de los antibióticos.

2.- Es necesario para el odontólogo el conocimiento de la forma de acción, estructura química, farmacología, carga eléctrica, indicaciones, etc., de los antibióticos más usuales porque entre más exacto sea este conocimiento, mejores resultados obtendrá al aplicarlos, ejemplo: si un antibiótico actúa sobre la síntesis proteica, al administrarlo a una persona con un estado de anemia o predispuesta a ésta, podemos empeorar su estado físico clínico, ya que el antibiótico usado estará inhibiendo la formación de proteínas o en otro caso el mismo modo de acción de los antibióticos nos está indicando las posibles interacciones de los diferentes antibióticos entre sí, debido a la acción competitiva entre éstos por el mismo sitio de adhesión ribosomal.

3.- Es necesario saber que tipo de microorganismo es el que hay que atacar para usar adecuadamente el antibiótico más idóneo ejemplo: En las infecciones pulpares pueden estar presentes muchos microorganismos, pero las principales son el

Streptococo salivarius y el Streptococo faecalis.

4.- De acuerdo a la elaboración de una completa historia clínica, nos percatamos del estado de salud general del paciente y en base a ésto saber que antibiótico podremos utilizar y cuales no en su tratamiento, ejemplo: si una persona sufre de colitis no se le administrarán tetraciclinas ya que acentuarían su enfermedad.

5.- También en base a los datos de la Historia Clínica se determinará si el paciente cursa con alguna enfermedad que amerite el uso profiláctico de los antibióticos como son los casos específicos de fiebre reumática, enfermedades congénitas y reumáticas del corazón y prótesis intracardiacas, de lo contrario no deben utilizarse antibióticos de una manera profiláctica ya que puede ocasionarse resistencia bacteriana al fármaco o llevar hasta una suprainfección.

6.- Es recomendable al usar antibióticos, hacerlo con los que ofrezcan el menor número de reacciones tóxicas y solo en casos especiales (infecciones muy fuertes) se usarán los mas fuertes previniendo las posibles reacciones tóxicas que ocasionen al paciente.

7.- Existen antibióticos tan altamente tóxicos como Ci closerina, (que ocasiona accidentes neuro-psíquicos), la --

ristocetina (que ocasiona accidentes sanguíneos como las trombocitopenias, leucopenias); las sulfas (producen un alto índice de reacciones alérgicas y afectan el SNC) que no tienen ninguna indicación en la práctica odontológica.

8.- Para lograr un mayor espectro de acción de los antibióticos (efectos Sinérgico) podemos realizar asociaciones entre éstos, ejemplos: penicilinas más oligosacáridos; o en caso contrario lograremos un efecto antagonista al asociar por ejemplo: tetraciclinas más cefalosporinas.

9.- De acuerdo a un juicio clínico correcto se podrá establecer que clase de antibiótico se utilizará, su dosis y duración del tratamiento en base a lo siguiente: A. la sospecha de que la infección se haya presente.

B. La habilidad para establecer un drenaje quirúrgico (incisión, extracción, endodoncia) en el cual el uso del antibiótico puede ser innecesario.

C. La virulencia de la infección.

D. La naturaleza de la infección (difusa ó localizada)

E. El curso natural de la infección (absceso, celulitis, pericoronitis, osteomielitis).

F. Las propiedades farmacológicas de la droga (bacteriostática ó bactericida, ritmo de absorción).

G. El estado físico del paciente.

En situaciones clínicas severas, si el paciente tiene una respuesta insatisfactoria, la dosis del fármaco puede ser incrementada ó llevarse a cabo un cultivo y prueba de sensibilidad para sustituir con otro fármaco.

10.- El uso de los antibióticos en forma desmedida puede traernos trastornos al hígado ó riñon, ya que debido al metabolismo de éstos vemos que se eliminan principalmente por medio de estos órganos.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Bases Farmacológicas de la Terapeutica.
Autor: Louis S. Goodman Alfred Gilman.
5a. Edición.
Editorial Interamericana
1978.

- 2.- Vade-Mecum de los antibióticos y agentes Quimioterapicos-
Antiinfecciosos.
Autor: Maur Neuman.
4a. Edición Francesa.
Editorial Española Desclee de Brouwer.
1978.

- 3.- Pharmacology for Dental Students and Practitioners.
Autor: Thomas J. Pallasch.
Editorial Lea & Febiger Philadelphia
1980.

- 4.- Farmacologia Medica
Autor: Dr. Andres Goth
5a. Edición.
Editorial Interamericana.
1970.

- 5.- Compendio de Farmacología
Autor: Manuel Litter.
2a. Edición.
Editorial el Ateneo
1978.

- 6.- Microbiologia Odontológica
Autor: William A. Nolte.
Editorial Interamericana.
1971.

- 7.- Tratado de Microbiología
Autor: Davis, Dubelco, Eisen
Editorial Salvat.
2a. Edición.
1978.