

97
2º



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

QUIMIOTERAPIA EN ODONTOLOGÍA

T E S I S

**Que para obtener el título de
Cirujano Dentista
presentan:**

**CORIA FLORES LORENA
VARGAS AVILÉS CAROLINA IVONNE**

Asesor:

C.D. ALEJANDRO MARTÍNEZ SALINAS



FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Ciudad Universitaria, 1996.



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.

AGRADECIMIENTOS

Lorena e Ivonne:

A nuestro asesor C.D. Alejandro Martínez que con su ayuda hizo posible la realización de éste trabajo.

Y a la C.D. Irma Celis que día con día nos brindó su tiempo y dedicación para salir adelante.

AGRADECIMIENTOS

De Lorena:

A mi padre porque con su esfuerzo y cariño hizo posible mi superación profesional.

A mi madre por su tiempo, cariño, consejos y dedicación para conmigo.

A mis hermanos Esperanza y Mario por su amor, consejos y su gran ayuda en todo.

A todos y cada uno de mis profesores por compartir sus conocimientos.

A Dios por permitir que me haya formado como ser humano.

AGRADECIMIENTOS

De Ivonne:

A mi mamá le doy gracias por todo el apoyo cariño y por estar conmigo siempre que la necesito.

A ti papá por tu apoyo, comprensión y cariño.

A mis hermanas por estar siempre conmigo, aunque estas lejos de mi se que piensas en mi Ana Sofía y Guadalupe.

INDICE

INTRODUCCION	1
CAPITULO I	3
Analgésicos	3
Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.	5
KETOROLAC	5
NAPROXEN	7
Analgésicos antipiréticos	9
ACETAMINOFEN	9
IBUPROFENO	10
CAPITULO II	14
Anestésicos locales	14
LIDOCAÍNA	17
ANESTESICOS LOCALES APROPIADOS PARA INYECCION	18
CAPITULO III	21
Antimicóticos	21
KETOCONAZOL	21
ANFOTERICINA B	22
MICONAZOL	23
NISTATINA	23
CAPITULO IV	27
Antimicrobianos	27
ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS	28
PENICILINAS	29
PENICILINA G Ó BENCILPENICILINA	29
PENICILINA V	32
PENICILINA PROCAÍNA	32
PENICILINA BENZATÍNICA	32
PENICILINAS SEMISINTÉTICAS	33
DICLOXACILINA	33
OXACILINA	33
AMOXICILINA	34
AMPICILINA	34
SUSTITUTOS DE LA PENICILINA	39
MACRÓLIDOS	39
ERITROMICINA	39

CLINDAMICINA	40
Flora microbiana	44
Flora microbiana bucal normal en niños	44
Flora microbiana bucal patológica en niños	45
CAPITULO V	52
Cefalosporinas	52
CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN	53
CEFALOTINA	53
CEFAZOLINA	53
CEFALEXINA	54
CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN	54
CEFAMANDOL	54
CEFACLOR	54
CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN	55
CEFOTAXIMA	55
CEFIXIMA	55
CEFETAMET	56
BIBLIOGRAFIA	59

INTRODUCCION

Aunque desde el siglo XVII se habian empleado varias sustancias químicas para el tratamiento de las enfermedades infecciosas (por ejemplo, la quinina para la malaria y la emetina para la amibiasis), la quimioterapia como ciencia nace o principia con Paul Ehrlich, quien formuló los principios de la toxicidad selectiva y en reconocer las relaciones químicas específicas entre los parásitos y los medicamentos, el desarrollo de resistencia a los medicamentos en los parásitos y el papel de la terapéutica combinada para combatir dicho desarrollo.

En 1940 Chain y Florey demostraron que la penicilina observada por Fleming desde 1929, podía convertirse en una sustancia quimioterápica efectiva. Durante los últimos 25 años la investigación quimioterápica se centró en las sustancias antibacterianas de origen microbiano llamadas antibióticos.

Así se dice que un agente antimicrobiano ideal muestra toxicidad selectiva, esto implica que un medicamento es nocivo para un parásito sin serlo para un huésped.

Para estudiar a fondo cada antibiótico se recurre a la farmacología, la cual va abarcar el conocimiento de la historia, origen, propiedades físicas y químicas, asociaciones, efectos químicos y fisiológicos, mecanismos de acción, absorción, distribución, biotransformación, excreción y usos terapéuticos o no de los fármacos. El campo de la farmacología es muy extenso pero hay que interesarse principalmente en los fármacos útiles en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades humanas.

Los efectos de los antibióticos es variable, ya que algunos afectan sólo a unos cuantos tipos de microorganismos y se les conoce como antibióticos de espectro reducido, otros afectan muchos tipos de microorganismos y se les denomina antibióticos de amplio espectro.

También varían en cuanto a su actividad, algunos son bacteriostáticos, es decir, que sólo inhiben el crecimiento del agente infeccioso, otros son bactericidas y matan al agente infeccioso con rapidez. Esta acción bacteriostática o bactericida de un fármaco también depende de su concentración en el sitio de infección.

El campo de la farmacología es muy extenso pero hay que interesarse principalmente en los fármacos útiles en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades humanas.

Se dice que la relación entre la dosis de un fármaco administrado a un paciente y su utilidad para el tratamiento de la enfermedad de éste se describe en dos áreas básicas de la farmacología que son: farmacocinética lo cual se describe como lo que el organismo hace con el fármaco; y farmacodinamia que es lo que el fármaco hace al organismo.

CAPITULO I

Analgésicos

Historia. Durante varios siglos, diferentes culturas reconocieron el efecto medicinal de la corteza del sauce y de ciertas otras plantas. A mediados del siglo XVIII, el reverendo Edmund Stone de Inglaterra describió en una carta al presidente de la Royal Society un relato del éxito obtenido con la corteza del sauce para curar la fiebre intermitente. Como el sauce crece en áreas húmedas, donde esta fiebre es muy abundante, Stone supuso que tal vez poseyera propiedades curativas adecuadas para esa condición.

El ingrediente activo de la corteza del sauce era un glucósido amargo llamado salicina, aislado por primera vez en forma pura por Leroux, en 1829, quien también demostró sus acciones antipiréticas. Por hidrólisis, la salicina produce glucosa y alcohol salicílico. El salicilato de sodio se utilizó primero para el tratamiento de la fiebre reumática y como antipirético en 1875 descubriendo sus efectos uricosúricos y su utilidad en el tratamiento de la gota. El éxito de esta droga motivo a Hoffman, un químico empleado por Bayer, a preparar ácido acetyl salicílico sobre la base del trabajo previo, pero olvidado, de Gerhardt en 1853. Después de la demostración de sus efectos antiinflamatorios, este compuesto fue introducido en la medicina en 1899 por Dreser con el nombre de aspirina. Se dice que el nombre era un derivado de Spiraea, especie vegetal de la que una vez se preparó ácido salicílico.

Los salicilatos sintéticos desplazaron pronto a los compuestos más costosos, obtenido de fuentes naturales. En los primeros años de este siglo se conocían las principales acciones terapéuticas de la aspirina. Hacia el final del siglo XIX se descubrieron otras drogas que compartían algunas de estas acciones o todas de ellas. De éstas, hoy sólo se usan derivados de paraminofenol (acetaminofeno).

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.

KETOROLAC

Propiedades farmacológicas. Analgésico antiinflamatorio no esteroideo, impide la formación de prostaglandinas y tromboxanos. Destacan sus propiedades analgésicas. Por vía intramuscular, su efecto inicia en 10 min. y es máximo en 1 a 3 h; por esta vía, es capaz de aliviar el dolor moderado a grave. Inhibe la agregación plaquetaria en contraste con la aspirina, este efecto es transitorio y la función plaquetaria se recupera de uno a dos días después de suspender su administración. Se absorbe en forma rápida y completa de los depósitos intramusculares y alcanza concentraciones séricas máximas en 30 a 60 min. En una proporción muy importante (99%) se une a las proteínas plasmáticas, se distribuye ampliamente en el organismo y alcanza concentraciones significativas en la leche materna. Se metaboliza parcialmente (50%) en el hígado, donde se forman metabolitos inactivos, y se excreta en la orina (90%)y, en menor proporción, en la bilis. Su vida media de eliminación es de aproximadamente 5 h, la cual se prolonga en los ancianos (7 h) y en casos de insuficiencia renal (10 h).

Indicaciones. Tratamiento de corta duración del dolor moderado a intenso.

Contraindicaciones y precauciones. Contraindicado en casos de hipersensibilidad al ketorolac o a los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, úlcera péptica activa, colitis ulcerativa, sangrado gastrointestinal, hepatitis activa, durante el embarazo, trabajo de parto y lactancia. Su contraindicación es relativa

en casos de asma, alcoholismo activo, tabaquismo intenso, hemofilia, insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad suspéndase de inmediato su administración. El riesgo más grave con la administración de este producto es la ulceración, el sangrado y la perforación gastrointestinal, que ocurren en cualquier momento y en ocasiones sin sintomatología previa; por lo tanto las precauciones deberán ser extremas en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal o de haber estado recibiendo antiinflamatorios no esteroideos. Asimismo, se debe instruir al paciente para que identifique oportunamente alguna manifestación de sangrado gastrointestinal. La administración intramuscular no debe exceder de cinco días.

Reacciones adversas. Frecuentes: dolor abdominal, alteraciones digestivas, somnolencia, ardor en el sitio de inyección. Poco frecuentes: diarrea, vértigo, cefalea, aumento de la sudoración, dolor en el sitio de inyección, edema de extremidades y aumento de peso. Raras: náusea, dolor abdominal grave, hematemesis, melena, sangrado rectal, perforación gastrointestinal, púrpura, estomatitis, disminución de la frecuencia urinaria, oliguria, depresión mental, manifestaciones diversas de hipersensibilidad (broncoespasmo, edema laríngeo, fiebre, anafilaxis).

Advertencias para el paciente. Ha de informar al médico si es alérgico a los fármacos del tipo de aspirina. Comunicar al médico si se presentan

manifestaciones como: náusea, dolor abdominal, heces oscuras, sangre en el excremento, vómito con sangre, dificultad para respirar, fiebre, erupción cutánea.

NAPROXEN

Propiedades farmacológicas. El naproxén (ácido metoxi naftil propiónico) fármaco sintético, tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, Se absorbe a través de la mucosa gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 2 h después de su administración oral o por vía rectal. La presencia de alimento en el estómago modifica la rapidez pero no el grado de absorción. Su vida media plasmática (13 h) por lo tanto administración a intervalos más largos. Se fija en 99 % a las proteínas plasmáticas y se distribuye ampliamente en el organismo. Atraviesa la barrera placentaria. Se metaboliza por desmetilación y se elimina a través de la orina, principalmente como glucurónido y en la leche materna.

Indicaciones. Enfermedades reumáticas como artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante. Dolor de baja o moderada intensidad. Dismenorrea. Gota aguda.

Contraindicaciones y precauciones. Hipersensibilidad al naproxén y a la aspirina, en pacientes con hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, insuficiencia hepática o renal, durante el embarazo y la lactancia. La administración simultánea de bicarbonato de sodio acelera la absorción gastrointestinal, en tanto que los óxidos de magnesio y aluminio la reducen.

Reacciones adversas. Frecuentes: molestia y dolor gástrico, náusea, pirosis, irritación rectal cuando se administra en forma de supositorios, dermatitis alérgica, zumbidos de oídos, edema por retención de líquidos, mareo, somnolencia, cefalea. Poco frecuentes: diarrea, visión borrosa, disminución de la audición. Raras: confusión, depresión mental, dermatitis exfoliativa, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, hepatitis, fiebre, nefritis, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, insomnio.

Advertencias para el paciente. Tómese durante la ingestión de alimentos para reducir molestias gastrointestinales. Se evitará el manejo de vehículos o de maquinaria peligrosa. Informar al médico si las molestias gastrointestinales son muy intensas o si se presenta alguna de las siguientes manifestaciones: sangrado, fiebre, oscurecimiento de las heces, aumento de peso, edema de las extremidades, reacciones cutáneas.

Analgésicos antipiréticos

ACETAMINOFEN

Propiedades farmacológicas. El acetaminofen (paracetamol) eficaz para disminuir fiebre y para aliviar el dolor de baja y moderada intensidad. Su efecto antipirético se debe a su acción sobre el centro termorregulador del hipotálamo, lo que induce vasodilatación periférica y da lugar a un aumento de flujo sanguíneo en la piel, sudoración y pérdida de calor. Ventaja no produce irritación de la mucosa del tubo digestivo. Sus efectos antipirético y analgésico se inician en 30 min., son máximos en 1 a 3h y persisten por 3 a 4 h. Se une poco a las proteínas plasmáticas y se distribuye en todos los líquidos corporales. Experimenta biotransformación en el hígado, principalmente por conjugación. Su excreción es por vía renal en forma de metabolitos conjugados y en pequeñas cantidades de compuestos hidroxilados y desacetilados; también se elimina por la vía de la leche materna. Su vida media es de 1 a 4 h.

Indicaciones. Alivio del dolor de baja o moderada intensidad, como cefalea, dismenorrea, neuralgia y mialgia.

Contraindicaciones y precauciones. Hipersensibilidad al acetaminofén, enfermedad hepática, hepatitis viral o insuficiencia renal grave. El riesgo de hepatotoxicidad al acetaminofén aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren inductores enzimáticos como barbitúricos u otros anticonvulsivos. Causa toxicidad letal por su sobredosis; por lo que sólo debe administrarse la dosificación prescrita.

Reacciones adversas. Raras: dificultad o dolor al orinar, disminución del volumen urinario, erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia leucopenia, cansancio exagerado, ictericia (hepatitis). Las reacciones más graves se deben a sobredosis aguda y consisten en necrosis del hígado, necrosis tubulorrenal y coma hipoglucémico. Los síntomas iniciales de la hepatotoxicidad son náusea, vómito y dolor abdominal. Ante la ingestión de dosis altas debe procederse a la inducción del vómito o al lavado gástrico, seguido de la administración oral de carbón activado, dentro de las primeras 4 h después de la ingesta.

Advertencias para el paciente. Evítese la administración de dosis mayores a las prescritas. No se deje al alcance de los niños. Infórmese de inmediato al médico si se presenta náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, coloración amarilla de la piel, sangrado o moretones y erupción cutánea.

IBUPROFENO

Farmacocinética y metabolismo. Se absorbe con rapidez después de la administración oral, concentraciones plasmáticas máximas después de 1 a 2 h. La absorción de los supositorios es eficiente pero más lenta. La excreción del ibuprofeno es rápida y completa.

Más de 90 % de una dosis se excreta por orina como metabolitos o sus conjugados.

Efectos tóxicos. Se ha utilizado en pacientes con ulceración péptica conocida o antecedentes de intolerancia gástrica a otros agentes tipo aspirina. A pesar de ello suele ser necesario suspender el tratamiento en un 10 a 15 % de los

pacientes debido a intolerancia a la droga. De pacientes que toman ibuprofeno de un 5 a 15 % experimentan efectos colaterales gastrointestinales, epigastralgia, náuseas, pirosis y sensación de plenitud en el tracto gastrointestinal. La incidencia de estas acciones colaterales es menor que la ocasionada por la aspirina.

ANALGESICOS

FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
<p>Ketorolac (Dolac)</p>	<p>Dolac. Solución inyectable cada ml de solución contiene 30 mg de ketorolac trometamina.</p>	<p>Adultos. Intramuscular. Inicial 30 a 60 mg; después 30 mg cada 6 a 8 h. En los pacientes de menos de 50 kg. de peso, iniciar con 30 mg y continuar con 15 mg cada 6 h. Se puede ajustar en función de la respuesta del paciente. En ningún caso deben administrarse más de 150 mg el primer día ni más de 120 mg los días subsecuentes. No administrar por más de cinco días.</p> <p>Ancianos. Intramuscular. Mayores de 65 años, 30 mg como dosis inicial y continuar si es necesario, con 15 mg cada 6 h. No sobrepasar las dosis máximas recomendadas para el adulto. No administrar por más de cinco días.</p> <p>Niños. No se ha establecido su eficacia y seguridad en los niños.</p>
<p>Naproxén (Artrixen, flanax, fuxen, naxen)</p>	<p>Tabletas 250 mg. caja con 20 tabletas. Suspensión 125 mg. Supositorios cada supositorio contiene 50 mg de naproxén. Caja con 12 supositorios.</p>	<p>Adultos. Oral. Como antirreumático, 250 a 500 mg dos veces al día. Como analgésico, inicialmente 500 mg, después, 250 mg cada 6 a 8 h.</p> <p>Gota aguda 750 mg; después 250 mg cada 8 h hasta la desaparición del ataque agudo.</p> <p>Dismenorrea 500 mg como dosis inicial y continuar con 250 mg cada 6 a 8 h.</p> <p>Supositorios 500 mg una o dos veces al día.</p> <p>Niños. Oral. Mayores de dos años, como antirreumático 10 mg/kg. de peso corporal al día, dividido en dos dosis.</p>

ANALGESICOS

FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
<p>Acetaminofeno (Tylenol, panadol, temprá)</p>	<p>Compuestos 160, 325, 500, 650 mg Compuestos masticables 80 mg. Caplets 160 mg. Gotas 80 mg/0.8 ml. Elixir 160 mg/5 ml. Jarabe 160 mg/ 5 ml. Supositorios.</p>	<p>Dosis convencional 325 a 1.000 mg (650 mg por vía rectal). La dosis total diaria no debe exceder 4.000 mg. Para niños 40 a 480 mg no deben administrarse más de cinco dosis en 24 h. También puede usarse una dosis de 10 mg/kg. No debe administrarse durante más de 10 días.</p>
<p>Ibuprofeno (Motrin, rufen, algi asdin, neobrufen, advil, nuprin)</p>	<p>Suspensión 100 mg/5 ml. Compuestos 200,300,400,600, 800 mg.</p>	<p>Puede administrarse dosis diaria de hasta 3.200 mg en dosis divididas para artritis reumatoidea y la osteoartritis 1200-1800mg. Para el dolor leve o moderado 400 mg cada 4 a 6 h. Puede ingerirse con leche o alimentos para minimizar los efectos colaterales gastrointestinales. La seguridad y eficacia en niños no se ha establecido.</p>

CAPITULO II

Anestésicos locales

Son fármacos que bloquean la conducción nerviosa, cuando se aplican localmente al tejido nervioso en concentraciones apropiadas. Actúan sobre cualquier sitio del sistema nervioso y sobre todo tipo de fibra nerviosa. De ese modo, un anestésico local en contacto con un tronco nervioso puede provocar parálisis sensorial y motora en la zona de inervada. La ventaja es que su acción es reversible; su uso es seguido por la recuperación completa de la función nerviosa sin evidencia de daño estructural de las fibras o células nerviosas.

Historia.- El primer anestésico local que se descubrió fue la cocaína, un alcaloide contenido en grandes cantidades (0.6 a 1.8 %) en las hojas de *Erythroxylon coca*, un arbusto que crece en las montañas de los Andes. La ceniza de la planta es alcalina y por ello libera el alcaloide de forma que pueda ser absorbido a través de la mucosa oral.

El alcaloide puro fue aislado por primera vez en 1860 por Niemann, que observó que tenía un gusto amargo y producía un efecto peculiar sobre la lengua, entumeciéndola y anestesiándola. Von Anrep en 1880, observó que la piel se tomaba insensible al pinchazo de un alfiler cuando se infiltraba cocaína subcutánea. Recomendó que el alcaloide se utilizara clínicamente como anestésico local.

En 1884, Hall introdujo la anestesia local en odontología y al año siguiente, Halsted demostrando que la cocaína podía detener la transmisión en los troncos nerviosos, sentó las bases de la anestesia por bloqueo nervioso en cirugía.

Los agentes más utilizados son la lidocaína bupivacaína y la tetracaína.

Propiedades convenientes en los anestésicos.- No debe ser irritante para el tejido al que se aplica ni debe provocar daño permanente en la estructura nerviosa. Su toxicidad sistémica debe ser escasa porque en ocasiones se absorbe de su sitio de aplicación. Es importante que el tiempo requerido para el inicio de la anestesia sea lo más breve posible. Además, la acción debe durar lo más suficiente para permitir la cirugía planeada, aunque no tanto como para que implique un tiempo de recuperación extenso. Los componentes disponibles que se emplean para anestesia de una duración tan prolongada tiene toxicidad local elevada.

Ocurre neurólisis con esfacelo y necrosis de los tejidos circundantes y puede producirse un daño parcial con parálisis permanente si ocurre una reacción en la vecindad de la médula.

Mecanismo de acción. Previenen la generación y la conducción del impulso nervioso. Su sitio principal de acción es la membrana celular, ya que el bloqueo de la conducción se puede demostrar en los axones gigantes de los que se ha extraído el axoplasma.

Los anestésicos locales bloquean la conducción disminuyendo o impidiendo el gran aumento transitorio en la permeabilidad de las membranas

excitables al Na producida por una despolarización leve de la membrana. Esta acción se debe a su interacción directa con los canales de Na voltaje-dependientes. A medida que la acción anestésica se desarrolla progresivamente en un nervio, el umbral de excitabilidad eléctrica aumenta en forma gradual, la velocidad de elevación del potencial de acción declina y el factor de seguridad para la conducción se reduce; estos factores disminuyen la probabilidad de propagación del potencial de acción y la conducción nerviosa fracasa.

La elevación de la concentración de Ca en el medio que baña un nervio puede aliviar el bloqueo de la conducción producido por los anestésicos locales. Ocurre alivio porque el Ca altera el potencial de superficie de la membrana y de este modo, el campo eléctrico transmembrana. Este a su vez, reduce, el grado de inactivación de los canales de Na y la afinidad del último por las moléculas del anestésico local.

LIDOCAÍNA

Introducida en 1948, anestésico local más utilizado.

Acciones farmacológicas. Produce anestesia rápida, más intensa, de mayor duración y más extensa que una concentración igual de procaína. Es un agente de elección en individuos sensibles a los anestésicos locales del tipo éster.

Absorción, destino y excreción. Se absorbe relativamente rápido luego de su administración parenteral y del tracto gastrointestinal. Es eficaz cuando se utiliza sin ningún vasoconstrictor; en presencia de adrenalina, el índice de absorción y la toxicidad disminuyen y la duración de acción se prolonga.

La lidocaína es desalquilada en el hígado por oxidasas de función mixta a monoetilglicina xilidida y glicina xilidida retienen actividad anestésica local.

En el hombre alrededor 75 % de la xilidida es excretada por la orina como el metabolito.

Toxicidad. La dosificación de lidocaína produce la muerte por fibrilación ventricular, si es masiva, paro cardiaco; la procaína por su lado, suele deprimir la respiración más que la circulación. Efectos colaterales se relacionan con sus efectos sobre el SNC e incluyen hipersomnias, mareos, parestesia, estado mental alterado, coma y convulsiones.

ANESTESICOS LOCALES APROPIADOS PARA INYECCION

El **clorhidrato de bupivacaína** (marcaine, sensorcaine) es un anestésico local de tipo amida utilizado ampliamente. Agente capaz de producir anestesia prolongada. La recuperación es relativamente lenta. Se encuentra disponible en soluciones para inyección (0.25, 0.5 y 0.75%) con adrenalina (1:200.000) o sin ella. La solución al 0.75% no debe utilizarse para anestesia obstétrica. También existe una solución hierbárica para anestesia espinal.

El **clorhidrato de cloroprocaina** (nesacaine) es un derivado halogenado de la procaína, cuyas propiedades farmacológicas comparte casi por completo. Su potencia anestésica es como mínimo dos veces mayor que la de la procaína y su toxicidad es menor por su metabolismo más rápido. Se expende en soluciones para inyección (al 1, 2 y 3%).

El **clorhidrato de etidocaína** (duraneest) es un derivado de la lidocaína de acción prolongada. Acción analgésica dura dos a tres veces más que la de la lidocaína. Se comercializa en soluciones para inyección (1%) con adrenalina (1:200.000).

El **clorhidrato de mepivacaína** (carbocaine, otros) es un anestésico local de tipo amida, propiedades farmacológicas similares a las de la lidocaína. Su acción es de inicio más rápido y algo más prolongada que la de la lidocaína. Se expende en soluciones para inyección (al 1, 1.5, 2 y 3% sin levonordefrina como vasoconstrictor, y al 2% con ella).

El **clorhidrato de prilocaína** (citanest) anestésico local de tipo amida. Propiedades farmacológicas se asemejan a las de la lidocaína. Su inicio de acción y duración más prolongados que los de la lidocaína. Como la lidocaína , puede producir somnolencia. Su empleo está limitado en gran parte ahora a procedimientos odontológicos. Se comercializa como solución para inyección (4% con adrenalina o sin ella).

ANESTÉSICO		
FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
Lidocaína (Amplibiot, anestecidan)	Inyec. 0.5, 1, 1.5, 2, 4 % (sol. 1% = 10 mg/ml) Pomada 2.5, 5 % Suspensión viscosa 2 % Gel 2 % Jeringas prellenadas 10 mg/ml (1%) 100 mg/5 ml. (2%)	Inyec. máx. de 7 mg/kg./dosis con epinefrina cada 2h o 4-5 mg/kg./dosis sin epinefrina cada 2h máx. 500 mg Tópico máx. 3 mg/kg./dosis cada 2h. Máx. 200 mg

CAPITULO III

Antimicóticos

KETOCONAZOL

Tiene especial actividad antifúngica. Pertenece al grupo químico de los imidazoles.

Modo de acción, espectro bacteriano y fúngico. Actúa por la alteración de la permeabilidad de la membrana celular del hongo, porque interfiere la biosíntesis de los esteroides.

Su espectro de acción se extiende a *Candida*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*. Tiene menor actividad contra *Mucor*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii* y *Aspergillus*.

Esta droga ha demostrado alguna actividad contra *Estafilococos* y *Enterococos*, *Leishmania*.

Absorción, difusión y excreción. La administración oral de 200 mg es totalmente absorbida si la acidez gástrica es suficiente para disolver la tableta. En el estómago se transforma en una sal, la droga es degradada en el organismo y una pequeña parte se elimina por el riñón y por la vía biliar encontrándose, luego en las heces. La vida media es de 8 h con una dosis de 200 mg.

Efectos tóxicos y colaterales. La tolerancia de la droga es satisfactoria aún por largos períodos. Se han informado náuseas, rash, diarreas y ginecomastia en

el hombre sin una explicación de las causas. Este fármaco pasa a la leche materna y esta contraindicado en el embarazo.

ANFOTERICINA B

Información general. Antibiótico antimicótico producido por el *Streptomyces nodosus* y es el medicamento preferido contra las infecciones profundas. Puede administrarse por vía intra venosa, instalarse en cavidades y aplicarse tópicamente. Es fungistático más que bactericida, y es efectivo contra la mayoría de hongos patógenos, incluyendo blastomicosis norteamericana.

El medicamento es muy tóxico, y por lo tanto sólo debe administrarse bajo estricta supervisión médica a pacientes en quienes sea prácticamente definitivo el diagnóstico de infección micótica profunda.

Habitualmente la administración intravenosa está reservada para infecciones que ponen en peligro la vida del paciente.

Usos. Blastomicosis norteamericana diseminada, criptococosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, aspergilosis, candidiasis diseminada y proliferación moniliásica consecutiva a antibioticoterapia oral. Tópica: infecciones cutáneas y mucocutáneas causadas por *Candida* (*Monilia*).

Contraindicaciones. Hipersensibilidad al medicamento. Emplearse con extremo cuidado en pacientes con patología renal o historia de depresión de la médula ósea.

Reacciones adversas. Náuseas, vómitos, diarrea, erupción cutánea, leucopenia, trombocitopenia. Se han reportado manifestaciones en el SNC.

MICONAZOL

Información general. Agente fungicida de amplio espectro, el cual actúa alterando la permeabilidad de la membrana celular, se metaboliza rápidamente en el hígado; en los pacientes que padecen de insuficiencia renal y en los que están bajo tratamiento con hemodiálisis, la excreción del medicamento no se altera.

Usos. Infecciones micóticas sistémicas causadas por coccidioidomicosis, candidiasis, criptococosis, paracoccidioidomicosis candidiasis mucocutánea crónica. Cuando se usa para las infecciones de meningitis micótica o de la vejiga urinaria, la infusión intra venosa debe suplementarse con la administración intratecal o por irrigación de la vejiga con el medicamento. En investigación como ungüento para el tratamiento del pie de atleta e infecciones vaginales.

Reacciones adversas. Prurito, erupciones cutáneas, fiebre, rubor, somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, trombocitopenia, agregación de los eritrocitos, apilamiento de los eritrocitos en el frotis sanguíneo.

Taquicardia transitoria o arritmias en pacientes que reciben una administración rápida del fármaco sin diluir. No se ha establecido su seguridad para usarse en mujeres embarazadas ni en niños menores de un año de edad.

NISTATINA

Información general. Se deriva del *Streptomyces noursei* y es tanto fungistático como fungicida y ataca a todas las especies de la cándida.

El medicamento es demasiado tóxico para infecciones sistémicas. Puede administrarse por vía oral para infecciones intestinales por monilias, pero no se absorbe en el tracto gastrointestinal, infecciones que rara vez se presentan.

Usos. Infecciones de la piel, mucosas, tracto gastrointestinal, vagina y boca (algodoncillo), causadas por *Cándida albicans*.

Reacciones adversas. Las grandes dosis pueden causar malestar epigástrico, náuseas, vómitos y diarreas.

Nota: La nistatina no se combina con tetraciclinas para prevenir las superinfecciones causadas por esta última.

ANTIMICOTICOS

FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
<p>Ketoconazol (Conazol, fungosine, miktos, nizoral).</p>	<p>Tabletas 200 mg. Crema 100 gr. contiene 2 mg de ketoconazol. Ovulos.</p>	<p>Adultos. Oral. Micosis sistémicas; 200 mg al día. En caso de micosis graves, 400 mg al día. La dosis máxima no debe exceder de 1 g en 24 h. Tópica vaginal. Micosis superficiales, un óvulo al acostarse durante cinco días. Tópica en la piel. Una aplicación al día. Niños. Oral. Micosis sistémicas, mayores de dos años 2.5 a 7.5 mg/kg. al día.</p>
<p>Anfotericina B (Fungizone, amfostat)</p>	<p>Inyec. viales de 50 mg Crema 3 %. Loción 3 %</p>	<p>Adultos y niños 50-150 mg/kg./día dividido en 4 dosis. Los pacientes con daño renal deben recibir dosis menores. Las náuseas pueden reducirse o evitarse administrando las tabletas paulatinamente en periodo de 15 min.</p>
<p>Miconazol (Daktarin gel oral, gyno daktarin-crema, gyno daktarin V-óvulo, aloid-crema, neomicol)</p>	<p>Crema 2 % (15,30,85g) Loción 2% (30,60 ml) Crema vag 2 % (45g) Inyec. (10 mg/ml) Polvo 2% (45 g) Ovulo vag (100,200 mg)</p>	<p>Infusión IV adulto 200-3600 mg/día en dosis dividida dependiendo del agente infeccioso específico. Pediátrica dosis diaria total 20-40 mg/kg en varias dosis iguales; no debe excederse de 15 mg/kg. por infusión. Intratecal 20 mg/dosis de la solución sin diluir, como coadyuvante de la terapia IV. Instalación de la vejiga 200 mg de la solución diluida como tratamiento coadyuvante de las infecciones.</p>

ANTIMICOTICOS

FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
<p>Nistatina (Micostatin, nistatina galen)</p>	<p>Grageas 500 000 U</p> <p>Crema y ungüento cada gramo contiene 100 000 U de nistatina</p> <p>Gotas pediátricas</p> <p>Tabletas vaginales</p> <p>Crema vaginal</p>	<p>Adulto. Oral. Candidiasis bucal e intestinal 400 000 a 600 000 U cuatro veces al día (grageas o polvo para suspensión)</p> <p>Tópica sobre la piel. Candidiasis cutánea o mucocutánea; aplicar la crema o el ungüento dos o tres veces al día</p> <p>Intravaginal 1 tableta vaginal de 100 000 U ó 4g de la crema vaginal (el contenido del aplicados) una o dos veces al día durante dos semanas</p> <p>Niños. Oral. Candidiasis bucal ó intestinal 100 000 U cuatro veces al día (gotas pediátricas).</p>

CAPITULO IV

Antimicrobianos

Modo de acción de los microorganismos. Las condiciones propias del microorganismo comprende la patogenia, sintomatología de la enfermedad y el éxito o fracaso de la terapia antibiótica.

Poder de virulencia. Es la capacidad de un microorganismo para desarrollarse y reproducirse en la intimidad de los tejidos; su presencia e intensa proliferación son causantes de la enfermedad.

Poder tóxico primario. Veneno procedente del microbio que actúa directamente contra los tejidos circundantes o más alejados.

Poder tóxico secundario. Se manifiesta por las modificaciones introducidas al estado érgico del microorganismo. El antígeno microbiano, en apariencia inactivo la primera vez, sin efecto visible, determina cambios inmunológicos que se pondrán de manifiesto ante una nueva penetración antigénica, ocasionando hiperreactividad orgánica.

Modo de acción de los antibióticos. El antibiótico introducido en el organismo despliega una actividad contra las bacterias o microorganismos sensibles, cuyo efecto produce dos alternativas: destruye al microbio o lo inhibe en su crecimiento y reproducción.

Al destruir al microbio se produce la lisis o muerte, lo que se denomina efecto bactericida, mientras que la inmovilización vital es un efecto bacteriostático.

Antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana. En este grupo se encuentran las penicilinas y las cefalosporinas.

La pared bacteriana protege a la célula contra los cambios osmóticos y contiene elementos patogénicos. El basamento químico de la pared (mucopéptidos) lo constituye la unión tridimensional de péptidos acetilglucosamina y acetilmurámico.

La penicilina impide la unión química de las diversas estructuras del mucopéptido, base interna o sostén de la pared bacteriana. Como consecuencia de esta interferencia, la célula bacteriana sin pared no resiste los cambios osmóticos, se hincha y estalla.

ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

En este grupo se encuentran las penicilinas y cefalosporinas que tienen en común el anillo betalactámico, el cual puede ser hidrolizado por algunos microorganismos capaces de segregar una enzima: la betalactamasa.

El anillo betalactámico está unido, a un anillo tiazólico en las penicilinas y un anillo de dihidrotiazina en las cefalosporinas.

PENICILINAS

La penicilina está constituida químicamente por un núcleo básico, ácido 6-amino penicilánico; con un grupo de acción antibacteriana y un grupo que otorga solubilidad.

Existen distintas clasificaciones de las penicilinas según el modo de obtención: naturales, biosintéticas, semisintéticas.

PENICILINA G Ó BENCILPENICILINA

La primera y más comúnmente usada, con su variante sódica o potásica. Se dice así que 1 g de penicilina equivale aproximadamente a 1.500.000 unidades.

La introducción de penicilina en el organismo permite un posible pasaje al líquido pleural, al pericardio y a sinoviales. También pasa al líquido y a la circulación fetal. Se difunde escasamente en exudados purulentos pero penetra en capas de fibrina.

La eliminación por la bilis es muy alta, a veces superior a la concentración sanguínea. La rápida eliminación de la penicilina común, que se completa en 4 h después de inyectada, impone la repetición de dosis en el mismo horario, pero esta exigencia en el horario en se administra en neonatos y prematuros porque la excreción renal reducida requiere de intervalos de 4h.

La penicilina G se elimina rápidamente por el riñón, pero en pequeñas cantidades por bilis y otras vías.

Modo de acción. Inhibe la síntesis de los mucopéptidos que van a constituir la pared bacteriana. El proceso de elaboración de la pared lo realizan los gérmenes en fase de proliferación.

La bacteria sin pared no resiste los diversos cambios osmóticos, ni el mecanismo defensivo del organismo humano; por tal razón la acción penicilínica es de tipo bactericida porque provoca la lisis del microbio.

Esta acción de tipo bactericida se produce si la cantidad de penicilina en el sitio electivo de la infección es efectivo.

Actúa esencialmente contra los cocos y bacilos grampositivos. La pared celular de los bacilos gramnegativos es muy compleja, con escasa cantidad de mucopéptidos, punto de acción de la penicilina.

Efectos tóxicos y colaterales. Urticarias, erupciones diversas. Adoptan diversos aspectos dermatológicos: máculas, pápulas, roseólas dermatitis y aún dermatitis exfoliativas. Entre todas las reacciones cutáneas posibles, la urticaria es la que prevalece, con el complejo clínico que la caracteriza: escozor, prurito, fiebre, artralgias, etc. Dentro de este grupo se incluye la presentación esporádica de edema angioneurótico localizado en determinados sectores: párpados, labios y a veces laringe.

Shock anafiláctico: el cuadro clínico comprende el descenso tensional, taquicardia y palidez. Se anticipan algunos síntomas como urticaria, sudoración, disnea, vértigos y opresión precordial. La inmediata aplicación de adrenalina o

efredrina subcutánea, con inyección simultánea de esteroide soluble por vía intravenosa, es de rigor.

Reacciones alérgicas en otros órganos o sistemas: La presencia de eosinofilia progresiva en el curso de un tratamiento prolongado con penicilina, sin otra manifestación cutaneomucosa.

Sobreinfección: El tratamiento oral o las tabletas de dilución local pueden ocasionar modificaciones de la flora bacteriana de la boca, con cambio de color de la mucosa lingual, melanoglositis, llamada vulgarmente lengua negra o peluda. Se dice que es surgida por alteración del equilibrio bacteriano atribuible a hongos, levaduras y disfunción bacteriana.

Indicaciones. En estreptococos como pyogenes (grupo A y grupos C y G), estreptococos grupo B, estreptococos anaerobios (peptoestreptococcus) estreptococos pneumoniae y sobre todo estreptococos hemolíticos. Además actúa contra estafilococos, meningococos; una neisseria gramnegativa como el gonococo. Tiene acción contra el bacilo de Loeffler causante de la difteria, ciertos clostridium productores del tétanos y de gangrena gaseosa. Contra un bacilo corto grampositivo: Listeria monocytogenes. Treponema pallidum, causante de la sífilis; ciertos actinomyces.

Se emplea también para combatir microorganismos anaerobios: clostridium, peptoestreptococcus, bacteroides melaninogenicus, ubicados en la boca o en el tracto respiratorio.

PENICILINA V

Químicamente fenoximetilpenicilina, surge como una variante farmacológica útil para el tratamiento oral. Se expande como penicilina V sódica, potásica o benzatínica. Su particularidad es la resistencia al medio ácido del tubo digestivo; por lo que se elimina por orina.

No debe emplearse para el tratamiento de infecciones graves, tampoco cuando son provocadas por estafilococos secretor de penicilinas.

PENICILINA PROCAÍNA

Esta mezcla permite la aplicación cada 24 ó 12 h; su campo comprende las infecciones provocadas por gérmenes muy sensibles, como el estreptococos hemolítico o el neumococo.

Así mismo para el uso profiláctico inmediato de una extracción dental; la mezcla penicilina procaína va asociada con penicilina G pura para otorgarle una acción rápida.

PENICILINA BENZATÍNICA

La combinación de penicilina benzatínica con penicilina G o incluso con penicilina procaína facilita el tratamiento de infecciones agudas faringoamigdalinas; de este modo se erradica el estreptococo hemolítico.

La penicilina benzatínica permite tratar enfermedades simples con una o dos aplicaciones, sirve para integrar o concluir pautas terapéuticas o permite la prevención, por largo tiempo de diversas afecciones.

PENICILINAS SEMISINTÉTICAS

DICLOXACILINA

Antibiótico semisintético, es bactericida y su efecto se manifiesta en las cápsulas bacterianas en la fase de reproducción rápida, inhibe la síntesis de la pared celular. Es activa contra estafilococos, estreptococos y neumococos sensibles y resistentes a la penicilina G. Su absorción del tubo digestivo es rápida pero variable, los alimentos en el estómago o en el intestino delgado reducen la absorción y disminuyen los niveles de la concentración plasmática que se obtiene después de administrar una dosis oral. Una parte de la dicloxacilina se degrada en el estómago, los niveles plasmáticos se mantienen durante 4 ó 6 h. SE distribuyen en todo el cuerpo pero las concentraciones mayores se localizan en el hígado y en el riñón.

Indicaciones. En el tratamiento de infecciones estafilocócicas, de vías respiratorias, de órganos genitourinarios, de articulaciones y de tejidos blandos, en infecciones por neumococos y estreptococos beta hemolíticos.

OXACILINA

Inhibe la acción de la transpeptidasa, tiene acción bactericida. Es un inhibidor de las cepas de estafilococos, es inefectiva contra bacterias gram-negativas. La absorción del tubo digestivo es rápida, se elimina en orina durante las primeras 6 h, también aparece en saliva y en la leche materna. Alcanza concentraciones en hígado, riñón, intestino, así como en bilis, semen, líquido articular, linfa, semejantes a la del plasma.

Indicaciones. Infecciones como abscesos, neumonía, endocarditis, meningitis, osteomielitis, celulitis, bacteremia.

AMOXICILINA

Es una penicilina semisintética con estructura química y espectro antimicrobiano similares al de la ampicilina. Tiene buena absorción intestinal y alcanza elevada concentración plasmática con poca fijación a las proteínas. La absorción no está influida por la ingesta de alimentos. Su modo de acción es de tipo bactericida.

El espectro bacteriano comprende cocos grampositivos: neumococos, estreptococos, estafilococos con excepción de los secretores de penicilinas. Actúa contra gramnegativos como: gonococos y meningococos. Es activa contra bacilos gramnegativos: Escherichia coli, Haemophilus influenzae, proteus vulgaris, bordetella pertussis, shigella sonnei. No tiene acción contra pseudomonas aeruginosa, klebsiella, enterobacter, proteus indol positivo.

El espectro bacteriano incluye también otros microorganismos como algunas bacterias anaerobias como: listeria monocytogenes y leptospiras. La eliminación de la droga se realiza por vía renal y conserva su actividad terapéutica.

AMPICILINA

Es una penicilina semisintética de amplio espectro, actúa contra gérmenes grampositivos, el enterococo y el estreptococo anaerobio o peptostreptococcus. También actúa contra bacilos gramnegativos y contra Haemophilus influenzae,

contra algunas cepas de Escherichia coli, bacilos gramnegativos como : gonococos y meningococos. Anaerobios Clostridium, peptococcus y peptostreptococcus .

Absorción difusión y excreción. La ampicilina impide la formación de la pared bacteriana de los microorganismos en fase de reproducción. La ampicilina se establece en el medio ácido gástrico, lo cual permite la administración oral. Se elimina principalmente por orina. En vía biliar se elimina una buena parte pero debe estar permeable; se difunde por la pleura y las articulaciones. La eliminación de la ampicilina en los lactantes es menor si se compara con niños y adultos, por lo que el intervalo entre la dosis debe ser mayor.

La tolerancia a la ampicilina es buena porque provoca pocas reacciones adversas de escasa frecuencia y poca significación clínica. Meteorismo, diarreas náuseas se describen cuando la administración por vía oral es prolongada.

La ampicilina potásica puede administrarse 1 h antes o después de las comidas. Tiene particularidad de administrarse cada 12 h en dosis de 500 mg cada una. En el niño la dosis es de 125 mg/kg./día, repartida en dos tomas.

La ampicilina anhidra es más rápidamente absorbida en el intestino que la ampicilina trihidratada y alcanza mayor nivel sanguíneo.

La ampicilina es muy utilizada por ser una droga bactericida y activa contra muchos microorganismos causantes de enfermedades comunes.

Se emplea en pediatría por la facilidad de su manejo.

La hipersensibilidad de la penicilina excluye totalmente la indicación de la ampicilina.

ANTIBIOTICOS		
FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
PENICILINAS		
Penicilina V (Lederacillin VK, Pen-Vi-K)	Compuestos 125 mg (200 000 U) 250 mg(400 000 U) 500 mg(800 000 U) Solución oral 125,250 mg 5 ml (100,200 ml)	Adulto 125-500 mg/4-6 h Niño 25-50 mg/kg./día dividida en dosis 6-8 h Tratar la faringitis estreptocócica durante 10 días. Para profilaxis de fiebre reumática 125-250 mg 2 veces/día
Dicloxacilina (Dycill, dynapen, brispen, posipen)	Cápsulas 125,250,500 mg Suspensión oral 62.5 mg/5 ml. (80,100,200 ml)	Adultos y niños de más de 40 kg. 250 mg-1g/4-6 h Niños de menos de 40 kg. 25-100 mg/kg./día en dosis iguales
Oxacilina (Bactoril, prostaphlin)	Cápsulas 250-500 mg Solución oral 250 mg/5 ml. Inyección 0.25, 0.5, 1, 2 g	Adultos y niños de más de 20 kg. 500 mg 1g/4-6 h 1 h antes o 2 h después de las comidas Niños de menos de 20 kg. 50-100 mg/kg./día en 4 dosis iguales

ANTIBIOTICOS

FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
<p>Amoxicilina (Amoxil,larotid, polymox, trimox, wymox, actimoxi, ardine, clamoxil, salvapen)</p>	<p>Gotas 50 mg/ml (15,30 ml) Suspensión 125,250 mg/5 ml. (80,100,150,200 ml) Cápsulas 250,500 mg Compuestos masticables 125 mg</p>	<p>Adultos y niños de más de 20 kg. 250-500 mg 3-4 veces/día Niños de menos de 20 kg. 20-40 mg/kg./día administrados a intervalos de 8 h</p>
<p>Ampicilina (Ampiciman, britapen, amcill, omnipen, penbritin, polycillin, principen, totacillin, pentrexil, flamicina fustery)</p>	<p>Gotas 100 mg/ml (20 ml) Suspensión 125,250 mg/5 ml. (8,100,150,200 ml) Cápsulas 250,500 mg Inyección 125,250,500 mg; 1,2 g</p>	<p>Oral adultos y niños de más de 20 kg. 250-500 mg 4 veces al día, menos de 20 kg. 50-100 mg/kg./día dividido en dosis /6 h. La absorción de la ampicilina es mejor si se administra con el estómago vacío IM adultos y niños de más de 20 kg. igual que la dosis oral; niños de menos de 20 kg. 100-200 mg/kg./día divididos en dosis /6 h Lactantes de menos de 7 días 50 mg/kg./día divididos en dosis /8 h IV adultos y niños de más de 20 kg. igual que la dosis oral Infecciones graves hasta 2g/6 h, en meningitis bacterianas 8-14 g/día divididos en dosis/3-4 h</p>

SUSTITUTOS DE LA PENICILINA

MACRÓLIDOS

ERITROMICINA

Fue descubierta en 1952 por McGuire, aislándola del hongo *Streptomyces erytheus*. La actividad antibacteriana de la eritromicina es esencialmente bacteriostática, porque inhibe la proteosíntesis y bloquea la transpeptidación. Actúa a nivel de la subunidad 50, ribosomal, pero esta acción puede ser bactericida según el microorganismo o el sitio de la infección y la concentración de la droga. Con una concentración de 0,12 mcg/ml es bacteriostática, pero cuando aumenta a 2 mcg/ml es bactericida.

El espectro bacteriano es amplio, especialmente dirigido contra cocos y bacilos grampositivos: neumococos, estreptococo, estafilococo, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*. Actúa también contra bacilos gramnegativos: *Haemophilus influenzae*, *Legionella* y *Bordetella pertussis*. Actúa además contra cocos gramnegativos: gonococo y meningococo. Su acción se extiende contra anaerobios grampositivos. Por otra parte se destaca el efecto de la eritromicina contra micoplasmas, chlamydias, *Treponema pallidum* y rickettsias.

Su absorción es influida por las sales de su composición y las formas de preparación, así como su estabilidad en medio ácido y su relación con las comidas. La absorción por vía oral es muy buena.

La penetración en los tejidos es muy satisfactoria pero no pasa la barrera hematoencefálica. La excreción se realiza por vía biliar.

Las formas farmacéuticas para pediatría son tanto en gotas, jarabes, comprimidos o cápsulas.

La eritromicina es una droga de pocos efectos colaterales, porque la ingestión oral no perturba notablemente el equilibrio de la flora intestinal, debido a su incompetencia contra gérmenes gramnegativos.

Ocasionalmente hay muestras de irritación gástrica, traducidas por náuseas y pirosis que desaparecen al suspenderla.

Las reacciones alérgicas son raras, manifestándose por urticarias más o menos llamativas y a veces eosinofilia.

Las infecciones piógenas odontológicas habitualmente causadas por aerobios y anaerobios son susceptibles al tratamiento con eritromicina. Además es posible emplearla en la prevención de extracciones dentarias o en tratamientos de conductos. La eritromicina es una alternativa de la penicilina cuando existe alergia a ésta.

CLINDAMICINA

Es un derivado de la lincomicina y sustitución química del grupo hidróxilo 7 (R). Este cambio le otorga mejor absorción y también mayor actividad contra distintos microorganismos, especialmente bacteroides fragilis.

Modo de acción y espectro bacteriano. Inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas y por lo tanto su modo de acción es de tipo bacteriostático. No obstante, según el microorganismo y según la concentración del antibiótico, puede obtenerse acción bactericida. Son sensibles al neumococo, el estreptococo

y al estafilococo. No es activa contra enterococos, los microorganismos aerobios gramnegativos son resistentes. El espectro bacteriano de mayor empleo comprende a las bacterias anaerobias bacteroides: fragilis, clostridium perfringens, peptococcus, toxoplasma gondii, plasmodium falciparum. Tiene acción discreta contra micoplasma.

Absorción, difusión, excreción. La absorción por vía oral se hace rápida, es superior a lincomicina y no se modifica con los alimentos. La concentración sanguínea es alta a la hora de la ingestión y se mantiene útil hasta 6 h después, la vida media es de 2 - 3, 8 h.

La metabolización primaria se efectúa en el hígado y en pequeña proporción en la orina. La clindamicina atraviesa la barrera placentaria.

ANTIBIOTICOS

FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
SUSTITUTOS DE LA PENICILINA		
Eritromicina (Pantomicina)	Tabletas 250 mg Suspensión 125,250 y 500 mg	Adultos oral como antimicrobiano sistémico estolato y estearato: 250 mg cada 6 h ó 500 mg cada 12 h En infecciones graves, la dosis máxima no debe ser mayor a 4g en 24 h Profilaxis de endocarditis 1 g,1 h antes de procedimientos dentales ó quirúrgicos y 500 mg 6 h después Infecciones de vías urinarias (incluyendo las causadas por clamidias), 500 mg cada 6 h por un periodo no menor de 7 días Profilaxis prolongada de fiebre reumática, 250 mg cada 12 h Infección por L. pneumophila, 500 mg a 1 g cada 6 h Niños oral infecciones sistémicas, estolato y estearato 7.5 a 12.5 mg por kg. de peso cada 6 h ó 15 a 25 mg por kg. de peso cada 12 h En caso de infecciones graves esta dosis se administra cada 6 h

ANTIBIOTICOS

FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
<p>Clindamicina (Dalacin C)</p>	<p>Cápsulas 150,300 mg</p> <p>Granulado para solución pediátrica 75 mg frasco 100 ml</p> <p>Solución inyectable 150 mg ampolletas 2,4 ml</p>	<p>Adultos oral 150,450 mg cada 6 h. Intramuscular o infusión intravenosa 300 a 600 mg cada 6-8 h, o bien, 900 mg cada 8 h. El límite de prescripción es hasta 2.7 g al día</p> <p>Por vía IM no inyectar más de 600 mg en una sola aplicación</p> <p>Para la infusión intravenosa, diluir en 50 a 100 ml de solución salina isotónica o glucosada al 5 % y administrarse (20 a 40 min., según la concentración)</p> <p>Niños oral de un mes en adelante, 2 a 6.3 mg por kg. de peso corporal cada 8 h (solución pediátrica)</p> <p>En niños que pesan 10 kg. ó menos, 37.5 tres veces al día (sol. pediátrica)IM ó IV hasta un mes de edad 3.75 a 5 mg por kg. de peso cada 6 h</p> <p>En niños mayores de 1 mes, 3.75 a 10 mg por kg. de peso cada 6 h</p> <p>Para la preparación de la infusión intravenosa, véase adultos.</p>

Flora microbiana

La flora microbiana normal es:

Flora resistente. Constituida por gérmenes que se encuentran constantemente en ciertas áreas del cuerpo, en cada edad y si se les altera se establecen por sí mismos.

Flora transitoria. En la piel y membranas mucosa existe esta flora ya que los microorganismos pululan en el huésped. Microflora que proviene del ambiente no necesariamente es patógena.

Flora intermedia. Microorganismos que pueden identificarse sólo en algunos individuos.

Flora microbiana bucal normal en niños

En recién nacidos: estreptococos, estafilococos, bacilos coliformes y grampositivos los cuales son transmitidos de la vagina de la madre. Después se encuentran streptococcus salivarius.

Después de una semana de nacido: Veillonella alcalescens.

Niños menores de 2 meses y que presentan incisivos: anaerobios fusiformes.

Después de la erupción dentaria: streptococcus sanguis, leptotrichia, espiroquetas, bacilos fusiformes, formas espirales y vibrio.

Primer año de vida: estafilococos, veillonella y neisseria.

Niños de 5 a 13 años aproximadamente el 20 % presentan B. melaninogenicus aislado en margen gingival.

Bacterias grampositivas predominantes en placa supragingival: estreptococos, actinomyces, difteroides, peptoestreptococos y veillonella.

Bacterias gramnegativas predominantes en la placa subgingival: fusobacterium, veillonella, bacteroides y vibrio-corrodens.

En cavidad oral limpia: entamoeba gingivalis y trichomona tenax.

Se considera que el virus herpes simple tipo Y pertenece a la flora microbiana normal mientras permanezca inactivo.

Flora microbiana bucal patológica en niños

En conductos radiculares infectados: S. aureus puede provocar parotitis, celulitis facial y osteomielitis de los maxilares.

Abscesos dentoalveolares: estreptococos, peptoestreptococos, estafilococos y fusobacterias.

Estomatitis neumocócica primaria (recién nacidos a 16 meses): estafilococos y cándida.

Xerostomía inducida por radiación: S. mutans, lactobacilos, cándida, actinomyces, S. sanguis, neisseria, corynebacterium, fusobacterium y veillonella, aumentando la caries.

Caries radiculares y enfermedad periodontal: actinomyces.

Periodontitis prepuberal: actinobacillus, actynomicetemcomitans y porphyromonas.

Inmunosupresión: Herpes virus tipo Y.

Sarampión: Paramixovirus RNA.

Enfermedad periodontal: entamoeba gingivales y trichomonas tenax.

Cocos gram positivos	Antibiótico	Alternativa
Staphylococcus aureus ó S. epidermis no productores de penicilinasa	Penicilina G ó V	Cefalosporina de primera generación Clindamicina
Streptococcus pyogenes (grupo A,C y G)	Penicilina G ó V	Eritromicina Cefalosporina de primera generación
Streptococcus grupo B	Penicilina G ó ampicilina	Cefalosporina primera generación, eritromicina
Streptococcus viridans	Penicilina G	Cefalosporina de primera generación
Enterococcus faecalis endocarditis y otras infecciones graves	Ampicilina o penicilina G	Vancomicina.

Cocos gram positivos	Antibiótico	Alternativa
Estreptococos anaerobios (peptoestreptococcus)	Penicilina G	Clindamicina y eritromicina
Streptococcus pneumoniae	Penicilina G ó V	Eritromicina, cefalosporina de primera generación

Cocos gram negativos	Antibiótico	Alternativa
Branhamella (Neisseria) catarrhalis	Amoxicilina	Eritromicina
Neisseria gonorrhoeae	Penicilina G, ampicilina	
Neisseria meningitidis	Penicilina G	Cloranfenicol

Bacilos gram positivos	Antibiótico	Alternativa
Bacillus anthracis	Penicilina G	Eritromicina
Clostridium perfringens	Penicilina G	Metronidazol, clindamicina
Clostridium tetani	Penicilina G	Tetraciclina
Listeria monocytogenes	Ampicilina	Eritromicina

Enterobacilos gram negativos	Antibiótico	Alternativa
Bacteroides infecciones orofaríngeas	Penicilina G	Clindamicina
E. coli	Ampicilina	Amoxicilina
Klebsiella pneumoniae	Cefalosporinas	Amoxicilina
Proteus mirabilis	Ampicilina	Cefalosporinas

Bacilos gram negativos	Antibiótico	Alternativa
Bordetella pertussis	Eritromicina	Ampicilina
Eikenella corrodens	Ampicilina ó penicilina G	Eritromicina
Fusobacterium	Penicilina G	Clindamicina
Legionella pneumophila	Eritromicina	
Leptotrichia buccalis	Penicilina G	Clindamicina
Pasteurella multocida	Penicilina G	Amoxicilina, ampicilina

Actinomicetos	Antibiótico	Alternativa
Actinomyces israelii	Penicilina G ó ampicilina	
Neumonía	Eritromicina	

Espiroquetas	Antibiótico	Alternativa
Leptospira	Penicilina G	Eritromicina
Treponema pallidum	Penicilina G	Eritromicina

CAPITULO V

Cefalosporinas

Características generales de las cefalosporinas.

La cefalexina, cefradina, cefaclor, cefadroxil y axetil cefuroxima se absorben después de la administración oral y pueden emplearse por esta vía. La cefalotina y la cefapirina producen dolor cuando se administran mediante inyección intramuscular y por lo tanto debe usarse sólo por vía intravenosa. Los otros agentes pueden emplearse por vía intramuscular o intravenosa.

Vía principal de excreción es el riñón por lo tanto debe modificarse la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

El probenecid retarda la secreción tubular de la mayoría de las cefalosporinas.

La cefoperazona es una excepción ya que se excreta en la bilis en forma predominante.

Varias cefalosporinas penetran en el SNC en una concentración suficiente para ser útil en el tratamiento de meningitis.

Estas son: ceforoxima, moxalactam, cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima.

También las cefalosporinas atraviesan la placenta y se encuentran en altas concentraciones en los líquidos sinovial y pericárdico.

CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN

CEFALOTINA

No se absorbe bien por vía oral y se presenta sólo para administración parenteral. Suele darse por vía intravenosa a causa del dolor que produce la inyección intramuscular. Concentraciones plasmáticas se alcanzan después de una dosis intramuscular de 1 g son de alrededor de 20 mg/ml.

Vida media corta 30 a 40 min.

La cefalotina no penetra en el SNC en un grado significativo, por lo que no debe usarse para el tratamiento de la meningitis.

Es muy efectiva en el tratamiento de infecciones estafilocócicas graves, graves como: endocarditis.

CEFAZOLINA

Es más activa contra E.coli y especies de klebsiella.

Es bastante bien tolerada después de la administración intramuscular o intravenosa y las concentraciones plasmáticas alcanzadas con la inyección intramuscular (64 mg/ml después de un 1 g) o intravenosa son mayores que con la cefalotina.

Vida media 1,8 h.

Excretada por filtración glomerular.

Cerca del 85 % de cefazolina se une a las proteínas plasmáticas.

Por lo general la cefazolina es el fármaco preferido entre las cefalosporinas de primera generación, ya que puede darse con menor frecuencia por su vida media más prolongada.

CEFALEXINA

Se presenta para administración oral. No obstante es algo menos activa contra los estafilococos productores de penicilinas.

concentraciones plasmáticas máximas de 16 mg/ml después de una dosis de 0.5 g; esto es adecuado para la inhibición de muchos patógenos grampositivos y gramnegativos sensibles a la cefalotina.

No es metabolizada y más del 90 % se excreta por orina.

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN

CEFAMANDOL

Es más activo que las cefalosporinas de primera generación contra ciertos microorganismos gramnegativos. Esto es especialmente evidente con *H. influenzae*, especies de *Enterobacter*, especies de *Proteus* indol-positivo, *E. coli* y especies de *klebsiella*.

La mayoría de los cocos grampositivos sensible al cefamandol.

Vida media de 45 min.

Excretada por orina.

Concentraciones plasmáticas 20 a 36 mg/ml después de una dosis 1 g por vía intramuscular.

CEFACTOR

Se usa por vía oral. Después de la administración oral se alcanzan concentraciones alrededor del 50 % de las obtenidas luego de una dosis oral equivalente de cefalexina.

El cefactor es más activo contra *H. influenzae*.

Vida media 1,7 h vs 0,8 h y puede darse cada 8 h.

Actividad antibacteriana semejante al cefamandol aunque algo más resistente a las betalactamasas.

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

CEFOTAXIMA

Fue la primera de las cefalosporinas de tercera generación disponible en los E.E.U.U.

Activa contra muchas bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas.

Su acción contra *B. fragilis* es deficiente en comparación con agentes como clindamicina y metronidazol.

Vida media 1h debe ser administrada cada 4 a 8 h para las infecciones graves.

Se ha utilizado en forma eficaz para el tratamiento de la meningitis.

CEFIXIMA

Se administra por vía oral.

Modo de acción y espectro bacteriano. La afinidad de cefixima a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) provoca la formación de filamentos y lisis de la bacteria. Activa contra enterobacterias, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria*, estreptococos. Pero son habitualmente resistentes *Enterobacter*, *Serratia*, *pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Enterococos*, *Staphylococcus* y anaerobios.

Absorción, difusión, excreción. Las concentraciones máximas con la administración oral se alcanzan en 3-4 h y ascienden a 3,85 mcg/ml con una dosis de 400 mg, que se mantiene, 12 h después en 1,73 mcg/ml. La vida media de eliminación es de 3 h. La vía renal es la principal vía de eliminación. Tiene buena difusión en el tejido pulmonar y en amígdalas y oído medio.

Efectos tóxicos y colaterales. Es habitualmente bien tolerado. Se citan diarreas, gastralgias y náuseas en mínima proporción.

CEFETAMET

Es una nueva cefalosporina oral de tercera generación con espectro ampliado.

La administración oral es hidrolizada en el intestino por una estearasa, transformándola en droga activa contra numerosos microorganismos: estreptococo A betahemolítico, S. pneumoniae, H. influenzae, Proteus mirabilis, E. coli, Salmonella.

Es muy activa contra gonococos y se le reconoce actividad bactericida contra T. pallidum. Actúa contra Pseudomonas y Eterococcus. La administración oral se favorece cuando se indica con las comidas. La vida media es de casi 2 h. Se elimina sin cambios por la orina.

ANTIBIOTICOS		
FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
CEFALOSPORINAS		
Cefalotina (Keflin)	Inyec. 1,2,4g	Adulto 0.5 a 1 g intravenosa cada 4 h, puede aumentarse hasta 8-12 g En pediatría 60-100 mg/kg./día divididos cada 4-6 h En la profilaxis quirúrgica se emplea 1 g en la inducción anestésica
Cefazolina (Caricef, kefol, cefalomicina)	Inyec. 0.25, 0.5, 1, 5, 10g	La dosis diaria es variable, desde 500 mg cada 12 h en procesos moderados hasta 1 g cada 6-8 h en infecciones severas En pediatría la dosis total es de 25-100 mg/kg. repartidos cada 6-8 h En profilaxis quirúrgica se indica 1 g, que puede repartirse cada 8 h según el tipo de operación La insuficiencia renal obliga al ajuste de dosis o al aumento del intervalo entre la dosis
Cefalexina (Ceflex)	Compuestos 1 g Cápsulas 250,500 mg Suspensión 125,250 mg/5 ml.	Adultos oral 1-4 g/24 h dividido cada 6-12 h Láctantes y niños oral 25-50 mg/kg./24 h dividido en 6-12 h

ANTIBIOTICOS		
FARMACO	PRESENTACION	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS
Cefamandol (Mandokef)	Inyec. 0.5,1,2,10 g	Adultos IM ó IV 4-12 g/24 h dividido cada 4-8 h Dosis máxima 12 g/24 h, 2 g/dosis Niños IM ó IV 50-150 mg/kg./24 h dividido cada 4-6h
Cefaclor (Ceclor)	Cápsulas 250, 500 mg Suspensión 125,250 mg/5 ml. (75,150 ml)	Adultos oral 250-500 mg/dosis cada 8 h Dosis máxima 4g/24h Lactantes y niños oral 40 mg/kg./24h dividido cada 8h Dosis máxima 2g/24h
Cefotaxima (Claforan)	Inyec. 0.5, 1, 2, 10g	Adultos IM ó IV 2-12g/24h dividido cada 4-12h Dosis máxima 12g/24h Lactantes y niños IM ó IV 50-200 mg/kg./24h dividido cada 4-6h
Cefixima	Compuestos 200, 400mg Suspensión 100 mg/5 ml.	Adulto 400 mg por día una o dos administraciones. Dosis inferiores pueden utilizarse en la infección urinaria Niños 8 mg/kg./día en dosis única o fraccionada La insuficiencia renal severa exige aumentar el intervalo de la administración doble
Cefetamet	Compuestos 250, 500mg	Adultos 500 mg dos veces al día Niños 10-20 mg/kg. repartidos en dos dosis

BIBLIOGRAFIA

- Bergoglio Remo M. Antibióticos. Editorial Médica Panamericana. Quinta edición. Argentina 1993.
- Goodman Gilman Alfred. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Médica Panamericana. Octava edición. México 1991.
- Grigorian Greene Mary. Manual de pediatría hospitalaria. Mosby Year Book. Duodécima edición. España 1992.
- Jawetz Ernest. Microbiología médica. Editorial El Manual Moderno. Decimotercera edición. México 1990.
- Newman Hunbert N. La placa dental. Editorial El Manual Moderno. México 1984.

ESTA TESIS NO PUEDE
SER PRESTADA DE LA BIBLIOTECA