



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LA FARMACOLOGÍA APLICADA A LA ENDODONCIA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

JAVIER SÁNCHEZ DE PABLO

TUTORA: Esp. MÓNICA CRUZ MORÁN

ASESORA: Esp. LUCÍA CRUZ CHÁVEZ

MÉXICO, D.F.

2015



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.

Dedico el presente trabajo a todos los que siempre me apoyaron durante la carrera.

A mis padres y mis hermanos por todo el apoyo y el ejemplo que me han dado para poder terminar mis estudios y enseñarme siempre a ser mejor persona cada día.

A mi tía Elvia por todos los tips y ayuda con pacientes durante la carrera.

A mis abuelos por darme su ejemplo y apoyo.

A mi tutora Mónica Cruz Morán y asesora Lucía Cruz Chávez muchas gracias por su paciencia y ayuda para elaborar mi tesina.

A todos los doctores que me dieron clase durante el seminario y en clínica disfruté y aprendí mucho en sus clases. Muchas gracias!

A Denisse, Ale, Aida, Yuli y Yael por toda la ayuda que me dieron y por esos ratos de risas y estrés a lo largo de toda la carrera. Por fin terminamos!

Por último a mi universidad, Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme prepararme en la mejor universidad.

Javier Sánchez de Pablo

Índice

Introducción.....	5
Propósitos.	6
Objetivos	6
Historia de la Farmacología.	7
Generalidades de la Farmacología	22
Farmacocinética.....	22
Farmacodinamia.....	29
Nomenclatura farmacológica.....	33
Microbiología de infecciones periapicales	34
Antibióticos betalactámicos.....	37
Penicilina G.	37
Penicilina V potásica.....	39
Amoxicilina.....	40
Amoxicilina con ácido clavulánico.....	42
Lincosamidas	43
Clindamicina.	43
Macrólidos.....	44
Azitromicina..	44
Espiramicina con metronidazol	46
Sulfamidas.....	47
Control del dolor.....	50
Anestésicos locales.....	50
AINEs.	56
Ácido Acetil salicílico.....	58
Derivados del ácido propiónico.	60
Metamizol	62
Clonixinato de lisina.....	64
Ketorolaco.....	65
Nimesulida.....	66

Acetaminofén.....	67
Tratamiento de pacientes comprometidos sistémicamente.....	70
Profilaxis antimicrobiana para prevención de endocarditis infecciosa.....	70
Pacientes inmunológicamente comprometidos	72
Conclusiones.....	74
Referencias bibliográficas.	76



Introducción

La historia de la farmacología nos permite analizar lo mucho que han cambiado los medicamentos y como se ha desarrollado la medicina a lo largo de tantos años. La farmacología aplicada a la endodoncia ha evolucionado de manera constante, por los nuevos antibióticos, analgésicos y anestésicos que van saliendo al mercado así como nuevas investigaciones sobre los medicamentos ya existentes. Las plantas fueron de los primeros remedios utilizados para distintas enfermedades y ahora se utilizan una gran variedad de medicamentos que son sintetizados y otros en los que se sigue utilizando la herbolaria para su elaboración.

Lo que se busca en un medicamento es que sea eficaz para tratar su enfermedad o los síntomas de ella, que no sea tóxico y que no le cause algún efecto indeseable al paciente.

Para poder hacer buen uso de los medicamentos, es importante conocer la forma en que nuestro cuerpo afecta a los mismos (farmacocinética) y como estos afectan a nuestro cuerpo (farmacodinamia) para recetar el medicamento adecuado para cada paciente.

La microbiología es de gran importancia en la endodoncia, ya que las bacterias son las causantes de las enfermedades periapicales y es necesario tener un buen control bacteriano para evitar infecciones en nuestros pacientes.

En endodoncia casi todos los pacientes llegan a nuestro consultorio por y con dolor, por lo que debemos auxiliarnos con medicamentos como



analgésicos y antiinflamatorios, además de realizar el tratamiento de conductos.

En México cada vez es más común que nuestros pacientes cursen con enfermedades sistémicas como la diabetes y la hipertensión arterial y es muy importante conocer las interacciones que puedan tener los medicamentos que vamos a recetar con los que ya utiliza el paciente, por lo que es necesario tener conocimiento sobre los medicamentos empleados por otras áreas de la medicina.

Propósito.

Reconocer los fármacos adecuados para complementar el tratamiento endodóntico.

Objetivo.

Elaborar una recopilación actualizada de información sobre los fármacos y su uso en el tratamiento endodóntico.



Historia de la Farmacología.

La historia de la farmacología comienza desde la prehistoria y posteriormente se puede dividir en dos etapas, la primera etapa o profarmacología y la segunda etapa.

La primera etapa o profarmacología fue mayormente desarrollada a partir de observaciones minuciosas, análisis de tradiciones culturales y aplicaciones racionales, se puede considerar como la época en que se establecieron diferentes corrientes filosóficas que derivaron en las actuales tendencias terapéuticas. Abarca desde los conocimientos de la cultura egipcia hasta los de Paracelso al inicio del renacimiento.

La segunda etapa es la era moderna, de la farmacología como disciplina científica, que surgió con el desarrollo de la química y que logró conformarse con experiencias acumuladas en cientos de años¹.

Prehistoria.

El ser humano fue arquitecto, físico y médico. Arquitecto al construir chozas, físico al dominar el fuego y médico al curar los diversos males que les aquejaban. La farmacología comenzó con la observación de los animales y las plantas con las que se alimentaban, el proceso fue evolucionando a base de ensayo y error, con resultados inefectivos e incluso perjudiciales por el uso de plantas tóxicas; predominaba el concepto mágico-religioso.

La primera etapa comprende a los mesopotámicos, hindús y chinos, ésta etapa se caracteriza por estar siempre ligadas la magia y la religión



con los procesos de curación, no se limitaban sólo al uso de plantas sino también al de los minerales o incluso de animales.

Los sumerios 2500 años A.C., mencionan medicinas de origen vegetal. Los formularios terapéuticos mesopotámicos reunían aproximadamente unas 250 plantas, 120 sustancias minerales y 180 remedios de origen animal que poseían propiedades medicinales.

El Código Hammurabi, contiene el uso de plantas curativas como el beleño, el eléboro, la mandrágora, el cáñamo y la adormidera entre otras².



Código Hammurabi y mapa de Mesopotamia.

Fotografías tomadas en el Museo Nacional de las Culturas.

La medicina hindú utilizaba plantas medicinales y disponían de un gran progreso en cuanto a cirugía se refiere por sus propiedades anestésicas o narcóticas como marihuana y antídotos contra la mordedura de serpientes. Fueron los primeros en utilizar presentaciones farmacéuticas como ungüentos, infusiones, maceraciones y electuarios².

Susruta, destacado médico hindú, escribió *Susruta Samhita*, en donde se describe la indumentaria que debe llevar el médico y señala sus deberes¹.



La cultura china plasmó en el reinado de Shen Nungun total de 8160 formulaciones medicinales, utilizaron técnicas curativas como la acupuntura, aportaron a la medicina el alcanfor, la efedrina, el ginseng y el látex de opio².

Huang Ti, el Emperador Amarillo, llevó sus conocimientos de herbolaria al campo de lo espiritual y se le reconoce como el autor del primer texto de medicina china *Nei Ching*¹.

Bernard Read, Profesor de farmacología del colegio de Pekín y director del Instituto de investigaciones médicas de Shanghai, Tradujo 26 capítulos del *Pen T'sao* Libro dedicado a la herbolaria china¹.

En Egipto también mezclaban la magia y la religión con los procesos curativos. Imhotep fue una figura mitológica con origen real, arquitecto y médico de gran renombre, que fue deificado luego de su muerte como el dios egipcio de la medicina. considerado por los griegos como la representación de Asclepios². El primer dentista que se tiene registrado fue Hesi-Re.



Fotografía del templo de File en Egipto.
<http://www.panoramio.com/photo/33987947>

Los egipcios fueron los primeros en estudiar diversas enfermedades, por qué sanaban y por qué morían. Clasificaron plantas y animales que tenían el poder de curar, enfermar o matar. El uso de plantas, tejidos



animales y minerales mezclados en cantidades rigurosas y complejas fueron la base de sus farmacopeas².

El papiro de Ebers (1550 A.C.) forma parte del conocimiento de los egipcios sobre la fisiología humana, la farmacia y la medicina. Se describe la enfermedad y el remedio adecuado para su tratamiento, composición farmacológica, el tipo de administración y el conjuro para que tal curación se lograra. Se describen 1000 recetas con productos como cebolla, hinojo, ajo, azafrán, opio, café y cacao².

El Papiro Médico de Smith establece claramente la manera como los médicos egipcios identificaban las enfermedades que podían ser tratadas con probabilidades de éxito y las que no¹.

En la mayoría de los papiros egipcios se separan por primera vez los elementos mágico-religiosos de los conocimientos científicos².

La historia de Grecia se divide en dos periodos; la Grecia antigua y la Grecia clásica.

En la Grecia antigua predominaban los Dioses. Asclepios fue hijo del Dios Apolo y la mortal Coronis, su nacimiento del vientre materno, en el momento que esta se encontraba en la pira funeraria, viene cargado de un simbolismo que lo convierte en el dios de la medicina, debido a la victoria de la vida sobre la muerte. Sus artes médicas le fueron enseñadas por el centauro Quirón, porque su padre Apolo lo dejó a su cuidado y una serpiente que le enseñó a su vez el arte de las plantas; cuenta la leyenda que Asclepios fue muerto por un rayo de Zeus, irritado por la disminución del número de muertes, debido a que el resucitaba a los muertos y el dios del inframundo Hades, se quejó con él.²



Los dioses principalmente invocados por los enfermos fueron Apolo, que tiene en sus manos la salud y la vida humana; su epíteto Febo, dios de la luz, de la pureza y la pulcritud con poder para dispersar las dolencias y sus consecuencias, y desde luego Asclepios, Dios de la medicina. Otras deidades sanadoras, por cierto femeninas fueron Artemisa, Atenea, Higia y Panacea^{1,2}.

El personaje más importante de la medicina griega clásica fue Hipócrates de Cos, quien escribió el "*Corpus hipocrático*", quien con su filosofía terapéutica hizo tabla rasa de las antiguas ideas según las cuales los seres sobrenaturales eran quienes provocaban las enfermedades.

Hipócrates llegó a comprender los mecanismos protectores del organismo, en este sentido la función de la naturaleza es la de prevenir e impedir un aumento desmedido de la flema (enfermedad) desarrollando la teoría humoral, de tal forma que el pensamiento fundamental de la medicina hipocrática reconoce la naturaleza de la enfermedad como el mejor médico existente¹.

De los escritos dejados por Hipócrates destaca el que trata de la prognosis que incluye una investigación exhaustiva de los padecimientos anteriores del paciente, lo que ayuda al diagnóstico de la enfermedad padecida. La terapia empleada por Hipócrates incluye buena alimentación, aire fresco, masajes, quiroterapia, purgantes, sangrías y medicinas preparadas a partir de combinaciones de hierbas¹.

Hipócrates fue un cirujano meticuloso ya que en todo momento estaba atento al paciente y se le recuerda por haber trazado la imagen del médico ideal en la que se conoce como juramento hipocrático o



juramento médico de Cos. Por sus enormes aportaciones a la ciencia médica celebra el título de padre de la medicina¹.

Los escritos más importantes en Roma fueron “*De Médica*” por Aulo Cornelio Celso que incluye el uso de narcóticos como anestésicos en cirugía y “*Materia Médica*” por Dioscórides, por lo que se le conoce como el padre de la materia médica ahora llamada farmacología¹.

Aulo Cornelio Celso junto con Plinio escribieron una enciclopedia acerca de la medicina clásica “*De Atribius*”. Otro documento no menos importante es “*Remedica*”, al cual podría considerarse el tratado mas importante en el campo de las ciencias médicas dado que divide a la terapéutica en tres partes fundamentales: dietética, farmacéutica y cirugía².

Galeno estudió la anatomía en dos esqueletos de su propiedad y los tejidos blandos en varias especies de animales domésticos y salvajes ya que estaban prohibidas las disecciones en el cadáver humano. Galeno tuvo la convicción de que todos los órganos están en nuestro cuerpo para una función útil y específica y que actuaban coordinadamente. Su filosofía terapéutica era contraria (*contrariscurantor*), es decir, administraba medicamentos con propiedades contrarias a las del humor causante de la enfermedad. El procuró tratar cada uno de los síntomas con diferentes medicamentos y así dio inicio a la polifarmacia¹.



Galeno.

<http://hechosyvidas.blogspot.mx/2013/10/galeno.html>

Desde antes del siglo XIV, en Mesoamérica se desarrollaron varias culturas como la Olmeca, la Teotihuacana, la Maya, la Zapoteca, la Purépecha, la Tolteca y la Azteca y en Sudamérica tuvo su auge considerable la cultura Inca, todas ellas basadas en la herbolaria.

En la medicina antigua maya se utilizaron las plantas y otros recursos terapéuticos. Entre los mayas, además del aspecto mágico destacaban los procedimientos quirúrgicos, quiroprácticos y sobretodo la farmacopea vegetal. Los mayas conocían y usaban múltiples vegetales para curar sus padecimientos, para cicatrizar sus heridas y sobre todo para contrarrestar el veneno de la víbora de cascabel.

Aplicaban técnicas como el masaje para restaurar los huesos luxados o apretar con fuerza en el caso de hinchazones. Para tratar otros dolores utilizaban baños calientes mediante el vapor de hierbas preparadas a manera de cocción y en el caso de las fiebres utilizaban baños de agua fría, también hacían punciones con espinas de puercoespín para reducir el dolor en el tratamiento de las neuralgias. Los colmillos secos de la víbora de cascabel fueron utilizados para realizar sangrías.



De la cultura que se tiene mayor información es la Azteca, ya que la invasión permitió que la mayor parte de los conocimientos herbolarios de los indígenas fueran documentados en códices. Uno de esos códices fue el de Fray Bernardino de Sahagún, quien se estableció en el Imperial colegio de Santa Cruz de Tlatelolco, primera casa de estudios superiores fundada en el México antiguo en el año de 1536.

Martín de la Cruz, un curandero indígena, describe los métodos curativos conocidos por él, los cuales se basan en el uso de plantas, derivados de animales y algunos minerales. Como resultado, en el año de 1552 elabora un códice en latín llamado "*Libellus de medicinalibus in dorum herbis*" o mejor conocido como Códice de la Cruz Badiano, cuya importancia no sólo radica en el vasto conocimiento herbolario, sino en su contenido artístico al estar ilustrado con dibujos de plantas medicinales a color (mediante pigmentos vegetales y animales), sus nombres en náhuatl, la descripción de sus efectos y su aplicación. La versión en latín fue hecha por Juan Badiano.

Sahagún fue comisionado en el año de 1557 para recopilar datos acerca de los indígenas y su trabajo se conoce como códice Florentino, en náhuatl, y su versión en español como "historia general de las cosas de la Nueva España".

Posteriormente en el año de 1570 Francisco Hernández es comisionado por Felipe II para estudiar la medicina indígena mexicana de donde resulta la obra *Historia de las Plantas*².



Página del códice de la Cruz Badiano.

<http://www.codigoradio.cultura.df.gob.mx/index.php/electico/arqueologia-y-relatos/13947-codice-de-la-cruz-badiano-ii>

Edad Media

Abarca desde la caída del Imperio Romano en el año 476 D. C. hasta el siglo XV cuando llegó a su final el Imperio Bizantino. La medicina árabe propició el intercambio de ideas y pensamientos entre Europa y Medio Oriente por el movimiento de las cruzadas. Un ejemplo de ello son los escritos de Abu Ali al-Husayn ibn Sina conocido como Avicena quien escribió *“El Canon”*, un sorprendente tratado de medicina cuyos conceptos fueron la vanguardia en tratamientos médicos y escribe sobre la farmacología, en especial la farmacopea¹.

Los árabes fundaron su propia escuela donde estudiaban botánica y química, surgiendo entonces la alquimia, fueron los primeros en legislar la profesión farmacéutica, de donde derivaron complejas formulaciones médicas que incluían bebidas fermentadas, jarabes, extractos en alcohol y agua destilada entre otras².



Segundo Periodo.

Paracelso, cuyo verdadero nombre era Phillipus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, estudió medicina aunque no llegó a graduarse por dejar los estudios para dedicarse a la alquimia y la química; su principal aporte al desarrollo de la farmacología fue desechar la teoría humoral de Galeno. Popularizó el uso de tinturas y extractos químicos; elaboró el láudano, tintura de opio utilizada hasta nuestros días; se pronunció en contra de la mezcla de fármacos derivados del reino animal y vegetal y se dio cuenta que cualquiera que fuera la sustancia activa, ésta se encontraba diluida en los ingredientes inertes hasta alcanzar concentraciones ineficaces. Además, resaltó el poder curativo de los compuestos aislados e introdujo el mercurio en el tratamiento de la sífilis³.



Paracelso.

<http://lascosasquenuncaexistieron.com/2011/04/06/quien-fue-paracelso/>

En el siglo XIX en Francia se implantaron los métodos experimentales que fueron fundamentales para entender los procesos fisiológicos normales y la forma en como estos podían ser modificados por la acción de drogas.



En el año de 1806 Frederick W.A. Serturner sacó del opio una sustancia cristalina blanca que llamó morfina. También sintetizó sustancias orgánicas, la primera de este tipo fue la urea y se obtuvo en el año 1828; éste descubrimiento y su aplicación en la medicina dieron como resultado que la farmacología se desarrollara estrechamente unida a la fisiología; esto se mantuvo hasta que la base de la patología y la terapéutica se colocaran en su posición real dentro del plan de estudios de la medicina¹.

William Harvey publicó sus estudios sobre la circulación de la sangre y se abrió el camino de una nueva vía de administración, la endovenosa³.

Pasteur y su grupo fueron los primeros que desarrollaron artificialmente con todo propósito la vacuna del carbunco del ganado.

La cirugía, sin medios eficaces para anestesiar a los pacientes, no había podido acelerar su desarrollo. Durante los siglos posteriores, el método de alcoholizar a los enfermos era muy socorrido, sobre todo para realizar intervenciones urgentes como la extracción de balas, amputación de miembros y canalización de abscesos. Los enfermos se negaban frecuentemente a ser sometidos a cirugías por el terror al dolor. Fue hasta mediados del siglo XIX que se empieza a experimentar con anestésicos que ofrecen mayor seguridad para inhibir las sensaciones dolorosas durante las cirugías.

A dos cirujanos dentistas norteamericanos, Horace Wells y William Morton se les debe la introducción de la anestesia general. Horace Wells estudió el óxido nitroso, llamado entonces gas hilarante, utilizado en espectáculos callejeros para inducir un trance cómico a voluntarios. El doctor Wells probó en sí mismo el efecto de este fármaco y bajo el efecto



del óxido nitroso le realizaron la extracción de un premolar. Animado por este hecho. William Morton se decidió a estudiar otros gases volátiles particularmente el éter. Su aportación incluyó la fabricación de un aparato para aplicarlo como anestésico general. A partir de las primeras demostraciones de anestesia general en las que Wells y Morton, en los años de 1845 y 1846, emplearon óxido nitroso y éter, su uso se expandió rápidamente por Estados Unidos y Europa. La contribución de estos dos hombres marcó un hito de gran importancia en el progreso de la cirugía¹.

Paul Erlich descubrió el salvarsán para el tratamiento de la sífilis en 1911 por lo que se le conoce como el padre de la quimioterapia moderna. Más tarde Alexander Fleming descubre en 1922 la lisozima, sustancia presente en las lágrimas y otros líquidos del cuerpo que tiene la propiedad de inhibir a ciertas bacterias. Seis años después, Fleming encontró que un hongo, identificado como *Penicillium notatum*, producía algo capaz de matar a las bacterias. Por el descubrimiento de la penicilina recibió el Premio Nobel de Medicina. A partir de aquí la marcha en el desarrollo de nuevos antibióticos ha sido indetenible por lo que se han logrado compuestos cada vez más efectivos^{3,1}.

Posteriormente se empezó a estudiar la cocaína y se dieron a conocer sus efectos anestésicos. La procesaron hasta obtener soluciones inyectables y soluciones tópicas.

La psicofarmacología es otro ejemplo de lo logrado durante el siglo XX. Se descubre la prometazina, la clorpromazina, la reserpina, el metilfenidato, seguidos del meprobamato, los inhibidores de la monoaminoxidasa y el haloperidol.



En la década de los 30, se aísla la testosterona y a partir de los años 60 comienza la hormonoterapia.

El 26 de junio de 2000 se informó oficialmente que se había logrado conocer el 97% del mapa del genoma humano y la secuencia del 85% de las bases del ADN, un paso definitivo en el desarrollo de la terapia génica de la que se espera obtener tratamientos para enfermedades hasta ahora incurables³.

La farmacología mexicana.

En el año de 1888, el entonces Secretario de Gobierno encargado de fomento, Carlos Pacheco, junto con la Cámara de Diputados aprobó el establecimiento del Instituto Médico Nacional de México. Su propósito fue estudiar la flora, fauna, geografía y climatología de nuestro país en aquellos aspectos que tuvieran que ver con la salud y la medicina.

Se requirió equipo de investigación de Europa y con éste se establecieron los primeros laboratorios formales de investigación biomédica. Se le concedió al instituto el pabellón 12 del Hospital General, donde se realizaron observaciones clínicas de los efectos de las plantas mexicanas.

En el año de 1915 el gobierno suprimió el Instituto Médico y sus recursos fueron asignados a lo que se llamó Instituto de Biología General y Médica el cual a su vez fue cancelado para dar lugar a la creación del actual Instituto de Biología de la UNAM.



El Instituto Mexicano del Seguro Social sostiene actualmente una unidad de investigación de medicina tradicional en Xochitepec, Morelos, donde se estudian plantas medicinales mexicanas⁴.

El doctor Rafael Méndez contribuyó a la naciente teoría cuantitativa de la relación entre concentración o dosis de fármacos, efecto e interacción con antagonistas.

En el año de 1946, el Dr. Ignacio Chávez invitó a México a el Dr. Rafael Méndez para fundar primero la sección y luego el departamento de farmacología del entonces recién creado Instituto Nacional de Cardiología. Ambos se han distinguido por contribuciones al mecanismo de acción de los digitálgicos, medicamentos antiarrítmicos y a la de la circulación coronaria.

La otra gran figura creadora de la farmacología mexicana moderna es el Doctor Efraín G. Pardo. En 1948 aparece su primera publicación internacional extensa del trabajo realizado en México también en el Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. En 1956 publican Pardo y colaboradores sobre los efectos del nuevo agente farmacológico sintetizado por ellos la EMOA.

En el año de 1957 la Sociedad mexicana de ciencias fisiológicas realiza su primer congreso que, aunque pequeño, tuvo un toque científico como el de cualquier buen congreso de hoy en día en cualquier parte del mundo desarrollado.

En 1962 Pardo fundó el primer laboratorio farmacológico industrial de México con el nombre de Instituto Miles de terapéutica experimental.



Antonio Morales Aguilera junto con Roberto Vargas Echeverría, fue promotor de la creación de la Asociación Mexicana de Farmacología. Seguramente el mérito más importante de Morales es la fundación del departamento de Farmacología y Toxicología en el centro de investigación y de estudios avanzados (CINVESTAV).

Pardo y sus colaboradores en el instituto Miles continuaron realizando contribuciones de interés científico, pero su distinción especial ha sido el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos⁴.



Generalidades de la Farmacología

Farmacocinética.

La farmacocinética es el área de la farmacología que se encarga del estudio de la evolución temporal de las concentraciones plasmáticas del fármaco, e involucra una serie de procesos que determinan los cambios que sufre el medicamento en su recorrido por el organismo¹. Estos procesos son la absorción, distribución, metabolismo y excreción.

La absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos ocurre siempre atravesando membranas celulares. Las membranas celulares constituyen las barreras biológicas, las que deben atravesar los fármacos pueden estar constituidas por una simple capa de células, como el epitelio intestinal, o por varias capas asociadas con proteínas extracelulares, como la piel; incluso puede tratarse de barreras tan especializadas como la hematoencefálica o hematotesticular que sólo permiten el paso de algunas sustancias¹.

A partir de que el fármaco ingresa al organismo hasta que desaparece de él, debe ser capaz de cruzar las diferentes barreras biológicas para alcanzar primero, su sitio de acción y posteriormente, sus sitios de eliminación. Este proceso es conocido como translocación o transferencia de fármacos y esta involucrado en cada una de las etapas de la farmacocinética. La transferencia de fármacos depende tanto de las características de las barreras biológicas que debe cruzar, como de las propiedades fisicoquímicas de los mismos¹.



La transferencia de diversas moléculas a través de las membranas incluye mecanismos de transporte pasivo y activo. En general se sabe que el transporte pasivo se realiza a favor de un gradiente de concentración o electroquímico y no requiere consumo energía; mientras que el transporte activo se realizan contra de este gradiente y precisa del consecuente consumo de energía¹.

Absorción

La absorción implica el transporte de fármacos desde el lugar de administración hasta la circulación sistémica, y la biodisponibilidad de un medicamento es el porcentaje del fármaco activo que alcanza la circulación sistémica tras la absorción (con o sin metabolismo). La absorción es necesaria para las vías enteral, inhalatoria, tópica, subcutánea, intramuscular y rectal⁵. La vía intravenosa es la única que evita este proceso ya que los fármacos son depositados directamente en el torrente circulatorio¹.

Durante este proceso y dependiendo la vía de administración por la cual ingrese el fármaco al organismo, la cantidad que se alcanza en el torrente circulatorio es menor a la cantidad originalmente administrada¹.

Factores que afectan la absorción.

Las principales variables relacionadas con el fármaco que pueden influir en la absorción por vía enteral son el tamaño de partícula, la solubilidad, la lipofilia, el grado de ionización y la constante de disociación. Los factores que influyen sobre el tracto gastrointestinal que pueden



alterar la absorción de los medicamentos son el PH gástrico, el flujo sanguíneo regional, la superficie de absorción y la motilidad gastrointestinal⁵.

Los factores fisiológicos comprenden la edad, actividad física y variaciones genéticas que prevalecen en ciertas enzimas hepáticas; finalmente dentro de lo patológico se deben considerar factores como el vómito, la aclorhidria, los síndromes de absorción intestinal deficiente y la resección de un amplio segmento intestinal¹.

Existen distintas vías para la administración de los medicamentos y dependiendo de la vía cambia el lugar de absorción.

En la vía oral es necesario que se lleve a cabo la liberación del fármaco por medio de la desintegración y disolución de la forma farmacéutica antes de iniciar el proceso de absorción. Una vez que el fármaco se encuentre en solución se lleva a cabo a través de la mucosa gastrointestinal, principalmente a nivel del intestino delgado.

En la vía rectal, la absorción de los fármacos administrados se realiza a través de la mucosa rectal por las venas hemorroidales.

Por la vía sublingual se absorben a través de las mucosas y venas sublinguales, que los llevan al sistema de la vena cava superior y al corazón evitando el efecto del primer paso e incrementando su velocidad de absorción y biodisponibilidad.

Por la vía intramuscular y subcutánea, la velocidad de absorción de los fármacos administrados es mayor que la vía oral ya que quedan en contacto directo con los capilares sanguíneos, por lo que el factor que



determina su velocidad de absorción es la irrigación sanguínea de la zona.

En la vía inhalatoria el área de la superficie de absorción y el flujo sanguíneo de la zona son bastante elevados, lo que condiciona una absorción extremadamente rápida.

Es importante señalar que la dosis de los medicamentos deben ser suficientes para que la concentración plasmática del fármaco permanezca por arriba de la concentración mínima efectiva y por debajo de la concentración máxima tolerable, es decir, dentro de una ventana terapéutica¹.

Distribución.

Una vez que el fármaco es absorbido se vehiculiza a todo el organismo aprovechando la corriente sanguínea⁶. Los medicamentos se distribuyen en diferentes compartimentos corporales: intravascular, extracelular, líquido intracelular, tejido adiposo y tejido muscular. Los fármacos en los líquidos corporales pueden encontrarse libres o unidos a las proteínas plasmáticas (albúmina, alfa-1-glucoproteínas, lipoproteínas, globulinas) de forma reversible, y esta unión dependerá de las características fisicoquímicas del fármaco y de la concentración de las proteínas plasmáticas⁵.

Uno de los factores que afectan a la distribución es el grado de unión a las proteínas plasmáticas. Todos los fármacos se unen en mayor o menor proporción a las proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina, que constituye el 50% de las mismas. La unión del fármaco a las proteínas



tiene importancia clínica sólo para aquellos que se unen en más del 80% como los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes orales, hipoglucemiantes orales, inhibidores de la bomba de protones y otros medicamentos que forman parte de distintos grupos terapéuticos.

Es importante considerar que la fracción del fármaco unido a las proteínas plasmáticas no puede atravesar las membranas biológicas debido su gran tamaño molecular, y por lo tanto no se metaboliza ni se excreta y por supuesto, no produce su efecto farmacológico, por lo que las proteínas plasmáticas pueden considerarse un reservorio del fármaco. Otro factor que incrementa la fracción libre de un fármaco es la administración simultánea de otros fármacos que compiten con el primero por los sitios reunión de las proteínas plasmáticas¹.

AINE	% de unión a proteínas plasmáticas
Ketoprofeno Ibuprofeno Diclofenaco Ketorolaco	99
Metamizol	98
Ácido acetil salicílico	89-90
Paracetamol	20 a 50
Hipoglucemiantes orales	
Tolbutamida	95
Gliburida	95
Glibenclamida	95
Acarbosa	90-99
Metformina	0

Espinosa M. María Teresa. Farmacología y Terapéutica en Odontología Fundamentos y guía práctica. 1ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2012. p. 19.

La proporción del flujo sanguíneo a los diferentes tejidos varía como resultado de la distribución desigual del gasto cardiaco a los órganos. De



esta manera, los fármacos se distribuyen más rápido en órganos con mayor irrigación sanguínea como el cerebro, hígado y riñón, mientras que en el músculo esquelético, tejido adiposo y tejido óseo, su distribución será más lenta.

La permeabilidad capilar también puede afectar a la distribución y está determinada por la estructura propia de los capilares y por la naturaleza química del fármaco. La estructura del capilar varía ampliamente en términos de la fracción de la membrana basal que está expuesta por uniones estrechas entre las células endoteliales. En el cerebro, la estructura capilar es continua, la membrana basal es densa y uniforme, y existen células de la glía que envuelven casi por completo la superficie capilar. Estos elementos constituyen la llamada barrera hematoencefálica¹.

Metabolismo.

Metabolismo o biotransformación se define como los cambios que se producen en las moléculas de los fármacos mediante la acción de sistemas enzimáticos que se encuentran localizados en distintos lugares del organismo, principalmente el hígado⁶.

Las principales vías metabólicas de los fármacos incluyen reacciones de fase I (oxidación, reducción e hidrólisis) y reacciones de fase II (reacciones de conjugación) que se desarrollan en el sistema microsomal hepático. El hígado es el principal órgano donde tienen lugar estas acciones, aunque también intervienen otros órganos, como el intestino y



el sistema renal. El metabolismo hepático depende sobre todo del flujo sanguíneo hepático, de la actividad enzimática y de la unión a proteínas⁵.

El producto de este proceso son los metabolitos, que puede ser activos, inactivos o con una actividad diferente a la de la molécula original. Los fármacos que son inactivos, a través de la biotransformación se convierten en compuestos activos y se les denominan profármacos. Sin embargo en la mayor parte de los casos, la biotransformación da lugar a productos inactivos, más polares y más fáciles de excretar por la orina¹.

Excreción.

La excreción es otro de los mecanismos que contribuyen a la finalización del efecto farmacológico, ya que se refiere a la eliminación definitiva de los fármacos inalterados o de sus metabolitos. Éste proceso se lleva a cabo principalmente a través de los riñones, aunque también se produce a través de vías biliares e intestino, y en menor proporción, en los pulmones, sudor, saliva, leche materna y otros líquidos corporales¹.

La principal vía de excreción de los fármacos y sus metabolitos es por vía renal y se produce a través de la nefrona, que es la unidad anatómico-funcional en la que se forma la orina.

En los riñones se pueden eliminar los fármacos por filtración glomerular o por secreción activa. Los fármacos se eliminan por filtración glomerular si su tamaño molecular es pequeño, sino están unidos a proteínas plasmáticas y si son hidrosolubles.

La secreción es un proceso de transporte activo que requiere energía y se produce a través de dos sistemas de acarreadores, uno para aniones y



otro para cationes. La secreción activa principalmente ocurre en el túbulo proximal.

Por otra parte, algunos fármacos se pueden reabsorber desde la orina a nivel del túbulo distal, es decir, regresan a la circulación sistémica una vez que ya hayan sido excretados por filtración glomerular o por secreción tubular¹.

Farmacodinamia.

La farmacodinamia trata sobre el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos acción.

Los efectos de casi todos los fármacos son consecuencia de su interacción con componentes macromoleculares del organismo; dichas interacciones modifican la función del componente pertinente y con ello inicia los cambios bioquímicos y fisiológicos que caracterizan la respuesta al fármaco.

Las proteínas constituyen el grupo más importante de receptores de fármacos. Algunos ejemplos son los receptores de hormonas, factores de crecimiento, factores de transcripción y neurotransmisores; enzimas de vías metabólicas o reguladoras esenciales; proteínas que participan en el transporte; glucoproteínas secretadas y proteínas estructurales.

La unión de los fármacos con los receptores utilizan los tipos conocidos de interacción: iónica, enlace de hidrógeno, hidrófoba, de van der Waals y covalente.



Ya que los fármacos actúan al alterar las actividades de sus receptores, el sitio y el grado de acción del medicamento dependen de la localización y capacidad funcional de dichos receptores. De este modo, la localización selectiva de la acción medicamentosa dentro del cuerpo humano no depende obligadamente de la distribución selectiva del fármaco. Si un producto medicinal actúa en un receptor cuyas funciones son comunes a la generalidad de las células, sus efectos serán amplios y generales. Si tiene una función de máxima importancia, es decir, vital, será muy difícil o peligroso utilizar el medicamento. Sin embargo, dicho producto puede tener importancia clínica.

Receptores de moléculas reguladoras fisiológicas.

El término receptor será aplicado de forma práctica para denotar cualquier macromolécula celular con la cual se ligan fármaco y receptor para iniciar sus efectos. Entre los receptores más importantes de medicamentos están las proteínas celulares, cuya función normal es servir de receptores de ligandos endógenos reguladores, en particular hormonas, factores de crecimiento y neurotransmisores .

Los efectos reguladores de un receptor pueden ejercerse de manera directa en sus objetivos celulares, es decir, la proteína o las proteínas receptoras, o bien transmitirse por moléculas intermediarias de señalización, que son los traductores.

Se conoce como sistema de receptor-efector o vía de transducción de señales al conjunto de receptor, su blanco o sitio celular, y cualesquiera moléculas intermediarias.



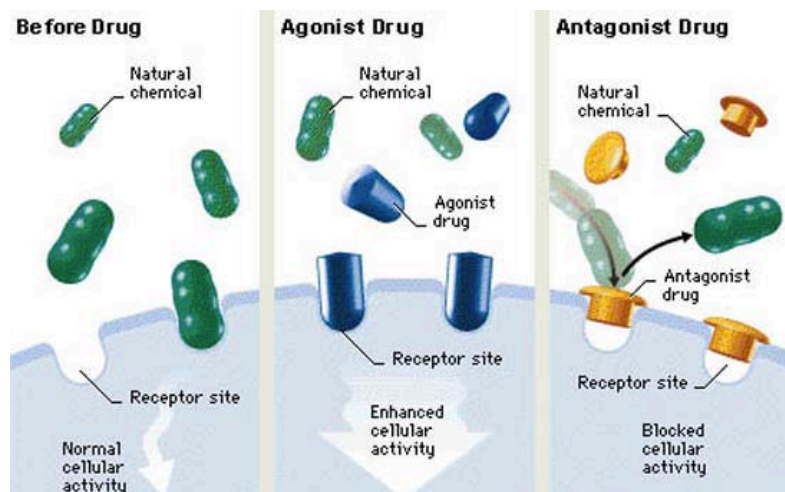
La proteína efectora celular proximal es una enzima o proteína transportadora que crea, desplaza o degrada a un metabolito pequeño o ion conocido como segundo mensajero y no constituye el objetivo fisiológico final⁷.

Enlace fármaco-receptor y agonismo.

La capacidad de los fármacos de unirse a un receptor específico se conoce como afinidad y la posibilidad que tienen para generar una respuesta se le conoce como actividad intrínseca.

Los agonistas son moléculas que tienen afinidad y actividad intrínseca y los hay de diversos tipos: los agonistas completos y los agonistas parciales.

Por otro lado, los fármacos que solamente tienen afinidad por el receptor pero carecen actividad intrínseca, es decir, que son incapaces de generar una respuesta, se les conoce como antagonistas. Los antagonistas se utilizan para bloquear o disminuir la respuesta producida por los agonistas. El antagonismo farmacológico puede producirse siempre y cuando agonista y antagonista compartan la misma afinidad hacia el receptor, por cuya ocupación debe competir, por eso se les conoce como antagonistas competitivos, aunque también existen los antagonistas no competitivos, que ocupan un lugar diferente al del agonista¹.



http://www.neurosurgical.com/neuro_medical_info/medicines/



Nomenclatura Farmacológica

Tripathi K.D. nos menciona que un fármaco generalmente tiene tres categorías de nombres:

El primero es el nombre químico. Éste describe la sustancia químicamente, por ejemplo 1-(isopropilamino)-3-(1-naftixol) propan-2-ol en el caso del propanolol.

El segundo es la denominación farmacológica. Éste es el nombre aceptado por un organismo científico competente. Las denominaciones farmacológicas de los nuevos agentes se uniforman mediante un acuerdo para el uso exclusivo de la “denominación común internacional (DCI)”. Sin embargo, varios fármacos antiguos tienen más de una denominación farmacológica, por ejemplo meperidina (Estados Unidos) y peptidina (Reino Unido, India). En el lenguaje común se usa el término nombre genérico en lugar de denominación farmacológica.

El último es la denominación comercial (marca). Éste es el nombre asignado por el laboratorio farmacéutico y constituye su patente o marca registrada. Los nombres comerciales se crean para que sean cortos, fáciles de recordar y a veces sugestivos; por ejemplo el Lopresor sugiere un fármaco hipotensor. Las marcas generalmente difieren entre países.

Son muchas razones para el uso de la denominación farmacológica cuando se prescribe un agente: uniformidad, conveniencia, economía y mayor comprensión. Sin embargo, es mejor recetar por el nombre comercial confiable cuando resulta importante asegurar la uniformidad del fármaco desde el punto de vista de calidad, biodisponibilidad, etc.



Microbiología en infecciones periapicales.

La microbiología es de gran importancia en la endodoncia, ya que las bacterias son las causantes de las enfermedades periapicales.

Todos presentamos una flora normal que es el resultado de la colonización permanente por microbios que produce resultados beneficiosos, sin embargo, se pueden convertir en patógenos oportunistas. La capacidad patógena de los microbios se llama virulencia.

La forma en que las bacterias llegan a la pulpa es por medio de los túbulos dentinarios.

Los túbulos dentinarios miden aproximadamente de 1 a 4 μm , mientras que la mayoría de las bacterias tienen un tamaño aproximado de 1 μm . Las bacterias y sus productos colaterales pueden atacar la pulpa antes de producirse una exposición directa. Si se elimina la caries de primer o segundo grado, teniendo una pulpitis reversible, la pulpa puede cicatrizar con aposición de dentina terciaria o puede calcificarse. Otra forma en que las bacterias pueden entrar a la pulpa es por medio de conductos laterales, delta apical o cavo interradicular por una infección periodontal primaria.

En el libro de Cohen se menciona un estudio publicado en el año de 1965 por Kakehashi et. al, en el que se comprobó que las bacterias eran la causa de la enfermedad pulpar y perirradicular. La exposición de las pulpas en ratas con flora microbiana normal produjo necrosis de la pulpa y formación de lesiones perirradiculares. Cuando se expusieron las pulpas en ratas libres de gérmenes no se generaron cambios patológicos.



Entre los organismos cultivados con mas frecuencia en muestras de infecciones endodóncicas se han encontrado los siguientes:

Bacterias	Porcentaje de incidencia
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	48%
<i>Streptococcus sp.</i>	40%
<i>Bacteroides sp.</i>	35%
<i>Prevotella intermedia</i>	34%
<i>Peptostreptococcus micros</i>	34%
<i>Eubacterium alactolyticum</i>	34%
<i>Lactobacillus sp.</i>	32%
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	31%
<i>Eubacterium lentum</i>	31%
<i>Fusobacterium sp.</i>	29%
<i>Campylobacter sp.</i>	25%
<i>Actinomyces sp.</i>	15%

Cohen Stephen, Burns Richard C. Vías de la Pulpa. 8ª ed. España: Editorial Elsevier; p. 495.

Por definición, un absceso es la acumulación de exudado purulento, compuesto por bacterias, productos colaterales bacterianos, células inflamatorias, células inflamatorias lisadas y el contenido de esas células. La celulitis se define como una infección difusa, eritematosa, que afectan a la piel o a las mucosas y se puede extender hasta espacios fasciales más profundos, y poner en peligro la vida del paciente⁸.

Los abscesos y la celulitis son el resultado de la presencia de bacterias, que invaden los tejidos perirradiculares. La quimiotaxis de los neutrófilos representan la respuesta inflamatoria inespecífica frente a la



presencia de bacterias en tejidos normalmente estériles. Con la acumulación de neutrófilos y el exudado purulento resultante, se produce una respuesta inflamatoria apical aguda.

El tratamiento para los abscesos requiere una incisión para conseguir el drenaje y el tratamiento del conducto radicular para eliminar la fuente de infección. La terapia antibiótica puede estar indicada en los pacientes con compromiso inmunológico, síntomas sistémicos o afectación de espacios fasciales.

Cuando se va a prescribir un antibiótico, lo ideal sería realizar una prueba de sensibilidad hacia los microorganismos presentes en el paciente. Sin embargo, las pruebas de sensibilidad pueden requerir varios días en el caso de las bacterias anaerobias estrictas, por lo que se procede a la prescripción empírica de antibióticos, es decir, se receta el antibiótico de acuerdo a los microorganismos asociados con mayor probabilidad en el tipo de infección que presente nuestro paciente.

Es muy importante tener en cuenta que la clave para eliminar una infección en endodoncia es la limpieza, desinfección, conformación y obturación de los conductos radiculares del diente afectado porque la administración de los antibióticos no va a eliminar por completo la infección si no se realiza el tratamiento de conductos.

Los antibióticos en endodoncia se utilizan específicamente en pacientes con malestar general, fiebre, infecciones difusas, absceso apical agudo, en pacientes comprometidos sistémicamente o como profilaxis en pacientes con riesgo a adquirir endocarditis infecciosa durante la terapia endodóncica que se mencionará mas adelante⁹.



Algunas de las características ideales de un antibiótico son que sea seguro, eficaz, de baja toxicidad, dosis adecuada, nunca ser innecesariamente prolongado y que tenga un costo aceptable.

En endodoncia los antibióticos de primera elección son las penicilinas por tener una dosis máxima muy alta, su eficacia, bajo costo y buena compatibilidad con los pacientes. Desafortunadamente, por la resistencia bacteriana, especialmente contra las penicilinas, se crearon otros antibióticos con diferentes mecanismos terapéuticos para superar este problema, además de alergias que pueda presentar el paciente^{10,11}.

Antibióticos Betalactámicos.

Penicilina G.

La penicilina G a diferencia de otras penicilinas solo puede aplicarse por vía intramuscular e intravenosa y su ventaja sobre otros antibióticos es que pueden encontrarse en presentaciones que brindan tres diferentes tiempos de acción.

Su acción frente a las bacterias es bactericida, impide la síntesis de la pared celular bacteriana al inhibir la enzima transpeptidasa, acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucógeno que le confiere fuerza y rigidez. Su espectro abarca a microorganismos gram positivos, excepto a la mayoría de los *Staphylococcus* productores de penicilinasas, *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium tetani* y *Actinomyces*¹².

Las sales sódica y potásica, son penicilinas G de acción inmediata que alcanzan su concentración plasmática máxima entre 15 y 30 minutos



después de haberse inyectado; declinan su actividad a los 60 minutos. Están indicadas en infecciones moderadas a severas, como la Angina de Ludwig. En dosis altas está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca o con hipertensión arterial.

La penicilina G procaínica, es la penicilina de acción intermedia. Su acción comienza de 1 a 4 horas después de su administración y dura de 12 a 24 horas. En adultos se aplican de 600 000 a 1.2 millones de unidades al día durante 7 a 10 días, y en niños se aplican de 10 a 50 mil unidades por kilogramo al día.

La penicilina G benzatínica es la penicilina de acción prolongada. Se absorbe muy lentamente y mantiene su efecto hasta por 26 días. En adultos se aplican de 1.2 a 2.4 millones de unidades en 1 sola aplicación y en niños de 300 000 a 600 000 unidades, mayores de 28 kilogramos de peso se aplican 900 000 unidades en una sola aplicación¹².

La penicilina procaínica y benzatínica no debe de administrarse por vía intravenosa ya que puede producir daño neurovascular grave y permanente, paro y muerte cardiopulmonar.

Hay combinaciones preparadas con estos tres tipos de penicilinas, con la finalidad de conseguir una acción inmediata y a la vez prolongar su efecto. Así tenemos la combinación de penicilina G sódica y procaínica, que se emplea en endodoncia para el tratamiento de infecciones purulentas agudas periapicales. O la combinación de penicilina sódica, procaínica y benzatínica, que puede emplearse en una sola aplicación, después del esquema de penicilina sódica con procaínica para proteger al paciente con un nivel sérico tisular hasta por 26 días¹.



En un estudio de Paul W. Poeschl et al, sobre infecciones en cuello y la susceptibilidad de diferentes antibióticos, se comprobó que el 10% de las bacterias que se aislaron fueron resistentes a la penicilina G y por lo tanto no se recomienda como primera elección en infecciones de cuello causados por infecciones endodóncicas¹¹.



http://efarmacia.mx/catalogo/index.php?_a=category&cat_id=4&page=167, <http://www.labscopro.com/products/PENDIBEN-COMPUUESTO-SUSPENSION-INY.-1-200-000-U.html>

Penicilina V potásica.

El otro antibiótico que podemos utilizar de primera elección es la penicilina V potásica. A diferencia de la penicilina G es de uso oral y lo podemos utilizar para el manejo de infecciones agudas localizadas.

Se distribuye en la mayor parte de los líquidos orgánicos y alcanza concentraciones significativas en hígado, bilis, riñón, líquido sinovial, linfa, intestino y tejido óseo. Se metaboliza en hígado y se excreta por riñón.

La penicilina V potásica es un antibiótico de espectro moderado, su acción es bactericida ya que impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la enzima transpeptidasa, inhibe división y crecimiento de bacterias, lisis y alargamiento de bacterias susceptibles. Su espectro abarca bacterias como *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus*



pneumoniae, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium fusiformis*, *Clostridium*, *Actinomyces bobis* y la mayoría de cocos gram negativos.

En adultos de deben recetar 800 000 unidades cada 6 a horas, por lo tanto se tendrán que dar 2 tabletas cada 6 horas para alcanzar niveles séricos adecuados y en niños menores de 12 años de 25 000 a 50 000 unidades por kilogramo de peso al día cada 6 horas¹².

Algunos nombres comerciales son el Pen-Vi-K y Pota-Vi-Kin.



<http://farmaciasdelnino.mx/esp/index/item/1181/37/pen-vi-k-penicilina-v-400-000-ui-40-tabs>

Amoxicilina.

La amoxicilina apareció en el año de 1962. Se recomienda utilizarla en infecciones severas, especialmente pacientes con inmunodepresión. Se distribuye en la mayor parte de los líquidos corporales y hueso. Alcanza concentraciones importantes en secreciones broncopulmonares, senos maxilares, bilis y próstata y se elimina por vía renal.

Su acción es bactericida, ya que evita la transpeptidación, paso final en síntesis de la pared bacteriana. Dentro de su espectro antibacteriano se incluyen bacterias gram positivas como *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y algunos gram negativos como *Neisseria*, *E. coli*, *H. influenzae* y *H. pylori*.



En adultos se puede dar una dosis inicial de 1 g., seguidas por 500 mg. cada 8 horas durante 5 a 7 días, y en niños de 10 a 50 mg. sobre kilogramo de peso al día cada 8 horas¹². Otro antibiótico es amoxicilina de 750 mg. y se receta un comprimido cada 12 horas durante 6 días.

En el estudio de Paul W. Poeschl et al, se comprobó que el 9% de las bacterias que se aislaron fueron resistentes a la amoxicilina, siendo un poco mas efectivo que la penicilina G aunque presentaron un espectro muy parecido¹¹.

Algunos nombres comerciales son el Amoxil, Ampliron y Amobay.



<http://www.mexipharmacy.mx/esp/index/item/781/amoxil-amoxicilina-500mg-12capulas>
<http://compramedicinas.com.mx/mx/eticos-farmaceuticos/4878-ampliron-750-mg-tab-12-7501300408402.html>

Amoxicilina con ácido clavulánico.

Un mecanismo muy importante que inactiva a los antimicrobianos, es la hidrólisis del anillo betalactámico, por acción de enzimas betalactamasas de algunos microorganismos. El ácido clavulánico actúa con eficacia sobre las enzimas betalactamasas, codificadas por los plásmidos que degradan a los antibióticos y que son elaboradas por microorganismos como estafilococos.



El ácido clavulánico no tiene eficacia antimicrobiana por sí mismo, pero se une a los antibióticos para protegerlos de la inactivación enzimática, ya que se une de manera irreversible a las betalactamasas. Es muy eficaz en endodoncia para tratar abscesos difusos¹.

En adultos se recetan 875 mg. de amoxicilina + 125 mg. de ácido clavulánico cada 12 horas¹². Algunos nombres comerciales son el Augmentin y Ampliron Duo.

En el estudio de Paul W. Poeschl et. al, ningún patógeno demostró resistencia contra la amoxicilina con ácido clavulánico, por lo que lo recomiendan como el antibiótico de primera elección en abscesos de cuello causadas por infecciones endodóncicas¹¹.

El uso de antibióticos de amplio espectro deben de evaluarse en cada paciente debido al desarrollo de resistencia bacteriana¹³.



http://efarmacia.mx/catalogo/index.php?_a=category&cat_id=3&page=24

https://farmaldea.com/media/catalog/product/cache/1/small_image/190x190/9df78eab33525d08d6e5fb8d27136e95/7/5/7501300408136_large.jpg

Lincosamidas.

Clindamicina.

Cuando el paciente es alérgico a la penicilina usualmente la Clindamicina es el antibiótico de elección.

Es un derivado semisintético de la lincomicina, con espectro similar pero más activo, por lo que vino a relevar a la lincomicina en su uso



odontológico. Es muy eficaz y de amplio espectro. Hasta hace algunos años era un fármaco de uso hospitalario exclusivo. Su ventaja es que mantiene niveles elevados en tejido óseo. Penetra bien los abscesos debido a que alcanza el interior de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares, por lo que su uso en el tratamiento de celulitis de origen periapical es muy eficaz.

Se bioactiva en hígado y se excreta por bilis, leche materna y por orina. Se une a la subunidad ribosomal 50S y suprimen la síntesis proteica de las bacterias¹².

En su espectro bacteriostático se encuentran bacterias como *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, anaerobios como *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium* y *Peptococcus*.

Altera la flora gastrointestinal normal, por lo que puede causar colitis pseudomembranosa por crecimiento de *Clostridium difficile*¹.

En adultos se recetan 300 mg. cada 8 horas durante 7 días. Algunos nombres comerciales son el Dalacin C y Clendix.

En el estudio de Paul W. Poeschl et al, se comprobó que el 24% de las bacterias que se aislaron fueron resistentes a la clindamicina, teniendo el mismo porcentaje que la eritromicina en este estudio y se menciona que este porcentaje ha ido aumentando debido al abuso de estos antibióticos¹¹.



<http://galenox.com/farmacos/5587-dalacin-c>

<https://farmaldea.com/medicamentos/antibioticos.html?limit=15&p=7>

Macrólidos

Azitromicina.

Es el primer miembro de una subclase de antibióticos macrólidos designados químicamente como azálidos y es químicamente diferente a la eritromicina, ya que se origina por la inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo lactona de la eritromicina A.

Su mecanismo de acción es mediante la inhibición de la síntesis de proteínas por la bacteria gracias a su unión a la subunidad 50S ribosomal, evitando la translocación de péptidos.

En su espectro antimicrobiano se encuentran bacterias aeróbicas gram positivas como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (estreptococo β -hemolítico grupo A), *Streptococcus pneumoniae*, estreptococo alfa-hemolítico (grupo viridans), otros estreptococos y *Corynebacterium diphtheriae*. Bacterias gram negativas como *Legionella pneumophila*, *Shigella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* y *Enterobacter spp.* Bacterias anaeróbicas como *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides spp.*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* y *Fusobacterium necrophorum*¹².



La azitromicina tiene resistencia cruzada con cepas gram positivas resistentes a la eritromicina, incluyendo *Streptococcus faecalis* (enterococo) y la mayoría de las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina.

Después de su administración por vía oral en el humano, la azitromicina se distribuye ampliamente en todo el cuerpo. Su biodisponibilidad es de aproximadamente el 37%. El tiempo requerido para alcanzar los niveles plasmáticos máximos es de 2 a 3 horas. La vida media terminal de eliminación plasmática refleja estrechamente la vida media de depleción tisular de 2-4 días.

Debido a que el hígado es la principal vía de eliminación de la azitromicina, debe usarse con precaución en pacientes con patología hepática importante.

La azitromicina debe administrarse como única dosis diaria de 1 g. durante 3 o 4 días¹².

Existe otra presentación de la azitromicina que contiene nimesulida que es un analgésico que se mencionará mas adelante.



<https://farmasmart.com/antibioticos/14660-zitroflam-tabletas-4-500mg-100mg-antibiotico-7501250810898.html>, <http://pidefarma.com/bogota/antibioticos/zitromax-500mg-caja-2-tabletas.html>



Espiramicina con metronidazol.

La asociación de espiramicina con metronidazol, agente antibacteriano macrólido y agente antiprotozoario respectivamente, resulta de utilidad en la prevención y tratamiento de infecciones estomatológicas agudas, crónicas o recidivantes como abscesos de origen periapical y periodontal.

Pueden potenciar a medicamentos anticoagulantes debido a que inhiben su metabolismo al interactuar con el citocromo P 450. El nivel plasmático de algunas benzodiazepinas se pueden elevar, aumentando y prolongado la depresión del sistema nervioso central¹.

Se metaboliza en hígado por oxidación de cadenas laterales y conjugación en glucurónidos, formando derivados 2-hidroximetilos que también son activos y se elimina por orina.

Es importante que el paciente no ingiera ninguna bebida con alcohol durante el tratamiento de espiramicina con metronidazol, ya que podría ocasionar el efecto antabuse o disulfiram, lo que ocasiona que se bloqueen las enzimas aldehído deshidrogenasas y no se pueda concluir con el metabolismo del alcohol, lo que puede ocasionar vómitos, mareos y arritmias entre otros síntomas.

Su actividad antibacteriana es contra cocos anaerobios y contra bacilos gram negativos, *Bacteroides*, cocos anaerobios, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Vaillonella*, *Peptostreptococcus* y *Clostridium*¹².

En el estudio de Ali Al-Ahmad et al, se utilizaron diferentes antibióticos en casos de fracaso en el tratamiento endodóncico contra el biofilm creado dentro de los conductos. En el estudio se clasificaron las bacterias aisladas en 3 grupos: bacterias que no pudieron formar biofilm, bacterias



medianamente productoras de biofilm y las bacterias altas productoras de biofilm. El estudio reveló que los aislamientos mas resistentes fueron los de bacterias medianamente productoras de biofilm o las altas productoras de biofilm, lo que puede reflejar la alta tasa de intercambio de genes contra la resistencia bacteriana que se da en el biofilm, por lo que se debe de tener en consideración al realizar la limpieza de los conductos radiculares, ya que el uso de antibióticos locales no podrían eliminar todas las bacterias^{14,15}.

En adultos se recomienda tomar de 4.5 millones de U de espiramicina y 500 a 750 mg. de metronidazol al día, por lo que el paciente deberá tomar 1 comprimido cada 8 horas¹².



https://www.lacomer.com.mx/superc/img_art/7501165002463_3.jpg

Sulfamidas

Las sulfamidas fueron los primeros agentes antimicrobianos efectivos contra infecciones causadas por bacterias piógenas.

Se produjeron muchas sulfamidas que se usaron extensamente, pero debido a la rápida aparición de resistencia antibacteriana y a la disponibilidad de antibióticos más efectivos, hoy su utilidad está limitada.



Las sulfamidas que aún tienen interés clínico son de acción corta (de 4 a 8 horas) como la sulfadiazina, de acción intermedia (de 8 a 12 horas) como el sulfametoxazol y el sulfamoxol y las de acción prolongada (hasta 7 días) como la sulfadoxina y el sulfametoxipiridazina.

Las sulfamidas son principalmente bacteriostáticos para diversas bacterias gram positivas y gram negativas, pero pueden alcanzar concentraciones bactericidas en la orina. Los patrones de sensibilidad entre los microorganismos han cambiado en el tiempo y de un lugar a otro. Las bacterias que siguen siendo sensibles son el *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *H. ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Vibro cholerae* y algunos gonococos, meningococos y neumococos, *E. coli* y *Shigella*, *Actinomyces*, *Nocardia* y *Toxoplasma*.

Muchas bacterias sintetizan su propio ácido fólico, el cual es formado a partir de ácido paraaminobenzoico (PABA), que es tomado del medio. Las sulfamidas son análogos estructurales del PABA e inhiben a la ácido fólico sintetasa, con lo cual disminuye la síntesis del ácido fólico y no se producen ciertas reacciones metabólicas esenciales.

Las sulfamidas se absorben rápidamente y completamente en el aparato digestivo. La unión a proteínas puede ser del 10% al 95%. Las sulfamidas con un alto porcentaje de unión a proteínas presentan una acción mas prolongada. La vía metabólica principal de las sulfamidas es la acetilación del grupo N⁴ por una enzima no microsómica en el hígado y se excretan por filtración glomerular en el riñón¹⁶.

Su dosis se recomienda de 800 mg. cada 12 horas.



<http://www.bajamedicina.net/pbaja/Bactrim.jpg>

A continuación se presenta una tabla relacionando las bacterias más comunes presentes en infecciones periapicales contra los diferentes tipos de antibióticos utilizados en endodoncia.

Bacterias	G	V	Am	Am/AC	C	EM	Az
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	X**	X**	X**	X	X	X	X
<i>Streptococcus sp.</i>	*	*	*	X	X	X	X
<i>Bacteroides sp.</i>				X**			X
<i>Prevotella intermedia</i>				X	X	X	
<i>Peptostreptococcus micros</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Eubacterium alactolyticum</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Lactobacillus sp.</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	X**	X**	X**	X**	X	X	X
<i>Eubacterium lentum</i>				X	X	X	
<i>Fusobacterium sp.</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Campylobacter sp.</i>	X	X	X	X		X	
<i>Actinomyces sp.</i>	X	X	X	X	X	X	X

G(penicilina G), V(penicilina V potásica), Am (amoxicilina), Am/AC (amoxicilina con ácido clavulánico), C (clindamicina), EM (espiramicina con metronidazol), Az (azitromicina)^{12, 17, 18.}

*Solo los que no presentan betalactamasas.

** En recientes estudios se han mostrado resistentes



Control del dolor.

El dolor es una señal de alarma de naturaleza protectora, pero causa malestar y sufrimiento, y puede llegar a ser insoportable. El dolor dental suele ser agudo y es el síntoma mas importante de consulta con el odontólogo.

En endodoncia el dolor puede presentarse de diferentes formas en el paciente y también por diferentes causas por lo que en caso de presentar dolor, este debe controlarse durante la consulta y posterior a ella.

Anestésicos locales.

El uso de los anestésicos locales ha logrado mejorar los tratamientos en odontología y en otras especialidades de la medicina.

Tienen dos ventajas principales sobre los anestésicos generales: la primera es que se evitan las anomalías fisiológicas propias de la anestesia general; la segunda es que se pueden modificar de manera beneficiosa las reacciones neurofisiológicas al dolor y al estrés¹⁹.

Como ya se mencionó en la historia de la farmacología, a Horace Wells y William Morton, dos cirujanos dentistas, se les debe la introducción de la anestesia general con el óxido nitroso, mejor conocido como gas hilarante. Después de diversos estudios se logró elaborar anestésicos que pudieran aplicarse de forma local, primero los de tipo éster y luego los de tipo amida.

Los anestésicos utilizados en odontología pueden dividirse en dos: los de tipo amida y los de tipo éster. Los anestésicos locales de tipo amida se



hidrolizan en hígado y los de tipo éster en el plasma, ambos se excretan por orina¹⁹.

Los anestésicos locales previenen la generación y la conducción del impulso nervioso, ligándose reversiblemente a un receptor específico dentro del poro de los canales de sodio en nervios bloqueando los desplazamientos de iones en dicho orificio. Al ponerse en contacto el anestésico local con un tronco nervioso puede surgir parálisis sensitiva y motora en la zona inervada.

Los anestésicos locales son hidrófobos, lo que incrementa tanto la potencia como la duración de la acción de los anestésicos locales, esto se debe a que la vinculación del fármaco en los sitios hidrófobos intensifica la distribución del mismo hacia sus sitios de acción. También aumenta la toxicidad, de modo que el índice terapéutico en realidad disminuye para los fármacos mas hidrófobos.

Dado que los anestésicos locales son bases débiles, sus clorhidratos son levemente ácidos. Esta propiedad incrementa la estabilidad de los anestésicos locales de tipo éster y de las catecolaminas que se agregan como vasoconstrictores.

La duración de la acción de un anestésico local es proporcional al tiempo durante el cual se encuentra éste en contacto con el nervio. Como consecuencia, los procedimientos que conservan al fármaco al nivel del nervio prolongan el periodo de anestesia, por lo que se utilizan vasoconstrictores efectuando una función doble. Al disminuir el ritmo de absorción, no sólo localiza al anestésico al nivel del sitio deseado, sino que permite que el ritmo al que se destruye en el cuerpo se conserve paralelo al ritmo al cual se absorbe en la circulación⁷.



Como cualquier fármaco administrado, puede tener efectos adversos. En el sistema nervioso central, después de su absorción, puede producir estimulación con inquietud y temblor que puede llegar hasta convulsiones clónicas. En el aparato cardiovascular, el sitio primario de acción es el miocardio, en el cual disminuyen la excitabilidad eléctrica, la frecuencia de conducción y la fuerza de contracción.

La mayor parte de los anestésicos locales producen dilatación arteriolar. En el músculo liso deprimen las contracciones en el intestino intacto y en tiras de intestino aislado. Relajan también el músculo liso vascular y bronquial, aunque las concentraciones bajas pueden producir inicialmente contracción de los mismos.

También los pacientes pueden presentar hipersensibilidad a los anestésicos locales pudiendo manifestarse como dermatitis alérgica o crisis asmática característica. Parece ocurrir hipersensibilidad casi de manera exclusiva con los anestésicos locales del tipo estérico, aunque las sustancias del tipo de las amidas pueden contener conservadores, como metilparabén que tal vez desencadenen una reacción alérgica. Los preparados anestésicos locales que contienen un vasoconstrictor también pueden desencadenar respuestas alérgicas por el sulfito adicionado como antioxidante a la catecolamina/vasoconstrictor⁷.

La absorción depende de varios factores que incluyen dosis, sitio de inyección, unión del fármaco a los tejidos, riego sanguíneo local de los tejidos, uso de vasoconstrictores y las propiedades fisicoquímicas del fármaco mismo.

La procaína fue introducida por el alemán Alfred Einhorn en 1905, fue el primer anestésico local sintético y es un éster. Tiene una baja potencia,



es lento en su inicio de acción y la duración es breve, por lo que se ha sustituido por otro tipo de anestésicos locales. Aunque su toxicidad es bastante baja, se hidroliza en vivo para generar ácido paraaminobenzoico, que inhibe la acción de las sulfamidas, por lo tanto, no deben darse grandes dosis a pacientes que están tomando fármacos del grupo de las sulfamidas⁷.



<http://www.instrumentalia.com.co/images/stories/virtuemart/product/701796.jpg>

En la práctica odontológica diaria se utilizan mucho los anestésicos tópicos antes de colocar una inyección de otro anestésico. Los anestésicos tópicos mas utilizados son ésteres como la benzocaína aunque hay otros de tipo amida como lidocaína en spray.



<http://www.zeycos.com.mx/backoffice/productos/420T.JPG>
http://wpcontent.answcdn.com/wikipedia/en/thumb/f/ff/Xylocaina_spray.jpg/175px-Xylocaina_spray.jpg



Los anestésicos más utilizados en odontología son de tipo amida, ya que su acción es mas prolongada que los de tipo éster y pueden causar menos reacciones alérgicas.

La lidocaína es un anestésico de tipo amida y de duración intermedia y también es muy utilizado como antiarrítmico. Su acción comienza en 1 a 3 minutos después de ser inyectada y puede durar de 1 a 2 horas. Su dosis en adultos es de 3-5 mg./kg. sin epinefrina, 7 mg./kg. con epinefrina¹².



<http://www.uredent.com/uredent/images/stories/lidocaina-2-e-100.jpg>
<http://promosadental.tripod.com/sitebuildercontent/sitebuilderpictures/omnicaina.jpg>

La articaína es otro anestésico de tipo amida que parece difundirse mejor que otras amidas en los tejidos blandos y el hueso y, por ello, está especialmente indicada en el uso dental. Es de inicio rápido, ya que su acción comienza en 1 a 6 minutos y su efecto dura aproximadamente 2 horas. Se contraindica en niños menores de 4 años y cuando contiene epinefrina lleva un conservador llamado bisulfito de sodio, el cual no debe ser administrado a pacientes con historia de alergia a las sulfamidas, pues se pueden presentar ataques de asma o un shock anafiláctico y metahemoglobinemia¹².

En un estudio de Rogers et. al, se comparó el uso de la articaína contra la lidocaína en el bloqueo de la rama alveolar inferior en pacientes con



diagnóstico de pulpitis irreversible y se comprobó que la articaína fue mas eficaz en la mayoría de los casos²⁰.



<http://www.dentalbalaguer.com.br/modules/images/loja/produtos/4614.jpg>

La mepivacaína es una amida de acción intermedia, tiene una acción semejante a la de la lidocaína, inicia mas rápido y su duración es poco mas prolongada en ausencia de un vasoconstrictor, ya que presenta un efecto vasoconstrictor¹².



<http://www.zeyco.com.mx/backoffice/productos/440V-30C.JPG>
http://www.septodontusa.com/sites/default/files/Scandonest3_clip.jpg

La prilocaína es una amida de acción intermedia, tiene una tendencia a producir metahemoglobinemia, que suele manifestarse después de una dosis de 8 mg/kg. Esta contraindicada en pacientes con asma¹².



http://www.dentalweb.com.br/media/catalog/product/cache/1/image/9df78eab33525d08d6e5fb8d27136e95/p/r/prilonest_1.jpg

<http://hoyfarma.com/~hoyfarm8/images/stories/virtuemart/product/pricanest%204.png>

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Los principales efectos terapéuticos de los AINEs provienen de su capacidad de inhibir la producción de prostaglandinas. La primera enzima en la vía de síntesis de dichos intermediarios es la sintasa de prostaglandina G/H, llamada también ciclooxigenasa o COX, enzima que transforma el ácido araquidónico en los productos intermediarios inestables PGG₂ y PGH₂, y que culmina en la producción de tromboxano A₂(TXA₂) y diversas prostaglandinas. Se conocen dos formas de ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2. Se han descrito variantes de la COX-1, una de las cuales se denomina COX-3.

La COX-1 es predominantemente una isoforma constitutiva que aparece en casi todas las células y tejidos normales, en tanto que las citocinas y los mediadores de inflamación que acompañan a esta última inducen la producción de COX-2. Sin embargo, la COX-2 también se expresa en forma constitutiva en algunas zonas de riñones y encéfalo, y su actividad es inducida en las células endoteliales por fuerzas de cizallamiento laminar. Como dato importante, la isoforma constitutiva



dominante en las células del epitelio gástrico es COX-1 pero no COX-2, y constituye la principal fuente para la formación de prostaglandinas citoprotectoras. Se piensa que la inhibición de la COX-1 en el estómago explica en gran medida los fenómenos adversos que en ese órgano complican la administración de AINEs.

También inhiben la acción de la fosfolipasa A_2 , que libera de la membrana celular el ácido araquidónico. Tales efectos contribuyen a los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides⁷.

Todos los compuestos de esta categoría, poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

Las prostaglandinas inducen hiperalgesia porque afectan las propiedades de transducción de las terminaciones nerviosas libres; en estos casos, los estímulos que normalmente no provocan dolor son capaces de hacerlo. Los AINEs no modifican el dolor inducido por la liberación directa de prostaglandinas sino que bloquean el mecanismo de sensibilización al dolor inducido por bradicinina, TNF, interleucinas y otras sustancias algésicas. Por lo tanto, son más efectivos contra el dolor asociado a inflamación, incluso en el caso de dolor dental agudo y posextracción.

Los AINEs reducen la temperatura corporal cuando hay fiebre, pero no provocan hipotermia en los individuos con temperatura normal. La fiebre que aparece durante una infección está provocada por la liberación de pirógenos, IL, TNF e interferones que inducen la liberación de prostaglandinas en el hipotálamo. Los AINEs bloquean la acción de los pirógenos pero no la de la PGE_2 inyectada dentro del hipotálamo.



Se considera que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sitio de lesión es el mecanismo de acción más importante de los AINEs. La potencia antiinflamatoria de los distintos agentes se correlaciona, a grandes rasgos, con su poder de inhibición de la COX, sin embargo, la nimesulida es un antiinflamatorio potente pero a la vez es un inhibidor débil de la COX. Las prostaglandinas son solo uno de los mediadores de la inflamación; la inhibición de la COX no deprime la producción de otros mediadores como leucotrienos, factor activador de las plaquetas, citocinas, etc. La inflamación es el resultado de la participación conjunta de gran número de factores vasoactivos, quimiotácticos y proliferativos en diferentes momentos, y hay muchos blancos para la actividad antiinflamatoria.

También inhiben la síntesis de las prostaglandinas proagregantes y antiagregantes con las dosis terapéuticas de la mayoría de los AINEs e inhiben la agregación plaquetaria, por lo cual se prolonga el tiempo de sangría.

Por otra parte, se ha demostrado que la administración de AINEs en el último periodo del embarazo promueve el cierre prematuro del ducto arterioso en algunos casos. También es probable que el aumento desmesurado y repentino de la síntesis de prostaglandinas en el útero desencadenen el trabajo de parto y facilite su progresión. Por esto los AINEs podrían retrasar el trabajo de parto²².

Acido acetil salicílico.

El ácido acetil salicílico (AAS) se utiliza para el alivio del dolor de



cabeza, dolores dentales, oídos, artritis, se utiliza mucho en cardiología como coadyuvante en estados de riesgo aumentado de trombosis arterial y/o venosa y como preventivo del infarto al miocardio en pacientes con riesgo debido a su acción inhibidora de la adhesividad plaquetaria.

Produce analgesia a través de una acción periférica bloqueando la formación del impulso del dolor y se debe a un mecanismo directo que consiste en un antagonismo con la bradiquinina formada en los focos inflamatorios, pero interviene además en la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas que es el mecanismo común de las acciones analgésica, antiinflamatorio y antipirética.

El AAS es completamente absorbido con rapidez después de su administración oral. Después de una sola dosis se alcanza su concentración plasmática máxima en 2 horas. Tiene una vida media de 2 a 3 horas, se liga en un 80 a 90% a proteínas plasmáticas. Se metaboliza en hígado principalmente y se excreta por orina.

No debe utilizarse en niños menores de 14 años, especialmente con alguna enfermedad viral como varicela o gripe, ya que se ha asociado a síndrome de Reye, el cual consiste en daño cerebral súbito y problemas con la actividad hepática.

Se recomienda tomar 500 mg. cada 4 horas¹². Algunos nombres comerciales son la Aspirina y el Doloquim.



<http://salud.facilísimo.com/acido-acetilsalicilico>



Derivados del ácido propiónico.

El ibuprofeno se indica en el tratamiento del dolor de diversa etiología como dolor muscular, cefaleas y odontalgias entre otros. Es un inhibidor reversible y competitivo de la COX-1 y COX-2. También puede disminuir la producción de citocinas proinflamatorias como algunas interleucinas, factor de necrosis tumoral, óxido nítrico, leucotrienos y posiblemente un efecto inhibitorio de la producción de oxi-radicales en las señales de transducción nerviosa y conducción del dolor. Su biodisponibilidad es del 80% al 100% y su velocidad de absorción puede disminuirse en un 20% si se consume con alimentos. Su unión a proteínas plasmáticas es del 90 al 99%, por lo que no debe administrarse en pacientes que consuman anticoagulantes. Su dosis en adultos se recomienda de 1200 a 1800 mg. al día cada 6 a 8 horas¹². Algunos nombres comerciales son Actron, Tabalon, Advil y con paracetamol se encuentra el Algitrin.

En diversos estudios se comparó el ibuprofeno contra el paracetamol y el tramadol (opioide) en pacientes con dolor causado por pulpitis irreversible. El ibuprofeno tuvo casi el mismo porcentaje de éxito que el tramadol administrado solo y cuando se administró junto con el paracetamol tuvo un mayor porcentaje de éxito²¹.



<http://2.bp.blogspot.com/-2ZsL8Mg2dTo/Uc0M1bvPQdl/AAAAAAAAA6IY/g6Wz-4VWd94/s1600/Foto++Actron+Rapida+Acci%C3%B3n.jpg>
<http://www.sanborns.com.mx/img/1200/7501050612562.jpg>



El Naproxeno tiene una acción analgésica y antipirética indicado para el tratamiento de procesos inflamatorios agudos que no requieran mas de 3 días de tratamiento.

Se metaboliza en hígado y se excreta en un 95% por orina a través de filtración glomerular.

Entre sus contraindicaciones se encuentra la hipersensibilidad, pacientes con úlcera péptica o sangrado gastrointestinal y no debe administrarse en menores de 2 años, demora el trabajo de parto y afecta el sistema cardiovascular del feto humano por lo que no debe administrarse en pacientes embarazadas. En algunas presentaciones se agrega el paracetamol para mejorar sus efectos contra el dolor y fiebre.

Su dosis en los adultos es de 250 a 500 mg. dos veces al día aunque la segunda dosis puede ser mayor, no debe excederse de 1500 mg al día¹². Algunos nombres comerciales son Flanax, Naxen y con paracetamol se encuentra el Febrax, Daflofen F y Deflamox Plus.



https://farmaldea.com/media/catalog/product/cache/1/image/364x364/9df78eab33525d08d6e5fb8d27136e95/7/5/7501008497357_large.jpg
<http://www.sanborns.com.mx/img/1200/7501300407047.jpg>

El loxoprofeno presenta una potente acción analgésica periférica, acción antiinflamatoria y antipirética. La principal ventaja de loxoprofeno sódico en relación con otros AINEs se basa en el hecho de que el



fármaco es una pro droga y con eso posee una menor actividad ulcerogénica gastrointestinal, resultando en una mayor seguridad. Después de la administración oral, es absorbido rápidamente y se ha observado que 15 minutos después de su administración comienza su efecto analgésico. Alcanza sus niveles máximos en plasma entre los 30 y 50 minutos después de su administración. Ya absorbido se convierte a su metabolito activo, un derivado alcohólico en la forma "trans" que inhibe la biosíntesis de las prostaglandinas. El índice de unión a las proteínas plasmáticas es del 97% para el loxoprofeno y 92.8% para el compuesto trans-OH. Se excreta rápidamente por orina cerca del 50% como conjugado glucuronato de loxoprofeno y 8 horas después como compuesto trans-OH.

Se contraíndica en menores de 12 años de edad, gestantes en el último trimestre del embarazo y durante el periodo de lactancia.

Se recomienda administrar 60 mg. de loxoprofeno sódico 3 veces al día.¹²



<http://anti-inflamatorios.net/wp-content/uploads/2014/09/Anti-inflamat%C3%B3rio-Loxonin.jpg>

Metamizol.

El Metamizol se indica en el tratamiento del dolor severo y fiebre refractaria, ya que es un buen antipirético.



El metamizol ejerce su efecto terapéutico a nivel del sistema nervioso central y a nivel periférico.

A nivel del sistema nervioso central se ha encontrado que el metamizol activa las neuronas de la sustancia gris periacueductal, produciendo una señal que inhibe la transmisión del estímulo nociceptivo proveniente de la médula espinal. Se ha encontrado también que el metamizol interfiere con la participación del glutamato en la nocicepción a nivel central y que inhibe la producción de prostaglandinas.

A nivel periférico, el metamizol ejerce su efecto analgésico también por estimulación de la síntesis de óxido nítrico a partir de la L-arginina. Además, tiene una acción inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas, que si bien no es tan marcada como en el sistema nervioso central, contribuye al analgésico global.

El metamizol ejerce un marcado efecto antipirético que se basa fundamentalmente en su inhibición de prostaglandinas a nivel central. También tiene una acción de inhibición de la síntesis y/o liberación de pirógeno endógeno (interleucina 1).

La absorción gastrointestinal del metamizol es rápida y completa, su biodisponibilidad es de aproximadamente 90% y, por algún motivo, un poco mayor después de la administración oral, comparada con la administración intravenosa. La concentración máxima se alcanza entre 30 y 120 minutos después de administrar una dosis oral. Su distribución es uniforme y amplia, su unión a proteínas plasmáticas es del 58% y la vida media de eliminación es de 7 a 9 horas. Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal en 90%.



El metamizol puede causar agranulocitosis de origen inmunoalérgico con duración de por lo menos una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser severas, atentar contra la vida y ser fatales. No son dosis dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Todos los pacientes deberán ser advertidos de suspender la medicación si ocurren signos como fiebre, ardor, dolor de garganta o ulceración de cavidad oral.

Para la administración oral en adultos, se recomienda administrar 8 mg a 16 mg/kg de peso corporal por dosis. Si el efecto de esta dosis única es insuficiente, o se desea repetir la dosis después de que ha pasado el efecto, la administración se puede repetir sin pasar los 4 g. al día¹². Algunos nombres comerciales son Neo-Melubrina, Dalmasin y Prodolina.



http://www.themexicanpharma.org/qa/index.php?route=product/product&product_id=513

Clonixinato de lisina.

Está indicada como analgésico en pacientes que cursan con dolor agudo o crónico. Presenta una acción analgésica predominante, derivado del ácido antranílico. Además de que inhibe las ciclooxigenasas también se ha demostrado que el clonixinato de lisina inhibe a la bradicinina y PGF 2 ya producidas, por lo que se considera como un antagonista directo de los mediadores del dolor.



Su absorción es rápida iniciando su actividad dentro de los primeros 15 a 30 minutos después de ingerido, alcanza concentraciones séricas máximas entre 34 y 46 minutos después de su administración oral, la vida media plasmática del clonixinato de lisina en seres humanos es de casi 2 horas. Es metabolizado parcialmente a nivel hepático y se elimina principalmente por la orina.

El clonixinato de lisina es muy irritante gástrico por lo que se sugiere ingerirlo con abundante agua.

Su dosis recomendada es de 250 a 500 mg. cada 6 a 8 horas¹². Algunos nombres comerciales son Dorixina y Lonixer.



<https://farmaldea.com/medicamentos/dorixina-forte-10-comprimidos-250mg-940.html>

Ketorolaco.

Está indicado para el tratamiento del dolor leve, moderado e intenso. Muestra actividad analgésica, antiinflamatoria y débil actividad antipirética.

Es absorbido en forma rápida y completa después de la administración sublingual con una concentración plasmática máxima se presenta a los 37 minutos después de una dosis única de 30 mg.

La vida media plasmática es de 4.5 horas en adultos jóvenes y se une a proteínas plasmáticas en un 99%.



Es muy irritante gástrico por lo que se recomienda su administración sublingual, aunque aún así se va a irritar la mucosa gástrica.

No se recomienda su uso en niños menores de 16 años de edad.

Su dosis máxima es de 120 mg. al día y no se recomienda utilizarlo por mas de 3 días. Con su administración prolongada puede ocasionarse daño renal.

En adultos se recomienda una dosis de 30 mg. al día. En caso necesario se puede repetir la dosis a las 4 horas una sola vez en 24 horas¹². Algunos nombres comerciales son Dolac y Supradol.



<https://farmaldea.com/medicamentos/analgesicos/ketorolaco/dolac-2-tabletas-sublinguales-30mg.html>

Nimesulida.

Es un medicamento antiinflamatorio, analgésico y antipirético.

Se indica en el postoperatorio de una cirugía y extracciones como analgésico y antiinflamatorio.

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal, alguna hepatopatía previa, hemorragia gastrointestinal activa, úlcera péptica y obstrucción pilórica. No debe utilizarse en niños menores de 12 años.

Se recomienda tomar 100 mg. cada 12 horas. Se recomienda



administrar el fármaco después de las comidas ya que puede ser muy irritante al estómago¹².

En México se retiró del mercado por un tiempo porque causaba problemas hepáticos en los pacientes que la consumían.



<http://mexipharmacy.mx/eng/index/item/702/27/mesulid-nimesulide-100mg-10pills>

Acetaminofén.

Es miembro de la familia anilina de analgésicos, muchos autores ya no lo consideran dentro del grupo de los AINEs y es el único medicamento de este tipo disponible²².

El acetaminofén bloquea la síntesis de prostaglandinas del ácido araquidónico inhibiendo las enzimas COX-1 y COX-2. Además de su efecto directo sobre la COX, el acetaminofén también inhibe la síntesis de prostaglandinas al eliminar peroxinitrito, un activador de la COX.

Como todos los AINEs, el acetaminofén tiene efectos centrales y periféricos. También afecta la síntesis de prostaglandina en tejidos periféricos. A diferencia de los AINEs, acetaminofén también inhibe mieloperoxidasa y puede frenar el desarrollo de otras enfermedades como artrosclerosis y enfermedad reumática.

Presenta un efecto antinociceptivo que puede estar mediado tras la inhibición de neurotransmisores en el sistema nervioso central. Hay una



hipótesis de un efecto analgésico en el metabolito AM404, éste es un lipoaminoácido específico del cerebro que inhibe la producción de prostaglandinas, se ha demostrado que AM404 induce analgesia a través de un mecanismo supraespinal. A pesar de que estos descubrimientos son muy interesantes, el AM404 es muy controversial porque la evidencia encontrada hasta ahora se basa en modelos en roedores.

Su absorción se da en el intestino delgado y puede ser acelerada por la cafeína, que puede ser la razón por la cual se incrementa su efecto analgésico cuando los dos se toman juntos. Su biodisponibilidad es del 98% y su efecto analgésico empieza a los 30 minutos teniendo su pico mas alto de los 30 a los 60 minutos de haberlo ingerido y su vida media es de 1.5 a 2.5 horas.

Tiene una unión a proteínas plasmáticas de menos del 25%, por lo que se distribuye fácilmente en todo el cuerpo, cruza la barrera hematoencefálica y placenta y es el analgésico de elección en pacientes que ingieren anticoagulantes para evitar desplazarlos de las proteínas plasmáticas y causar un mayor efecto.

Se metaboliza en hígado y se excreta por riñón. En dosis altas o consumido por pacientes con alcoholismo crónico, el hígado puede saturarse de un metabolito que puede causar daño hepático.

En un estudio de Oxford se comparó la eficacia del acetaminofén con AINEs y se encontró que los AINEs fueron consistentemente mejores que 1 g. de acetaminofén en pacientes con dolor dental, sin embargo se ha notado que la combinación de ibuprofeno o Naproxeno con acetaminofén es mas efectivo que cualquiera de los dos medicamentos solos. En



particular se ha reportado que los AINEs en combinación con el acetaminofén es efectivo controlando el dolor agudo en endodoncia.

En general los AINEs deben evitarse en pacientes con daño hepático. A pesar de que no se sabe cual debería ser la dosis para éstos pacientes, no debe de ser mayor a los 2 g. diarios.

El acetaminofén se utiliza mucho en pacientes embarazadas para el tratamiento del dolor y fiebre ya que es mas seguro que otros analgésicos como el ibuprofeno.

La FDA emitió una advertencia por la interacción entre el acetaminofén y warfarina sódica. Se elaboró un estudio que concluyó que el uso del acetaminofén por largos periodos (2 a 4 gramos por 4 semanas) con warfarina puede incrementar el riesgo de sangrado y el INR.

En la década pasada, se identificó al acetaminofén como la primera causa de falla hepática aguda en Estados Unidos y la mitad de esos casos fueron causados por una sobredosis no intencional. Por esta causa se recomendó bajar la dosis diaria de 4 g. a 3 g²².

Algunos nombres comerciales son Tempra, Tylenol y Saridon.



<http://www.sanborns.com.mx/img/1200/7501095452147.jpg>



Pacientes comprometidos sistémicamente.

En todos los tratamientos realizados en odontología hay que tener mucho cuidado con todos los pacientes comprometidos sistémicamente como los pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus, con alguna cardiopatía, con riesgo a endocarditis infecciosa o pacientes inmunodeprimidos.

Profilaxis antimicrobiana para prevención de endocarditis infecciosa.

La Asociación Americana del Corazón (AHA) publicó en el año 2007 una guía para la prevención de endocarditis infecciosa. El documento fue avalado por la Asociación Dental Americana y recomendado por la Asociación Dental Mexicana (ADM).

La endocarditis bacteriana se genera a partir del ingreso de bacterias al torrente sanguíneo, al circular pueden impactarse en algún sitio susceptible en el corazón como válvulas protésicas o algún defecto congénito.

La primera variante de la endocarditis es la aguda. Ésta se da cuando ingresan microorganismos en grandes cantidades al torrente sanguíneo, los microorganismos son muy virulentos o el paciente se encuentra inmunodeprimido.

La segunda variante es la endocarditis subaguda. Ésta se caracteriza por malestar, fiebre de baja intensidad, debilidad, escalofríos, sudoración nocturna y pérdida de peso. Suele presentarse en pacientes con prótesis valvulares o con aditamentos empleados para reparar defectos cardiacos,



así como en pacientes con trastornos valvulares adquiridos o congénitos. Es causado por el *estreptococo viridans*, que es un habitante frecuente en la cavidad oral, por lo cual se puede relacionar al odontólogo como el causante de bacteremia y endocarditis infecciosa.

La AHA recomienda la profilaxis antimicrobiana a pacientes portadores de prótesis valvulares, pacientes con historia previa de endocarditis bacteriana, pacientes con enfermedades cardíacas congénitas que se manifiestan con cortocircuitos y conductos que producen cianosis y que no hayan sido tratados quirúrgicamente, que tienen menos de 6 meses de haber sido tratados quirúrgicamente o por cateterismo; en los que se corrigieron con materiales o prótesis los defectos cardíacos, pacientes con defectos cardíacos congénitos reparados y que tienen defectos residuales en el sitio de la prótesis, de la placa o aditamento protésico y el material impide la endotelización y en receptores de trasplante cardíaco que desarrollaron valvulopatía.

La AHA recomienda la profilaxis en diversos tratamientos odontológicos como el tratamiento de conductos, cirugías, o en tratamientos en los que se prevea sangrado.

Los esquemas de profilaxis antimicrobiana que recomienda la AHA son los siguientes:



Tipo de profilaxia.	Fármaco.	Dosis de 30 a 60 minutos antes de procedimiento.
Régimen estándar.	Amoxicilina.	1g. vía oral, niños 50 mg/kg
Incapacidad en el uso de la vía oral.	Ampicilina. Cefazolina ceftriaxone.	2 g. IM o IV, niños 50 mg/kg o 1 g. IM o IV, niños 50 mg/kg
Alergia a penicilina o ampicilina oral.	Clindamicina. Cefalexina. Azitromicina claritromicina.	600 mg VO, niños 20 mg/kg 2g. VO, niños 50 mg/kg o 500 mg VO, niños 15 mg/kg
Alergia a penicilina + incapacidad de usar vía oral.	Clindamicina. Cefazolina ceftriaxone.	600 mg IV, niños 20 mg/kg o 1 g. IV o IM, niños 25 mg/kg

VO=vía oral, IV=intravenoso, IM=intramuscular.

En los pacientes donde se esté administrando un antibiótico por larga duración se recomienda realizar la profilaxia con otro antibiótico de la tabla²³.

Pacientes inmunológicamente comprometidos.

Los pacientes con un sistema inmune deficiente pueden no tolerar una bacteremia transitoria después de recibir procedimientos dentales. Estos factores no cardiacos puede generar una infección en otra parte del cuerpo por lo que se ha recomendado una interconsulta con el médico del paciente. Ésta categoría incluye pacientes con enfermedades como:

- Diabetes.
- Inmunosupresión causada por VIH, neutropenia, quimioterapia en pacientes con cáncer o pacientes con algún trasplante.
- Radioterapia.
- Enfermedades autoinmunes como artritis y lupus eritematoso.
- Uso crónico de esteroides.



- Terapias con bisfosfonatos.

Por lo general en este tipo de pacientes se recomienda la profilaxia antimicrobiana para no producir otro tipo de infecciones fuera de boca, ya que los tratamientos para algún tipo de cáncer o los mismos tratamientos orales para pacientes con algún trasplante suprimen el sistema inmune²⁴.



Conclusiones

El uso de la farmacología en endodoncia solo nos va a ayudar a controlar los síntomas que pueda presentar nuestro paciente sin eliminar la causa de éstos.

Es de gran importancia elaborar una historia clínica de cada paciente para conocer sus alergias a medicamentos o enfermedades que puedan tener para desarrollar un buen diagnóstico y un adecuado plan de tratamiento.

Los medicamentos pueden ocasionar en cada paciente reacciones diferentes como alergias o efectos secundarios, por lo que es indispensable conocer todos los medicamentos que puedan aplicarse a la enfermedad que presenta el paciente para así prescribir el medicamento adecuado en cada caso.

El uso de antimicrobianos no va a eliminar las bacterias que se encuentran dentro del sistema de conductos radiculares, solo eliminará las bacterias y los productos de éstas en el periápice o hasta donde se encuentre la infección fuera del diente, por lo que debe hacerse el tratamiento de conductos radiculares o la infección va a remitirse.

Enfermedades como hipertensión arterial o diabetes requieren de medicamentos para controlarse que pueden interactuar con medicamentos que se utilizan en la práctica odontológica, por lo que es importante evitar algún problema sistémico grave en éstos pacientes al conocer la manera en que pueden interactuar.

Hay que recordar que la pulpa en un diente contiene venas, arterias y nervios, por lo que en endodoncia es de gran importancia el control del



dolor mientras realizamos los tratamientos, ya que cuando se manipula una pulpa vital, si el paciente no es anestesiado adecuadamente puede sufrir mucho dolor y estrés durante el tratamiento.

Cada paciente puede presentar diferentes síntomas en una infección como fiebre e inflamación así como la intensidad de dolor por lo que es importante conocer los AINEs para prescribir el adecuado para cada paciente y conocer las combinaciones que existen para que el paciente curse con la menor sintomatología posible.



Referencias Bibliográficas.

1. Espinosa M. María Teresa. Farmacología y Terapéutica en Odontología Fundamentos y guía práctica. 1ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2012. p. 3-30, 130-143.
2. Cortez-Gallardo V, Macedo-Ceja JP, Hernández-Arroyo M, Arteaga-Aureoles G, Espinosa-Galván D, Rodríguez-Landa JF. Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. Rev Biomed 2004; 15: 123-136.
3. Morón R. Francisco J, Levy R. Mayra. Farmacología General. 1ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 1-8.
4. Villarreal J. La Farmacología mexicana: Historia y futuro. Tomado de Avance y Perspectiva. 1987; 31: 3-17.
5. De Dios García MJ, Enríquez-Torres M, Lalueza Broto P. Cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos en el paciente crítico: implicaciones en el tratamiento farmacológico. El farmacéutico Hospitales. 2013; 201: 6-17.
6. Arriola Riestra I, Santos Marino J, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Martínez-González JM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. Av. Odontoestomatol 2009; 25: 29-34.
7. Goodman, Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª ed. México: Editorial McGraw-Hill; 2007. p. 22-38
8. Cohen Stephen, Burns Richard C. Vías de la Pulpa. 8ª ed. España: Editorial Elsevier; p. 494-508.



9. Rôças I, Siqueira J. Detection of antibiotic resistance genes in samples from acute and chronic endodontic infections and after treatment. Elsevier Archives of Oral Biology 2013; 58: 1123-1128.
10. Montagner F, Castilho R, Correa FG, Sheffer V, Soares F, Figueiredo BP. Beta-lactamic Resistance Profiles in Porphyromonas, Prevotella, and Parvimonas Species Isolated from Acute Endodontic Infections. Journal of Endodontics 2014; 40: 339-344.
11. Poeschl P, Crepaz V, Russmueller G, Seemann R, Hirschl AM, Ewers R. Endodontic Pathogens Causing Deep Neck Space Infections: Clinical Impact of Different Sampling Techniques and Antibiotic Susceptibility. Journal of Endodontics 2011; 37: 1201-1205.
12. Diccionario de especialidades farmacéuticas PLM. 40ª ed. México 2010.
13. Poeschl P, Spusta L, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Poeschl E, Klug C, Ewers R. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. Oral and maxillofacial surgery 2010; 110: 151-156.
14. Al-Ahmad A, Ameen H, Pelz K, Karygianni L, Wittmer A, Anderson A, et al. Antibiotic Resistance and Capacity for Biofilm Formation of Different Bacteria Isolated from Endodontic Infections Associated with Root-filled Teeth. Journal of Endodontics 2014; 40: 223-230.
15. Chávez de Paz LE, Bergenholts G, Svensäter G. The effects of Antimicrobials on Endodontic Biofilm Bacteria. Journal of Endodontics 2010; 36: 70-77.



16. Tripathi K.D. Farmacología en Odontología Fundamentos. 1ª ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2008.
17. Prieto Prieto J, Calvo A. Bases microbiológicas en las infecciones bucales y sensibilidad en los antibióticos. Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal 2004; 9 Suppl:S11-8.
18. Roberts SA, Shore KP, Paviour SD, Holland D, Morris AJ. Antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in New Zealand. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2006; 57: 992-998.
19. Katzung Bertram G. farmacología básica y clínica. 11ª ed. México: McGrawHill; 2010.
20. Rogers BS, Botero TM, McDonald NJ, Gardner RJ, Peters MC. Efficacy of Articaine versus Lidocaine as a Supplemental Buccal Infiltration in Mandibular Molars with Irreversible Pulpitis: A Prospective, Randomized, Double-blind Study 2014; 40: 753-758.
21. Wells LK, Drum M, Nusstein J, Reader A, Beck M. Efficacy of Ibuprofen and Ibuprofen/Acetaminophen on Postoperative Pain in Symptomatic Patients with a Pulpal Diagnosis of Necrosis. Journal of Endodontics 2011; 37: 1608-1612.
22. Aminoshariae A, Khan A. Acetaminophen Old Drug, New Issues. Journal of Endodontics 2015; artículo en prensa.
23. Díaz Guzmán LM, Castellanos Suárez JL. Prevención de endocarditis infecciosa en odontología. Nuevas recomendaciones (2007) sobre profilaxis antibiótica. Revista ADM 2007; LXIV: 126-130.
24. Clinical Affairs Committee, Council on Clinical Affairs. Guideline on antibiotic prophylaxis for dental patients at risk for infection.



Chicago (IL): American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD);
2011 5p.