UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Escuela Nacional de Estudios Profesionales iztacala

PENICILINA, FARMACO DE ELECCION
EN EL CONSULTORIO DENTAL
INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA
Y ESTADISTICA

TESIS

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

CRUZ BRAVO CATALINA
PALMA ALMENDRA ANA MARIA

Los Reyes Iztacala, México, 1985

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

AL C.D. ARNULFO CASTILLA MUÑOZ

Nuestro sincero reconocimiento y gratitud por haber nos asesorado en la elaboracion de este trabajo.

CON GRATITUD:

Al Departamento de Alergia e Inmunología del Hospital General de la S.S.A. D.F.

A LOS DOCTORES:

C.D. ANTONIO TIJERINA FALCON

M.C. ARTURO ROMERO VILLANUEVA

M.C. JOSEFINA TORRES GOMEZ

M.C. PLACIDO JIMENEZ ESPINOZA.

Nuestro respeto y admiración a ellos por su valiosa contribución en el desarrollo del presente trabajo.

I N D I C E

INTRODUCCION

CAPITULO I

- GENERALIDADES FARMACOLOGICAS DE LA PENICILINA:.....1

1.1 ASPECTOS QUIMICOS.....2

1.2 CLASIFICACION DE LA PENICILINA.....7

1.3 MECANISMO DE ACCION.....10

1.4 ESPECTRO ANTIMICROBIANO.....13

1.5 DESARROLLO DE RESISTENCIA.....15

CAPITULO 2

- FARMACOCINETICA:.....20

2.1 VIAS DE ADMINISTRACION Y ABSORCION.....20

2.2 DISTRIBUCION.....22

2.3 METABOLISMO.....24

2.4 ELIMINACION.....24

CAPITULO 3

- INDICACIONES CLINICAS DE LA PENICILINA.....26

CAPITULO 4

- USOS, DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION DE LAS PRINCIPALES PENICILINAS EN LA TERAPEUTICA ODONTOLOGICA (NATURALES Y SEMISINTETICAS).....40

CAPITULO 5

- EFECTOS TERAPEUTICOS DE LA PENICILINA EN COMBINACION - CON OTROS ANTIMICROBIANOS.....57

CAPITULO 6

- EFECTOS TOXICOS DE LA PENICILINA.....62

6.1 CAUSAS DE HIPERSENSIBILIDAD.....65

6.2 PRUEBAS DE SENSIBILIDAD.....66

6.3 REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD E INTEGRACION DE ALGUNOS CASOS CLINICOS.....67

6.4 TRATAMIENTO DEL SHOCK ANAFILACTICO PROVOCADO POR PENICILINA EN EL CONSULTORIO DENTAL.....88

CAPITULO 7 INVESTIGACION DE CAMPO

- DATOS ESTADISTICOS SOBRE LA UTILIZACION DE LA PENICILINA A NIVEL DE CONSULTA PRIVADA.....94

7.1 FORMATO PARA LA ENCUESTA.....95

7.2 TABLAS.....96

7.3 GRAFICA REPRESENTATIVA SOBRE LA PENICILINA COMO ANTIMICROBIANO DE ELECCION.....99

7.4 GRAFICA REPRESENTATIVA SOBRE USOS DE PENICILINA EN PROCESOS AGUDOS Y/O CRONICOS.....100

7.5 TABLA CON MEDIA ARITMETICA Y MODA ACERCA DEL EXITO Y PORCENTAJE DE EFICIENCIA.....101

CONCLUSIONES.....102

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....106

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

El Cirujano Dentista se enfrenta generalmente ante pacientes con problemas infecciosos de Cavidad Oral, por lo que se tiene que - recurrir a los antimicrobianos, por lo tanto es importante hacer las siguientes consideraciones:

Lo ideal sería contar con un antimicrobiano eficaz y específico para cada agente patógeno. Por lo que se tienen bien definidas las características que requiere una droga antimicrobiana ideal; ser bactericida, poseer un espectro lo más específico posible, no ser tóxico hacia la estructura celular, poder administrarse por cualquier vía, ser estable en diversas condiciones y tiempo, y ser económico.

Con respecto a la terapia antimicrobiana debe tenerse en --- cuenta; la identificación (por cultivo) del agente causal, aprove-- char el sinergismo antimicrobiano, evitar el antagonismo con otras - drogas, hacer profilaxis sin abusar de ellas, y la duración del tratamiento.

De acuerdo con lo mencionado, una vez identificado el microorganismo responsable de la infección, debemos elegir la droga antimicrobiana ya que de ello dependerá el éxito o el fracaso del tratamiento del proceso infeccioso.

Como se sabe, la mayoría de los procesos infecciosos bucales responden satisfactoriamente a la penicilina a pesar del descubri--- miento e identificación de nuevos antimicrobianos, ya que es el que

más se acerca a las características mencionadas anteriormente: La penicilina G, sigue siendo el antimicrobiano de elección para tratar las infecciones causadas por microorganismos susceptibles, por lo que vale a ésta ser uno de los antimicrobianos más importantes y capaces de producir, mayor efectividad y mínimos efectos.

Motivadas por el deseo de ampliar y ahondar los conocimientos sobre Terapéutica Odontológica, en especial la penicilina, vimos la necesidad de realizar una síntesis y revisión bibliográfica, que fundamente el manejo de este antimicrobiano, ya que en la actualidad hipotéticamente consideramos que su uso se lleva a cabo en forma indiscriminada, bien sea por prescripción médica o automedicación, sin preveer la resistencia bacteriana, así como las reacciones que en un momento dado puede desencadenar en fatales consecuencias.

Por tal motivo consideramos que es muy importante dentro de la práctica médico odontológica, el conocimiento de los medicamentos de uso común, y en especial la penicilina; como tema de éste trabajo saber cuándo, cómo, por qué, y en qué condiciones debemos administrar o prescribirla; ya que ello contribuirá en gran proporción al mejoramiento y recuperación del enfermo, por una parte; y por otra crear en el odontólogo plena consciencia de su labor profesional.

Por lo tanto debemos encaminarnos a saber prescribir, conociendo las características generales más importantes como son: Los aspectos farmacológicos de la penicilina, tales como; mecanismo de acción, desarrollo de resistencia, farmacocinética, efectos tóxicos

y usos clínicos, así como reacciones alérgicas. Incluyendo una encuesta estadística sobre la utilización de la penicilina, a nivel de consulta privada odontológica en el Distrito Federal.

Siendo nuestro objetivo:

1° Realizar una síntesis acerca de los conceptos teóricos básicos -- sobre la penicilina y una actitud crítica hacia la publicidad farmacéutica.

2° Desarrollar con este acervo de conocimientos.

3° Valorar con lógica la terapéutica penicilínica aplicada a la Odontología.

4° La obtención de una encuesta sobre las actitudes profesionales -- por el manejo de la penicilina.

A continuación se menciona un bosquejo histórico de algunas aportaciones consideradas más importantes en el descubrimiento de ésta.

En el año de 1824 el Científico LINE inició el estudio de un hongo del género PENICILLIUM, pero en 1928 en el ST. MARY'S Hospital de Pedding, el profesor de Bacteriología ALEXANDER FLEMING lo descubrió observando el MOHO que había contaminado uno de sus cultivos y causaba lisis de las bacterias que lo circundaban; el MOHO pertenecía al género PENICILLIUM, por lo que FLEMING designó con el nombre de PENICILINA, surgiendo su uso como antiséptico en heridas infectadas y en 1932 el investigador RAISTRICK analiza e investiga sus propiedades químicas.

Posteriormente en 1938 los profesores HOWARD, HERNEST CHAIN y colaboradores de la Universidad de OXFORD, realizan estudios sobre biosíntesis y extracción de cultivos, así como propiedades fisicoquímicas, aspectos antimicrobianos, potencia y toxicidad en animales. - En 1941 se usa por primera vez con fines Terapéuticos en pacientes - graves con infecciones estreptocóccicas y estafilocóccicas, con excelentes resultados. En la Universidad de YALE y clínicas MAYO de --- E.E.U.U., en 1942 se realizan estudios clínicos en el hombre.

A principios de 1943 FLOREY inicia el efecto de la penicilina G o Bencilpenicilina en forma de sal sódica o potásica. Ulteriormente en 1949 el programa clínico requiere de producción de penicilina en cantidades masivas que la obtenida en el laboratorio; la fermentación para la biosíntesis de penicilina fue el adelanto decisivo para establecer la producción en gran escala, esta investigación determinó el descubrimiento del PENICILLIUM CHRISOGENUM, logrando ser éste último el resultado de derivados actuales.

En el año de 1950 se demostró que el PENICILLIUM CHRYSOGENUM era la especie más empleada para la producción de penicilinas nuevas precursoras de la cadena lateral.

Otro destacado Científico en 1953, descubre que el núcleo de la penicilina, se acumulaba en los caldos de PENICILLIUM CHRYSOGENUM. A los que no se les había añadido precursores de la cadena lateral; y en 1959 BATCCHELER y colaboradores aislaron e identificaron el ácido 6-aminopenicilanico que se ha utilizado para producir penicilinas

semisintéticas resistentes a la Penicilinasa y de amplio espectro.

En la actualidad; las penicilinas siguen en continua evolución de investigación, que permitan incorporar nuevos miembros que mejoren sus propiedades, y eliminen sus inconvenientes.

CAPITULO 1.

GENERALIDADES FARMACOLOGICAS DE LA PENICILINA.

Después de largos años de experimentaciones, la quimioterapia antimicrobiana obtuvo sus primeros éxitos con el advenimiento de las Sulfonamidas, hacia 1934. Sin embargo, en menos de 10 años, éstas fueron desplazadas por los antimicrobianos, encabezados por las penicilinas, término genérico con que se denomina a un grupo de sustancias naturales y semisintéticas, de carácter antimicrobiano que, aún después de medio siglo, es uno de los más utilizados.

Este éxito puede ser atribuido, a pesar de algunos inconvenientes, a la seguridad que ofrece su empleo, debido a la ausencia casi total de toxicidad.

En el transcurso de estos últimos años, el anuncio que se hace, a veces en forma ruidosa, del descubrimiento de penicilinas semisintéticas, presentadas como superpenicilinas desprovistas de los inconvenientes del producto inicial, ha llamado poderosamente la atención.

Pero existe cierta confusión en muchos casos, debido por una parte, a la abundante sinónima que existe para cada uno de los compuestos; y por otra, a la falta de una adecuada clasificación de éstos, que no ha permitido aún corregir las anomalías mencionadas lo cual sería posible mediante la correcta designación de denominaciones compuestas.

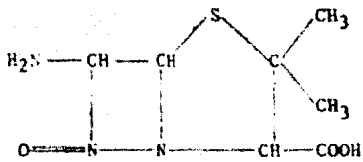
1.1 ASPECTOS QUIMICOS.

Las penicilinas, son clasificadas dentro de un grupo de sustancias antimicrobianas producidas por varias especies de hongos y - mohos, pertenecientes al grupo PENICILLIUM NOTATUM (1) y PENICILLIUM CHRYSOGENUM (2); siendo más importante este último, porque de él se derivan todas las penicilinas.

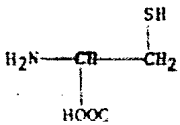
Las penicilinas naturales y semisintéticas son ácidos; se expresan en forma cristalina, y su núcleo fundamental común a todas es el ácido 6-aminopenicilánico (6 - APA), cuya estructura química deriva de los aminoácidos, la L Cisteina y la D Valina. Por lo tanto, - el 6 - APA se forma por dos estructuras cíclinas; el anillo beta lactámico y el anillo Tiasolidina, más un grupo Amino, un ácido carboxilo y dos grupos Metilos. Las cadenas laterales son grupos acílicos unidos a un enlace amino; el 6 - APA; esta parte de la molécula determina la absorción, estabilidad y actividad antimicrobiana.

(1) Derivado del Latín Penicillim que significa pincel; se refiete al aspecto de los Condióforos vistos en microscopio.

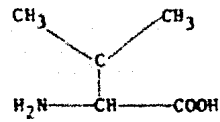
(2) Variedad de hongos capaces de producir mayor cantidad de penicilina que el Penicillium Notatum.



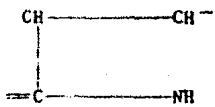
Acido 6-Aminopenicilánico (6-APA)



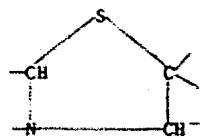
L - Cisteina



D - Valina



Anillo Beta - Lactámico

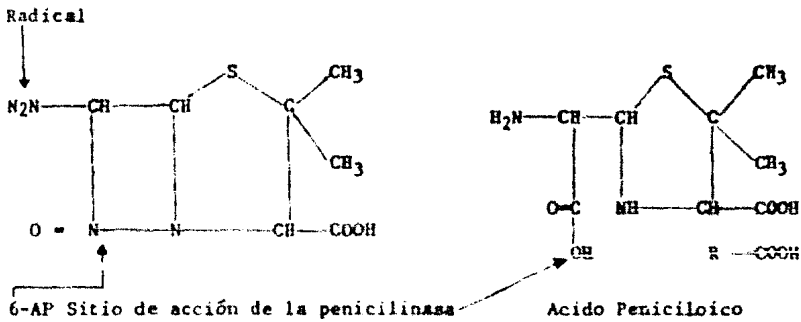


Anillo Tiasolidina

En la función amida se pueden acoplar ácidos en forma de -- amidas; permitiendo la unión de diversos grupos con características específicas cada uno, las cuales determinan la clasificación de los diferentes tipos de penicilinas. La función ácida, produce la formación de sales con diferentes compuestos que van a modificar la solu-

bilidad de las penicilinas.

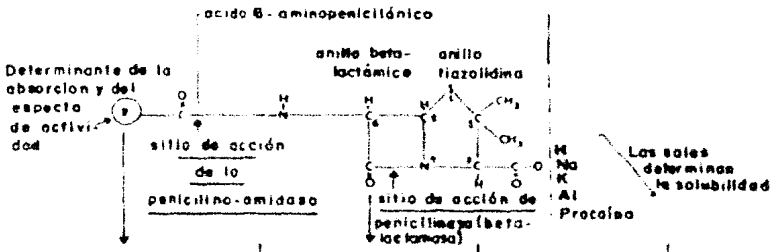
La actividad bacteriana, se pierde cuando se rompe el anillo beta lactámico o penicilinasa (3). La mayoría de las enzimas bacterianas, las denominadas penicilinasas, son beta lactamasas; éstas, - hidrolizan el anillo beta lactámico, por lo que es lábil, tanto en - medio ácido (actividad jugo gástrico), como por la acción de la enzima beta lactamasa o penicilinasa. Es abierta y produce derivados -- sin actividad antimicrobiana (ácido peniciloico).

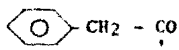
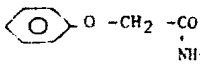
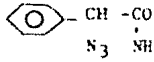
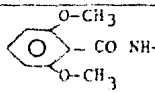
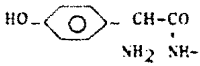


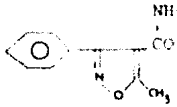
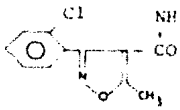
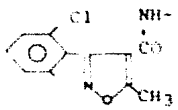
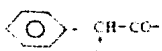
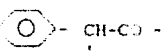
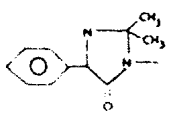
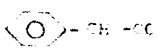
Otro grupo de enzimas denominado penicilina amidasa o amilasas, separa los grupos acílicos del 6 - APA, por lo que destruye la actividad antimicrobiana del compuesto.

(3) Enzima que cataliza la hidrólisis del anillo beta lactámico de - la penicilina y origina el ácido peniciloico que es biológica y antigenicamente inactivo.

A continuación, se analiza la estructura del ácido 6 -aminopenicilánico, así como sus diferentes radicales de penicilinas más importantes.



R NOMBRE QUIMICO	NOMBRE GENERICO	SALES	NOMBRES REGISTRADOS
 Bencilpenicilina	Bencilpenicilina o penicilina G	-Sódica	Penicilina G cristalina sódica
		-Potásica	Pentid Cristapen
		-Dietilamino etílica	Broncopenil
		-Procaínica	Despacilina
		NN dibencil etilendiamino (benzatínica).	Benzetacil LA
 Fenoximetil penicilina	Fenoximetil penicilina Penicilina V	- Potásica	Penoral Pentid - V - K V - cil - K
	Azidocilina		Astracilina
 Dimetoxifenil penicilina	Meticilina	- Sódica	Penaureus
	Amoxicilina		Amoxidal

R Y N MBRE QUIMICO	NOMBRE GENERICO	SALES	NOMBRES REGISTRADOS
 5 metil - 3 fenil 4 isoxazolil Penicilina	Oxacilina	Sódica	Resistopen
 5 metil 3-O-clorofenil 4 isoxazolil Penicilina	Cloxacilina	Sódica	-
 5 metil -2,6-diclorofenil 4 isoxazolil Penicilina	Dicloxacilina	Sódica	Bactopen D Diclocil Noxaben Soldak
 6(D- -aminobencil) Penicilina	Ampicilina	Anhidra	Orbecilina Penbitrin Trifacilina Viacilina-A
	Carbenecilina	Disódica	Pyopen
 Fenil-4dimetil-2 oxo 5 imidazolinil Penicilina.	Hetacilina	Potásica	Amplipen Versapen
 D(-) [(metilamino fenilacetamida] Penicilina.	Metampicilina	Sódica	Ocelina Ruticina Suvipen

1.2 CLASIFICACION DE LA PENICILINA.

La penicilina se puede clasificar por su origen, en varios grandes grupos. A cada uno de estos se les atribuyen algunas características específicas, tales como: De Espectro de Acción; de Comportamiento en el jugo gástrico; y de Resistencia ante el anillo beta-lactámico o penicilinasarresistentes.

POR SU ORIGEN:

- Naturales: Simples y Compuestas.
- Biosintéticas: Penicilinas Acidorresistentes.
  (Fenoximetil Penicilina; ó Penicilina V)
- Semisintéticas: Penicilinasarresistentes y penicilinas de amplio - espectro.
  (Isoxazolil Penicilinazas).

POR SU PROPIEDAD:

- Simples:

Penicilina G o bencil penicilina

Penicilina G o sódica o bencilpenicilina sódica

Penicilina G o bencilpenicilina potásica

Penicilina F o bencilpenicilina (x)

Penicilina K o heptilpenicilina (x)

Penicilina X o hidroxibencilpenicilina (x)

Penicilina V o Fenoximetilpenicilina (xx)

Penicilina O o alilmercapto metilpenicilina (x)

(x) Util en animales de experimentación (XX) Congéneres de la penicilina G.

- Compuestas:

Principalmente se presentan en forma sódica.

Penicilina G procaína o bencilpenicilina procaínica.

Penicilina G benzatina o bencilpenicilina benzatínica.

Penicilina G cloroprocaína o cristalina.

Penicilina G potásica.

POR SU ESPECTRO DE ACCION (4):

- Pequeño espectro (5)

Lábiles en medio ácido (6)	Destruídas por penicilinasa.	Penicilinasa resistentes
	Penicilina G	
	Sódica	
	Potásica	
	Procaínica	Meticilina
	Benzatínica	
Estables en medio ácido.	Fenoximetilpenicilina	Oxacilina
	Penicilina V	Cloxacilina
		Dicloxacilina
		Noficilina

(4) En cuanto a su estabilidad gástrica.

(5) Limita su utilidad

(6) Dificulta su administración por vía oral.

- Amplio espectro:

Lábiles en medio ácido: Carbencilina
Ticarcilina

Estables en medio ácido: Ampicilina
Hetacilina
Amoxilina
Epicilina

Metampicilina.

A continuación se clasifican en grupos:

Grupo I Pequeño espectro
Estable en medio ácido.
Destruídas por la penicilinasa.
Fenoximetil penicilina.
(Penicilina V).

Azidocilina

Grupo II Pequeño espectro
Resistentes a la penicilinasa.

Lábiles en medio ácido: Meticilina

Estables en medio ácido: Oxacilina
Cloxacilina
Dicloxacilina

Isoxasolil Penicilinas.

Grupo III Amplio espectro
Destruída por la penicilinasa.

Estable en medio ácido: Ampicilina amoxilina.
Hetacilina epicilina.

Lábiles en medio ácido: Carbencilina

Ticarcilina.

Grupo IV Amplio espectro.

Estable en medio ácido.

Resistente a la penicilinasa.

Metampicilina.

1.3 MECANISMO DE ACCION.

Se considera, que los antimicrobianos son bactericidas cuando alteran estructuras vitales de los microorganismos. Sin embargo, los antimicrobianos no destruyen células, sino únicamente alteran algún constituyente delas bacterias, que permiten y facilitan la fagositosis y la lisis.

Para que un antimicrobiano actúe con carácter bactericida, es necesario que el microorganismo esté en actividad de reproducción y síntesis.

Por el sitio de acción: se designan como bactericidas, los microorganismos que actúan sobre la síntesis de la pared celular, sobre la membrana, así como en sitios tardíos de la síntesis de proteínas anormales.

Un antimicrobiano se considera bacteriostático, cuando su acción conduce a la detección de la actividad en la reproducción o síntesis de constituyentes de los microorganismos. En estas condiciones, se facilita, igualmente, la fagocitosis y la lisis.

Por el sitio de acción: son bacteriostáticos los antimicrobianos que actúan sobre la síntesis temprana de proteínas.

El mecanismo de acción de las penicilinas es a nivel de la síntesis de la pared de la bacteria, manifestándose efectos bactericidas, obtenidos, en la mayoría de los casos, con dósis usuales; y sus efectos son bacteriostáticos sólo en dósis mínimas.

Para que las penicilinas actúen sobre los microorganismos, éstos deben estar en su fase de crecimiento, ya que a las bacterias adultas no las afecta.

Los componentes de la pared celular existen solamente en las bacterias, lo que explica la acción quimioterápica del antimicrobiano, cuya acción respeta al organismo huésped.

La pared celular bacteriana está formada, esencialmente, por un mucopéptido, cuya parte principal, en su síntesis, es el nucleótido de Park, formado por el ácido N-acetilmurámico, uridina difosfato y un peptapéptido formado por cinco aminoácidos.

La síntesis de la pared bacteriana es un proceso muy complejo, cuyos pasos son los siguientes:

1.- Transformación del aminoácido natural L-alanina en D alanina y unión con otros aminoácidos para formar el pentapéptido que forma parte del nucleótido de Park.

2.- Este último, se sintetiza por unión de dicho péptido con la N acetilglucosamina, a través del ácido láctico y con la uridina

difosfato.

3.- Unión del péptido del N-acetilmurámico con la N-acetilglucosamina por enlace 1-4; ambos, unidos a la uridina difosfato que se desprende, cuando aquellos se unen al lípido portador.

4.- Este lípido, lleva los ladrillos formados por el péptido del ácido N-acetilmurámico y la N-acetilglucosamina, desde el citoplasma al lugar de construcción de la pared celular, desde donde abandona dichos ladrillos para volver a buscar a otros.

5.- La unión de dichos ladrillos forma largas hebras (polímeros) que se unen entre sí, por enlaces peptídicos cruzados, formando una maya de mucopéptidos, que da la rigidez normal a la pared celular bacteriana.

Por consiguiente, la penicilina inhibe la síntesis del mucopéptido que forma la pared celular bacteriana. Además, hay inhibición de los sistemas enzimáticos y se pierde la integridad de la pared, por lo que en el momento de la inhibición de la pared celular, la cual se efectúa durante su crecimiento, hace que desaparezca la protección bacteriana, volviéndose osmóticamente muy sensible; esto es, debido al efecto de la pared celular que permite la entrada del líquido al interior hasta que la célula se hincha y termina por estallar.

La efectividad de la penicilina, no se modifica en presencia de líquidos orgánicos normales; ni por los productos de degradación de los tejidos, o del pus.

1.4 ESPECTRO ANTIMICROBIANO.

El espectro o actividad antimicrobiana de la mayor parte de las penicilinas, es más amplio contra bacterias Gram positivas que - contra las Gram negativas. Las concentraciones sanguíneas consideradas como mínimas para inhibir las bacterias Gram positivas, susceptibles están entre 0.002 a 1.5 microgramos por mililitro; por lo que, para las bacterias Gram positivas, susceptibles se requieren de 10 a 100 veces más.

Además, es necesario hacer notar, que algunas bacterias presentan mayor o menor sensibilidad, por lo que de acuerdo a esto, se determinará el aumento o disminución de las dósis, con objeto de evitar que puedan presentar alguna resistencia.

Tomando en cuenta lo mencionado anteriormente, a continuación se describen selectivamente y en forma general, las bacterias - penicilinosensibles y penicilinorresistentes.

Bacterias Generalmente Penicilinosensibles (7).	Bacterias generalmente Penicilinorresistentes
Gram - positivos:	Ciertos estafilococos
Estreptococo: Piógeno del grupo	como, el Micobacterium
A, B, C y G (como el B Hemolíti	Tuberculae.
co del grupo A).	Colibacilo.
Neumococo: (Diplococo pneumoniae)	Bacilo tífico y parati

(7) Algunas variedades de estafilococos, y otros microorganismos, debido al uso indiscriminado de adquirir resistencia.

Estreptococo viridans

Estreptococo fecalis

Estreptococos anaerobios (varias especies como enterococos, diplococos).

Estafilococos: Varias especies - resistentes.

Algunas variedades de estafilococos, como el aureus (o productor de penicilinasa).

Estafilococo pyogenes.

Proteus Indol positivo (Vulgaris rettgeri y Morganii).

Pseudomonas aeroginosa o bacilo Piocinómico.

Clostridios: (Tetani, Perfingens).

Proteus Mirabilis.

Bacilo de la Difteria:(Corynebacterium, Diphteriae).

Bacilo butulinico: (Antrax).

Bacilo Perfringens

Bacilo Subtilis.

Bacilo Oedematiens.

Espiroqueta Treponema Pallidum (sífilis).

Espiroqueta de las fiebres recurrentes.

fica (Salmonella).

Bacilos disentéricos.

Pasteurella Pestis y - Tularensis.

Vibrión colérico.

Bacilo de Ducray.

Bacilo de Bordet-gan-- gen.

Brucella

Proteus: (Excepto Mirabilis).

Bacilo de Friedlander.

Bacilo Piociánico.

Rickettsia.

Bacilo de Pfeiffer.

Virus de la poliomielitis, rabia y gripe,etc.

Plasmodio Vivax

Hongos; (excepto el Actynomises Isrraeli, Entomoeba dysenteriae).

Treponema Pertênue, borrelia menor y Leptospira.

Espiroqueta Spirillum Minum: (Sudaku).

Espiroqueta de Vincent.

Espiroqueta Leptospira Icterohemorragica

(Sensibilidad reducida).

Espiroqueta leptospira Grippe - Typhose; (sensibilidad recudida).

Actynomisrraeli.

Meningococo, Neisseria Meningitidis.

Meningococo, Neisseria Gonorrae.

Salmonella Typhimuvim.

Shigella: (Grupo Shigellas).

Enterobacter: Klesbella.

Pseudomona Aeruginosa o Bacilo Piocinamico.

Hemophillus Influenzae.

Fuso Bacterium.

Listeria Monocytogene.

Escherichia Coli.

1.5 DESARROLLO DE RESISTENCIA.

El término "resistencia bacteriana" se emplea frecuentemente en forma inapropiada. A menudo, se define como "resistencia" a las especies bacterianas no sensibles a un determinado antimicrobiano, - aún en concentraciones elevadas. Por ejemplo tratándose de penicilinas, tenemos las Pseudomonas; a la Escherichia Coli, frente a la --

Lincomicina. En estos y en otros casos que se mencionan, se trata - definitivamente de la insensibilidad de una especie bacteriana frente a un antimicrobiano específico.

A su vez, el término "resistencia adquirida", es todavía más erróneamente empleado, para inducir que una cepa bacteriana (o sea - perteneciente a una especie sensible de determinado antimicrobiano), aún sin haber perdido las características típicas de su especie, se vuelve resistente a dicho antimicrobiano; esta denominación se deriva de la hipótesis, de que la resistencia se debe a una especie de - habituación de los microorganismos al antimicrobiano empleado, es decir, que el antimicrobiano vuelve resistentes a las bacterias a que antes era sensible y que dicha característica, adquirida, puede ser transmitida genéticamente.

Mecanismo de resistencia bacterianas: Las bacterias pueden - llegar a ser resistentes a los antimicrobianos, a través de uno o -- más mecanismos:

a).- Mutación.

b).- Transducción.

c).- Transformación y conjugación.

Los tres primeros se relacionan, principalmente, con la resistencia de cocos Gram positivos como el Staphyloccus; y los cuatro mecanismos, son responsables de la resistencia en bacilos Gram negativos como por ejemplo, las Salmonellas.

Respecto a la mutación, éste es un fenómeno normal y espontá

neo de las bacterias; sin embargo, la administración de un fármaco y la presencia de mutantes, los cuales ya estaban presentes más que influencia mutanémica del antimicrobiano.

La resistencia de los mutantes pueden atribuirse a la elaboración de enzimas específicas que inactivan al fármaco, así como su limitación para utilizar el medicamento.

Transducción.- Proceso por medio del cual una bacteria se hace resistente cor la intervención del bacteriófago, el cual transfiere la resistencia de una bacteria resistente a otra que no lo era.

Transformación.- La célula bacteriana inactiva, de su medio ambiente, uno o más genes, formados por otra bacteria.

Conjugación.- Es uno de los de mayor importancia clínica, en el mecanismo para adquirir resistencia antimicrobiana. En este proceso, las bacterias se conjugan para pasar, de una a otra, los factores de resistencia simple o múltiple; además, se necesita el contacto célula a célula, para el desarrollo de este proceso. Los factores R son generalmente citoplasmáticos e independientes del cromosoma de la bacteria huésped. El factor RTF es un episoma que pasa por conjugación de una bacteria macho a una hembra, a fin de transferirle resistencia bacteriana. (este mecanismo estuvo presente durante la epidemia de fiebre tifoidea, producida por S. Typhi que es resistente a varios antimicrobianos).

Los gérmenes, en los cuales pueden, presentarse con más frecuencia este fenómeno son: Escherichia Coli, Salmonella, Shigella,

Klebsella, Serrata, Vibrión Comma, Pseudomonas y algunas cepas de -- Pasteurella. La conjugación, puede efectuarse entre bacterias de la misma especie o entre otras lejanas.

La resistencia de ciertas bacterias a las penicilinas, se divide en varias categorías a saber:

1.- Los estafilococos patógenos como: el Dorado, Aureus, Bacillus -- Subtillis y organismos Coliformes. Estos producen una enzima inducible (de adaptación), en la B-lactamasa. Además de producir dicha enzima, tales organismos pueden ser susceptibles a la penicilina, por lo que son suprimidas por las penicilinas resistentes a la B-lactamasa, las cuales tienen un anillo B-lactámico -- protegido por una parte de la cadena lateral R-.

2.- Otras bacterias pueden ser resistentes a la acción de la penicilina, pero ésta no destruye el mecanismo. La naturaleza de esta resistencia se desconoce, pero debe existir en procesos relacionados con la síntesis de mucopéptidos.

3.- Los organismos metabólicamente inactivos (que no sintetizan activamente mucopéptidos), son fenotípicamente resistentes a la penicilina, y genotípicamente susceptibles a ella, por completo. Estos organismos pueden actuar en vitro como in vivo y no son destruidos por la penicilina. Los protoplastos o formas L pueden - actuar durante mucho tiempo porque carecen de pared celular.

4.- Los organismos resistentes a la Meticilina o a la Isoxazolil.pe-

nicilina tienden a ser resistentes a otras penicilinas (la naturaleza de esta resistencia considerada cruzada, no se conoce).

5.- Puede aparecer resistencia en cultivos bacterianos expuestos a concentraciones gradualmente mayores.

6.- Aparece resistencia bacteriana, cuando los pacientes reciben un tratamiento penicilínico, insuficiente e inadecuado.

CAPITULO 2.

FARMACOCINETICA.

A fin de obtener niveles sanguíneos y tisulares de un fármaco, como es el caso de la penicilina, es necesario conocer su farmacocinética, que estudia el proceso de acción u operación de éste a través de las membranas corporales; sus vías de administración y de absorción; la distribución del medicamento en el organismo; y la eliminación del mismo. Incluyendo, el estudio además, de sus efectos tóxicos que se describirán, éstos últimos, más adelante.

Por lo pronto, se describen las vías anteriormente citadas como son: De administración y absorción, de distribución y de eliminación.

2.1 VIAS DE ADMINISTRACION Y ABSORCION.

La penicilina se absorbe en distintos grados; de acuerdo a la dósis administradas a través de las diferentes vías existentes.

Cuando se usa la vía parenteral, las penicilinas son bastantes solubles y de rápida absorción, ya que la sal sódica de la penicilina G, cuando se administra en forma subcutánea o intramuscular, alcanza los niveles máximos sanguíneos, a los 15 y 20 minutos posteriores a su aplicación. Se ha logrado retardar la absorción rápida de éstos fármacos, mediante la utilización de sales menos solubles de penicilina G. La primera utilizada con esta ventaja, fue la G -- procaínica, en solución acuosa, o en aceite con esterato de aluminio

con lo cual se obtuvieron concentraciones máximas plasmáticas de 1 a 3 horas. Logrando niveles sanguíneos útiles de antimicrobiano, de 1 a 5 días, según la dósis administrada. La segunda sal usada, fue la N, N-dibencil etilendiamina o penicilina G-benzatina, de solubilidad mayor y de absorción aún más lenta, permitiendo detectar su permanencia aún más de 30 días.

Se utiliza por vía endovenosa, en infecciones graves o poco sensibles a la penicilina, cuando se requieren niveles sanguíneos altos, con dosis muy altas del antimicrobiano; generalmente, en estos casos se recurre a la penicilina G sódica, en solución fisiológica - por goteo endovenoso.

Por vía bucal, el medio ácido del estómago la inactica rápidamente. Para disminuir este efecto, debe acelerarse el tránsito -- gástrico del antimicrobiano, administrándolo alejado de los alimentos, es decir, en menos de una hora antes y tres horas después; así mismo la ingestión simultánea de antiácidos no modifica; aparentemente este fenómeno en forma significativa; en cambio, su administración en solución acuosa, parece ofrecer ventajas sobre las formas sólidas.

La absorción, se realiza principalmente en el duodeno, siendo nula en el intestino grueso. En este último, es inactivada por - la flora bacteriana normal, siendo insignificante la cantidad que -- aparece en las heces. Como resultado de estos procesos, el total absorbido es de una tercera parte de la dosis ingerida por vía bucal.

La dosis por esta vía, debe ser de 4 a 5 veces superior a la parenteral, para obtener resultados similares.

A continuación se describen otras vías de administración las cuales son utilizadas en casos muy específicos.

Vía intratecal.- Se usa, cuando las meninges están inflamadas y los niveles del antimicrobiano son mayores, pero inconstantes. Algunos terapeutas sugieren la administración de penicilina intratecal, como ayuda a la terapia sistémica para las meningitis neumocócicas o la meningitis sensitiva Gram negativa en los recién nacidos. Sin embargo, otros opinan que esta vía es peligrosa, por su acción irritante.

Vía local.- La penicilina G, se administra en forma de supositorios o de aerosoles para aplicaciones rinofaríngeas o pulmonares. Por esta vía, se requieren dósis muy elevadas y dicha absorción es irregular, por lo que tara vez se justifica su empleo, ya que induce sensibilidad con más facilidad.

2.2 DISTRIBUCION.

La penicilina, una vez absorbida, se halla en la sangre, en el plasma, en un 90%; en los glóbulos rojos, en un 10%. Se distribuye casi uniformemente en todo el organismo, con excepción de las meninges y el tallo cerebral. Su concentración es variable en los diversos fluídos y tejidos corporales, llegándose a encontrar concentraciones altas en la cavidad peritoneal, en el plasma y en el riñón.

También se localizan concentraciones de gran significado en tejidos, bilis, piel, saliva, semen e intestinos; y concentraciones bajas, en cavidad ocular, médula ósea, pleura, articulaciones, cerebro, músculo cardíaco, páncreas, tejido linfático y bazo.

Cabe aclarar, además que los niveles de los tejidos suelen ser bastante menores que en los sanguíneos. Se considera importante mencionar, por su gran interés odontológico algunas características de la distribución.

Primeramente, pasa la barrera placentaria y aparece en la circulación fetal y en el líquido amniótico, cuando es administrada en mujeres durante el trabajo del parto, como profilácticos; aunque en menor concentración que en la sanguínea materna, se excreta en la leche, pero en condiciones normales no pasa la barrera hematoencefálica. En cambio, las meninges inflamadas son más permeables al antimicrobiano, el cual llega a las heridas y a los tejidos inflamados, en concentraciones débiles. Estos presentan, sin embargo, el inconveniente de que lo hace difícil en el interior de las colecciones purulentas por lo que dificulta su penetración debido al pH.

Penetra lentamente en el líquido sinovial de las articulaciones, en la pulpa dental, en el periodonto; y en el tejido gingival, alcanza la médula ósea, pero se dificulta su entrada en la parte calcificada del hueso.

Todas las penicilinas se unen a las proteínas plasmáticas; -

las naturales, de un 25% a un 65%, y en las semisintéticas, la unión es mayor del 20%, siendo la albúmina la principal proteína de unión.

2.3 METABOLISMO.

El metabolismo de la mayor parte de las penicilinas no es --- bien conocido, ya que se afirma que éstas no se metabolizan sino que se excretan en forma activa. (Este fenómeno dió motivo a que en la -- crisis por escacés de penicilina, volviera a utilizarse, una vez eliminada por el enfermo, tal fue lo ocurrido durante la Segunda Guerra Mundial).

Sin embargo, cantidades pequeñas son degradadas y su mecanismo de acción se desconoce, aunque se han encontrado glucorónicos del compuesto en orina, hecho que confirma que la mínima parte de la penicilina administrada es metabolizada por conjugación con ácidos glucorónicos.

2.4 ELIMINACION.

La mayor parte de la penicilina administrada parenteralmente, se va a excretar, principalmente, por el riñón, en un 80% a 90%, apareciendo en orina durante los primeros 60 minutos. Cuando existen alteraciones renales o inmadurez de este órgano. La eliminación es menor, prolongándose el tiempo en que la concentración sanguínea detectada es alta. Estos casos se presentan en prematuros y lactantes, pero en niños con función renal normal, la eliminación de este antimicrobiano llega a ser más rápida que en un adulto.

La eliminación renal es de 80% a 90%; de 10% a 20% por filtración glomerular; y 80% por excreción tubular. La capacidad de eliminación glomerular se localiza alrededor de 3 000 000 de unidades (1.8 gr) por 80 minutos.

En pacientes con alteraciones renales e insuficiencia hepática, dicha eliminación se dificulta, por lo que en estos casos se retarda su excreción total de 18 a 30 horas y se recomienda, que al usar la penicilina en estas alteraciones, se aumente el período de dosificación por vez, de 11 a 15 horas.

Así mismo, cuando existen problemas renales, la excreción biliar llega a ser insignificante, verificándose aumentos de ésta, de un 20 a 30%, aproximadamente; y en pacientes con alto grado de actividad hepática, estos porcentajes llegan a igualarse a los anteriores, sin alteración del riñón.

Cuando la penicilina es aplicada por vía intramuscular, ésta es excretada, en forma inactiva, a través de la bilis, y pequeñas cantidades en saliva.

CAPITULO 3.

INDICACIONES CLINICAS DE LA PENICILINA.

La penicilina, es el antimicrobiano de elección en la mayoría de los microorganismos patógenos aerobios y anaerobios, ya que la experiencia clínica ha demostrado que su indicación en Odontología, en los procesos infecciosos provocados por los microorganismos susceptibles a su acción, resulta adecuado y eficiente en pacientes no sensibilizados alérgicamente a éste antimicrobiano.

Es recomendable en los siguientes casos:

1.- Infecciones producidas por bacterias Gram positivas no formadoras de Penicilinasa, como: Abscesos, Celulitis, Flemones, Osteomielitis, etc.; infecciones originadas por cocos piógenos, estafilococos no resistentes, estreptococos beta hemolíticos, neumococos, etc. También para la Gingivitis o la Gingivoestomatitis Ulceronecrotizante, cuando las medidas locales aplicadas no hayan sido efectivas.

En todas ellas, las penicilinas son los antimicrobianos de elección. Cuando la gravedad del proceso indique la necesidad de aplicar dósis altas y sostenidas, se eligirá la penicilina G Sódica, por vía parenteral, (por lo general se elige la intramuscular), pero para casos muy graves y dosis muy altas, se prefiere la endovenosa.

En los casos cuyos tratamientos sean prolongados o menos graves,

puede continuarse con las penicilinas de depósito, como la Penicilina G Procaínica o Penicilina G Benzatina.

En los procesos moderados o como continuación de la Penicilina G por vía parenteral, puede usarse la seleccionada por la vía oral, en mayor caso serán empleadas, preferentemente, las penicilinas estables en medio ácido del tipo de la Fenoximetil penicilina -- (Penicilina V). Estas no son destruídas por el jugo gástrico y su administración es por vía oral pueden usarse así mismo, en lugar de la Penicilina G en las infecciones a Gram positivos, tales como las provocadas por estreptococos y por estafilococos no productores de Penicilinasa.

En cambio, no son útiles paras las infecciones a Gram negativos (Gonococos, Meningococos), aunque se hallan en el espectro de la Penicilina G, debido a que su potencia es menor, por lo que no - conviene su indicación en las infecciones graves, a menos que — puedan ser controladas mediante el análisis sanguíneo que permita adecuar la dósis a administrar.

2.- Infecciones producidas por microorganismos productores de Penicilinasa (como el estafilococo resistente). En estos casos, debe recurrirse a las penicilinas resistentes a la Penicilinasa del - tipo de la Meticilina o de las Isoxazolil penicilinas, como por ejemplo, la Dicloxacilina, que es resistente a la Penicilinasa y debe administrarse por vía parenteral. Por su eficacia, se re-- serva para las infecciones graves producidas por microorganismos

productores de Penicilinasa (siendo utilizada, preferentemente - en pacientes internos). Su potencia es bastante menor que la de la Penicilina G, por lo que se utilizan dósis muy altas.

Las penicilinas derivadas del Isoxazolil, son estables en medio ácido, por lo que pueden administrarse por vía oral, preferentemente distanciadas de las horas de los alimentos. En éstas, se incluye a la Dicloxacilina, con las cuales pueden establecerse - niveles sanguíneos a igualdad de dósis.

En caso de desconocerse la resistencia del estafilococo a la penicilina, se puede iniciar un tratamiento con las penicilinas lábiles frente a la penicilina, y si en 36 a 48 horas no hay mejoría, cambiar por una penicilina resistente. Algunos terapeútas, recomiendan para esos casos iniciar con ambos tipos de penicilinas.

Por lo que se refiere a los pacientes hospitalizados se afirma - que poseen mayor proporción de cepas resistentes. En consecuencia, deberá iniciarse con la Isoxazolil penicilina, ya que, de cualquier manera, no se advierten significativas diferencias de potencia con relación a la Penicilina G, o la Penicilina V.

3.- Ciertas infecciones específicas como la Sífilis y la Actinomicosis. En ellas se usa la penicilina, ya que se considera el quimioterápico de elección.

4.- En las infecciones a Gram negativos, en las provocadas por Haemo

philus Influenzae, Proteus Mirabilis, Escherichia Coli, Salmonellas y Shigellas, etc. Se usa la Ampicilina, ya que tiene mayor potencia que la penicilina natural y lo mismo sucede con la Metacilina y la Amoxilina.

Por lo que respecta a la Epicilina y la Metampicilina, debe considerarse, que estas penicilinas no actúan contra algunos Gram - negativos, tales como las Pseudomonas, Klebsella y Aerobacter. - En estos casos, es conveniente el uso de la Carbencilina, la --- cual es excelente para tratar las infecciones graves a Pseudomonas, y a Proteus, casi siempre difíciles de eliminar, no obstante la resistencia presentada por éstos, a la mayoría de los antimicrobianos.

Todas las penicilinas de amplio espectro, excepto la Metampicilina, son destruídas por la Penicilinasa, por lo que no actuarán - frente a los gérmenes formadores de la misma.

En los casos de bacterias Gram positivas, resistentes a la Penicilinasa, se indica la Metampicilina.

5.- La prevención de la Endocarditis bacteriana en pacientes con antecedentes de enfermedad cardioreumática o de intervenciones, -- anomalías congénitas o protésis cardíaca, etc. En estos casos, la Penicilina G es de elección, pudiéndose indicar también para la prevención de infecciones postoperatorias, etc.

6.- La penicilina es efectiva cuando se usa en forma tópica. También

ha formado parte depastas dentrífricas, apósitos quirúrgicos y -- otras formas farmacéuticas para uso bucal. Sin embargo, los síntomas locales de irritación que se presentan, conducen a hipersensibilidad en el organismo del paciente, causando lesiones bucales como Glositis aguda, Estomatitis grave con pérdida de la - membrana mucosa de los carrillos, lengua saburra, lengua negra o parda, queilosis, llegando hasta la alergia mortal. Por lo que, en la actualidad, el empleo de penicilina en estas presentaciones inducen al abandono de su empleo (8).

En Odontología, se obtiene especial aplicación identificando previamente al microorganismo causante de la infección.

A continuación, en el cuadro I, se mencionan los microorganismos responsables de la infección bucal, indicándose, además, su - participación en ella.

Por el tipo de infección, se clasifican en el cuadro II, los microorganismos que más frecuentemente los provocan. El contenido - de ambos cuadros se complementa entre sí.

CUADRO I

COCOS PIOGENOS GRAM POSITIVOS:

Estafilococos:

Infecciones de conductos.

(8) En épocas pasadas, el uso tópico en Odontología obtuvo una gran aceptación.

Abscesos - Dolorosos, localizados

Supuración central.

Se disemina, pero cuando drena generalmente se restablece.

Ceulitis

Osteomielitis

Gingivitis, Estomatitis.

Parotiditis.

Infecciones labiales y faciales.

Estreptococos:

Infecciones del conducto.

(En menos del 5% de los casos).

Abscesos - acompañados por Celulitis y Linfagitis (mínima supuración)

Erisipela

Angina Roja

Fiebre Reumática

Escarlatina.

Viridans (Alfa Hemolítico):

Predominantemente en la flora microbiana bucal

Placa, Caries

Infecciones del conducto (predominante)

Abscesos periapicales.

Estomatitis. Ulcerosas, Hipertróficas.

Orofaringitis.

Bolsas periodontales

Endocarditis Bacteriana.

Enterococos:

Flora bacteriana bucal normal.

Infecciones del conducto

Absceso - Celulitis

Faringitis

Septicemia.

Endocarditis.

Neumococo:

Estomatitis en niños menores de 18 meses.

Secundariamente infectados por monilíasis y estafilococos.

Anaerobios: (Peptostreptococo)

Se cree que no son patógenos por sí mismos; pero que pueden facili-- tar la entrada de otros microorganismos y se les puede hallar en:

Flora microbiana normal bucal.

Procesos purulentos y gangrenosos.

Angina de Luwing.

Gingivitis, Estomatitis ulcerosas.

Caries dental.

Infecciones del conducto.

Abscesos de origen dental.

Osteomielitis.

Sinusitis, adenitis supuradas.

COCOS PIOGENOS GRAM NEGATIVOS:

Neiseria

Gonococo

Generalmente existe resistencia a la infección bucal.

Artritis temporomandibular.

Meningococo

Meningitis epidémicas

Faringitis, pero no estomatitis.

Vielonella

Son parte importante de la flora resistente bucal.

Supuestamente no patógenos pero presente en infecciones mixtas de la boca.

BACILOS GRAM POSITIVOS:

Esporulados

Anthracis: Produce el carbunco, rarísimo en boca

Tetánico: (El odontólogo tiene la obligación de prevenirlo).

Clostridial: Gangrena gaseosa muy rara como consecuencia de heridas bucales.

No esporulados

Corynebacterium

Difteria: Difteria raramente confinada a la cavidad oral.

Difteroides: Residente de la floba bucal normal. Aislados de los conductos radiculares infectados. Aislados de infec-

ciones mixtas pero se duda de su patogenicidad.

Lactobacilo:

Flora normal de la boca. Caries dental.

Aislados de conductos infectados y en bacteremias - post-extracción.

Mycobacterias:

Mycobacterium (tuberculosos)

Tuberculosis de la boca. Osteomielitis tuberculosa.

Tuberculosis de las glándulas salivales.

Atópicas

Linfadenitis cervical. Especialmente en niños.

BACILOS GRAM NEGATIVOS ENTERICOS:

Enterobacterias:

No residente. Puede infectar la boca, pero con menor frecuencia que otros sitios, más en hospitales. En pequeñas proporciones se han aislado en conductos infectados.

Klebsella pneumoniae:

Osteomielitis crónica.

Estomatitis membranosa, en los niños a veces acompañada por diarrea.

Proteus Vulgaries:

Abscesos submandibular y muy raros.

Pseudomonas aeruginosa:

Residente en gingiva y saliva.

Infecciones en pacientes debilitados.

Especialmente en el tracto urinario y en las quemaduras de piel.

Infecciones bucales post-cirugía.

Osteomielitis, bacteriana, septicemia, endocarditis.

Escherichia Coli y Aerobacter Aerogenes:

Presentes en algunas infecciones mixtas, especialmente osteomielitis.

BACILOS GRAM NEGATIVOS PEQUEÑOS:

Brucela.

Brucellosis:

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

Hemophillus Influenzae:

Puede aislarse en la boca.

Patógeno generalmente en no adulto.

Las localizaciones locales suelen ser secundarias.

BACTEROIDACEAE: BACILOS GRAM NEGATIVOS ANAEROBIOS.

Estrictos poco patógenos oportunistas:

Bacteroides Corrodens:

Se han aislado de abscesos, granulomas y de la saliva y sarro gingival.

Bacteroides Melaninogénicos:

Normal en flora de saliva y surco gingival. Después de la erupción dentaria.

Enfermedad periodontal.

En infecciones mixtas anaeróbicas y asociadas con - el actinomices.

Fusobacterias:

Normalmente en la flora microbiana bucal.

En circunstancias favorables participa con espiro-- quetas y estreptococos en estomatitis o gingivitis ulceronecrosante.

S. Necrophorus:

Asociada con estreptococo en algunas osteomielitis.

BACILOS GRAM NEGATIVOS QUE FORMAN MICELOS:

Actinomices:	Actinomicosis
Nocardia:	Nocardosis
Espiroquetas:	Treponema pállido; Sífilis

CUADRO II

INFECCIONES DE LA BOCA Y LOS MICROORGANISMOS QUE MAS FRECUENTEMENTE LAS PROVOCAN.

Flora Bucal Normal:

Estreptococos.

Viridans

Estreptococos

Beta hemolíticos (en menos proporción)

ESTREPTOCOCOS ANAEROBIOSIS (Peptostreptococos).

VIELONELLA.

DIFTEROIDES.

Y en menor proporción 13 especies más; residentes; estafilococos, lactobacilos, microorganismos filamentosos, leptotrichia, espiroquetas, fusobacterias, bacteroides, spirallacias, neiseria, hongos, protozoarios, virus, microplasmas.

Infecciones Pulpares:

Primera etapa.

ESTREPTOCOCOS.

Viridans.

Enterococos.

Beta hemolíticos.

ESTREPTOCOCOS AEROBIO (Peptostreptococus).

ESTAFILOCOCOS.

LACTOBACILOS

Y otros microorganismos productores de gases, difteroides, hongos bacterias, coliformes, sarcinas, -- pseudomonas, etc.

ETAPAS AVANZADAS:

Predominio más de estreptococos.

Estafilococos.

Difteroides, fusobacterias, bacterias filamentosas, etc.

INFECCIONES PERIAPICALES:

Estrepcococos: Viridans, estreptococos, beta hemolíticos.

Estafilococos.

Pueden aislarse otros invasores secundarios.

ENFERMEDAD PERIODONTAL:

Se halla en el surco gingival.

Estreptococos (25 a 33 por ciento)

Difteroides (33 por ciento).

Bacteroides más Viellonella más peptostreptococos (33 por ciento).

Se halla en mayor proporción en el surco que en el resto de la boca.

Bacteroides, fusobacterias, espiroquetas.

PERICORONITIS, ALVEOLITIS SECA (Osteitis):

Estreptococos.

Estafilococos.

Otros posibles E. Coli; espiroquetas, fusobacterias, etc.

OSTEOMIELITIS:

Estafilococos (60%)

Pseudomonas aeruginosa.

Proteus.

Estreptococo beta hemolítico.

EN LA PIEL:

Heridas quirúrgicas.

Estafilococos.

Escherichia Coli.

Pseudomonas Aeruginosa.

Especies de Proteus.

HERIDAS TRAUMATICAS:

Estafilococos.

Estreptococos anaerobios.

Bacilos Gram negativos.

Clostridia (gangrena gaseosa).

QUEMADURAS:

Pseudomonas aeruginosa.

Otros microorganismos Gram negativos.

Estafilococos.

Estreptococos, beta hemolítico.

CAPITULO 4.

USOS, DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION DE LAS PRINCIPALES PENICILINAS EN LA TERAPEUTICA ODONTOLOGICA: (NATURALES Y SEMISINTETICAS)

De todas las penicilinas, la Penicilina G es aún la más empleada; ya que, por un lado, posee la propiedad de actividad más específica dentro de los enunciados en la clasificación antes mencionada, y por otro, de ella se originan los demás, derivados de Penicilinas conocidas actualmente.

PENICILINAS NATURALES: Este grupo de penicilinas es considerado como ácido lábil, ya que es inactivada rápidamente en el pH del estómago, por lo que únicamente se recomienda su administración por vía intramuscular, excepción hecha en casos muy específicos de bacteremias o septicemias, para los cuales se eligirá la vía intravenosa. Los valores máximos terapéuticos localizados a los 15 y 30 minutos - posteriores a su administración disminuyen y varían para las diferentes penicilinas naturales, de acuerdo a las siguientes formas:

1.- PENICILINA G ACUOSA (CRISTALINA SODICA O POTASICA): Muy soluble, encontrándose huellas detectables a las 3 ó 4 horas después de - su administración, así como concentraciones terapéuticas hasta - las dos y media horas, posteriores a ésta.

2.- PENICILINA G PROCAINICA: Poco soluble, de absorción lenta y efectos prolongados, encontrándose huellas detectables hasta las 36 y 48 horas después de su administración, además de concentracio-

nes terapéuticas hasta las 22:00 horas.

3.- PENICILINA G BENZATINICA: Menos soluble, de absorción más lenta, y de acción prolongada (9), encontrándose huellas detectables -- hasta los 15 ó 21 días después de su administración, así como -- concentraciones terapéuticas de 5 a 7 días.

4.- PENICILINA V: Mejores resultados se obtienen con esta penicilina natural, Penicilina V o Fenoximetil penicilina (congéneres de la Penicilina G, ya que sus características de la V son similares a la G).

Se diferencia ésta prácticamente de la Penicilina G, ya que po-- see algunas características específicas tales como: Que es rela tivamente resistente a la Hidrólisis Acida, lo que permite em-- plearla por vía oral y puede presentar niveles hemáticos más al tos que la G. Los niveles hemáticos son más favorables cuando - se administran entre los alimentos, por lo que el vaciamiento -- gástrico retarda la absorción. Estos niveles hemáticos más al tos, se absorben una hora después de su administración oral (las recomendaciones para su uso son las mismas que para la G y cuan- do se desea administrar penicilina por vía oral). Por lo que al igual que la Penicilina G, la Penicilina V es inactivada por la Penicilinasa (Beta Lactamasa).

(9) En la actualidad, la "acción prolongada" es considerada como li- beración prolongada, ya que favorece que permanezca más tiempo - en el sitio de acción, puesto que lo que hace, es liberar Penici lina G lentamente, del área de inyección. Solo se debe adminis- trar por vía Intramuscular.

APLICACION PRACTICA. INDICACION FORMAL. ESPECTRO ANTIMICROBIANO. DOSIS Y EFECTOS COLATERALES.

1. APLICACION PRACTICA.- Es quizá, la más empleada desde el punto de vista de la práctica clínica, ya que establece la indicación principal y específica del fármaco. Cabe señalar, que el seleccionar un antimicrobiano, se tenga siempre presente este punto. Esto limitará en forma importante el empirismo, el abuso y uso inadecuado del antimicrobiano.

2. INDICACION FORMAL.- Establece el Espectro antimicrobiano de un fármaco. El que un organismo bacteriano sea "sensible" no significa que deba usarse, específicamente a menos que sea el fármaco de elección precisa. Se hace notar que los mayores errores se cometen en base al concepto anterior por lo que, de ser posible, debe prescribirse el antimicrobiano específico.

3. ESPECTRO ANTIMICROBIANO.- Amplía aún más la acción farmacológica antimicrobiana. En esta parte se restringe la utilización del fármaco, ya sea, bien por su escasa acción, o por producir resistencia y selección de floras o infecciones asociadas.

   La propaganda comercial es el mayor peligro, ya que explota el espectro antimicrobiano de un fármaco haciéndolo sinónimo de especificidad.

4. DOSIS.- Se describen las dosis y vías de administración, con base al tipo de proceso en que se desea emplear. Es conveniente utilizar, siempre que sea posible, las dosis más bajas, dependiendo de la severidad de la infección. El aumentar la cantidad de —

antimicrobiano administrado, o bien, la reducción del intervalo - de aplicación, no favorece la acción terapéutica, por el contrario, esto puede alcanzar niveles de toxicidad.

5. EFECTOS COLATERALES.- Se trata de efectos colaterales indeseables así como la toxicidad. Cada vez que se decide administrar un antimicrobiano, se adquiere la responsabilidad de reconocer tempranamente los efectos colaterales (el paciente y/o familiares tienen el derecho a ser informados sobre la eventualidad de complicaciones, las características y tiempo de aparición).

PENICILINA (BENZIL PENICLINA SODICA O POTASICA) G.

PENICILINA G ACUOSA (CRISTALINA SODICA O POTASICA)

PENICILINA G PROCAINICA

PENICILINA G BENZATINICA

PENICILINA VI-K O FENOXIMETIL PENICILINA.

1. El antimicrobiano de elección en las infecciones por los siguientes gérmenes:

   a).- Bacterias Gram positivas (sensibles aún en dosis mínimas de penicilina).

   Estreptococo (St. B. Hemolítico, grupo A).

   Neumococo (Diplococcus pneumoniae).

   b).- Bacterias Gram negativas.

   Meningococo (Neisseria meningitides)

   Espiroquetas (Treponema pallidum).

   c).- Bacilos Gram positivos.

Los Clostridium (Cl. Tetani).

Los Bacilos de la Difteria (Corynebacterium diphteriae).

Espiroquetas y Actinomicetas.

2. En los organismos normalmente sensibles pueden emplearse para iniciar el tratamiento:

a).- Bacterias Gram positivas.

Bacilo de Antrax (Bacillus anthracis)

Estreptococo (St. Anaerobios)

Estreptococo (St. del grupo B).

Estreptococo (St. Viridans).

Clostridios (Cl. Perifringens).

b).- Cocos Gram negativos.

Meningococo (Neiseria gonorrheae).

Espiroquetas y Actinomicetas Gram negativas.

Actinomicetas (Actinomyces israeli).

c).- Bacterias Gram negativas.

Pasteurella multocida.

3. En los organismos que pueden ser sensibles pero que requieren grandes dosis (no es una indicación formal).

a).- Bacterias Gram negativas.

Estafilococo (no productor de Penicilinasa).

Listeria Monocytogenes.

Estreptococo (Streptococo Fecalis).

Proteus Mirabilis.

Pseudomona.

b).- Bacterias Gram negativas.

Hemophilus influenzae.

Mima polimorfa.

4. DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION.

PENICILINA ACUOSA (CRISTALINA SODICA O POTASICA) (se recurre a ella cuando existen problemas graves como septicemia, etc).

En lactantes y niños mayores se utilizan dosis de 200 000; - 500 000, a 1 millón de unidades por kilogramo de peso, cada 2-3 horas I.V.; ó 4-6 horas, I.M. Esta corresponde aproximadamente de ---- 50 000 I.M., a 100 000 unidades por kilogramo de peso por día.

Adultos: 1 millón de unidades I.M. cada 4 a 6 horas; en casos severos, 1 millón de unidades cada 2 horas. En pacientes con Endocarditis, las dosis consideradas masivas varian de 30-50-60-80-100 millones de unidades I.V. diarias (en conjunto con venoclisis).

PENICILINA PROCAINICA (Pemprocilina 400 000; 800 000 y 2 000 000). (No usarla en niños menores de tres meses, posteriormente a -- cualquier edad). Se utiliza de 50 000 a 200 000 U.I. (10) dependiendo de la severidad de la infección, por kilogramo de peso, y por día, fraccionada en 3 aplicaciones cada 12 horas, u 800 000 unidades cada 24 horas I.M.

PENICILINA BENZATINICA (Benzetacil 600 000; 1 200 000 y ---- 2 400 000) los niveles útiles pueden persistir hasta 4 semanas. La

(10) U.I. Se refiere a las Unidades Internacionales. Una U.I. = 0.6 mcg. de Peniclina G, o sea, 1 667 U.I. equivale a 1 mg.

primera semana, las concentraciones son de erradicación; las siguientes, son profilácticas. En niños menores de 6 años se aplicarán --- 600 000 unidades; adultos 1 200 000 unidades.

PENICILINA V o PENOXIMETIL PENICILINA ORAL (Pen-Vi-K) (11).

Algunas presentaciones serían: Tables de 250 mg. con 400 000 unidades ó 159 y 500 mg.

Y suspensión con 125 mg/5ml. alcanza buenos niveles, no usarla en pacientes con padecimientos graves. Dosis recomendada de 50 a 100 mg. por kilogramo, y por día, fraccionada en 4 tomas, o bien, -- 400 000 unidades cada 8 a 12 horas, son suficientes para su acción - terapéutica, administrada después del alimento.

5. EFECTOS COLATERALES:

a).- La toxicidad de la penicilina es practicamente nula.

b).- La alergia (sensibilización)penicilínica es una contraindicación formal para su uso.

c).- Cada millón de penicilina cristalina contiene 1.7 mE/l de sodio o de potasio; contraindicaciones: Dosis mayores de 100 - 000 U/ml de penicilina circulante, pueden producir convulsiones.

d).- Las siguientes reacciones se presentan en raras ocasiones, - alergia a la Procaína; reacciones de tipo Herxheimer nefropatía en administración masiva; anemia hemolítica, penicitopenia y lesiones en el nervio cítico por aplicación I.M. glú-- tea.

(11) Unica Penicilina Natural que se administra por vía oral.

PENICILINAS SEMISINTETICAS:

Mejores resultados se obtienen con el descubrimiento de las Penicilinas semisintéticas, de las que se han obtenido propiedades - bastante importantes, tales como; Aumentar la estabilidad en el me-- dio ácido, en especial el jugo digestivo, conservando así su activi- dad, lo que permitirá su aplicación por vía bucal; son de excreción lenta, por lo que el espectro de actividad antimicrobiana es más am plio. Contra microorganismos resistentes no ha sido posible hasta - ahora, obtener una penicilina que reuna éstos requisitos.

Los congéneres de la Penicilina G, tales como la Penoximetil penicilina, (este antimicrobiano, al igual que la Penicilina G, es - inactivado por la Beta Lactamasa), se absorbe por vía oral y pueden presentar niveles hemáticos más altos que la Penicilina G. Estos ni veles hemáticos, son más favorables cuando se administran entre los alimentos, debido al vaciamiento gástrico que retarda su absorción. Los niveles hemáticos más altos, se absorben una hora después de su administración oral. Las recomendaciones para su uso, son las mis-- mas que para la Penicilina G y para cuando se desea administrar peni cilina por vía oral.

La Dimetoxifenilpenicilina es un producto inestable en medio ácido y su actividad es inferior a la de la Penicilina G, por lo que su indicación más importante es contra infecciones severas por esta- filococos resistentes. Este antimicrobiano no debe mezclarse con-- otros, ni tampoco en combinación, con dextrosa u otro tipo de solu-- ción, ya que de esta manera, pierde su potencia.

Es de muy poco uso Odontológico, prefiriéndose utilizar los derivados del Isoxazol.

PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA:

Penicilinas derivadas del Isoxazol. Estos compuestos combinan su resistencia a la Penicilinasa, con su resistencia en medio ácido y pueden administrarse tanto por vía oral como por vía intramuscular. Cuando se aplican por vía oral, se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal y alcanzan niveles hemáticos terapéuticos en una hora. Después de la ingestión de una dosis bucal, de un gramo de concentración plasmática, disminuye rápidamente, hasta menos de un millón después de 4 horas. Los niveles sanguíneos se favorecen cuando se administran con el estómago vacío.

OXACILINA, CLOXACILINA, DICLOXACILINA Y FLUCLOXACILINA DE ESPECTRO REDUCIDO. (Todos estos productos son similares, no tienen ventajas terapéuticas, unos con relación a otros, se puede seleccionar cualquiera de ellos).

1. Antimicrobiano de elección, únicamente contra infecciones por Staphylococcus Aureus o productor de Penicilinasa o Staphylococcus resistentes a las otras penicilinas.

2. Para los organismos usualmente sensibles no se recomienda su uso, ya que no son mejores que las Penicilinas Naturales. Sin embargo no existe indicación precisa, para los siguientes microorganismos: Cocos Gram positivos (Estreptococo B Hemolítico Grupo A., Pneumococo, etc).

3. Existen otros microorganismos del mismo espectro de la Penicilina Natural que son sensibles también a este grupo de penicilinas, ya que las modificaciones que se han realizado en la molécula han determinado limitar su uso en procesos originados por Estafilococos resistentes a la Penicilina Natural, que tiene la capacidad de producir beta lactamasa.

4.- DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION:

VIA ORAL: Indicada en procesos estafilocóccicos no graves, a dosis de 50 a 100 mg. por kilogramo de peso, repartidas en 4 tomas iguales al día, cada 4 o 6 horas; debe administrarse la dosis, por lo menos una hora antes de los alimentos para aprovechar mejor absorción. De acuerdo a la naturaleza y gravedad del cuadro clínico, puede administrarse I.V. ó I.M., a dosis de 100 - 200 mg. por kilogramo de peso, por día divididas las dosis cada 6 horas.
No debe disolverse en solución para infusión intermitente. Su aplicación, debe ser directa, lentamente.

OXACILINA: (Prostafilina) Cápsulas 125 y 250 mg. Frasco ámpulas 125 y 250 mg. en 3 ml. para aplicación I.M. ó I.V.

DICLOXACILINA: (Brispen), Cápsulas 125 y 250; 500 mg.; polvo para suspensión con 62.5 mg/5ml. 1 gr. vía oral cada 4 a 6 horas, inicial.

FLUCLOXACILINA: (Flaxapen), Cápsulas 250 mg.; Jarabe 125 mg/5 ml. Frasco ámpula 250 mg. para aplicación I.M. ó I.V.

5. EFECTOS COLATERALES.

a) Similares a las demás penicilinas.

b) Se han reportado depresiones transitorias de médula ósea y nefrotoxicidad.

c) Erupciones cutáneas en menor frecuencia que con Ampicilina.

PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO.

El prototipo de estas penicilinas, es la Ampicilina de AMPLIO ESPECTRO. La Ampicilina es estable en medio ácido, pero no es resistente a la Penicilinasa secretada por los Estafilococos (Actividad - Beta Lactamasa). Su absorción bucal no es recomendada, por lo que - una dosis oral de 5 mg. produce niveles plasmáticos de aproximadamente 8 miligramos por mililitro, concentraciones muy por abajo de las concentraciones mínimas inhibitorias para la gran variedad de bacterias susceptibles. Además, las dosis orales tienen el inconveniente de presentar porcentajes elevados de resistencia.

AMPICILINAS Y FARMACOS ANALOGOS.

(Todos estos productos son similares, no poseen ventajas terapéuticas unos en relación con otros.
Se puede seleccionar cualquiera de ellos).

AMPICILINA

HETACILINA

BECAMPICILINA

AMOXILINA

EPICILINA

PIVAMPICILINA

1. Antimicrobiano de elección en infecciones producidas por los siguientes gérmenes:

   a).- Bacterias Gram negativas.

   Haemophilus Influenzae.

   Listeria Monocytogenes.

   Proteus Mirabilis.

Las Ampicilinas son activas contra las bacterias sensibles a la Penicilina Cristalina, además, actúa contra algunos bacilos Gram negativos. Sin embargo, el llamado amplio espectro de éstas ya no puede sostenerse en la actualidad, ya que cada vez, con más frecuencia, se aislan cepas de H. Influenzae resistentes a las Ampicilinas. En México, no se tiene una idea de la magnitud de este problema, por lo que, hasta no demostrar lo contrario, deberán considerarse a las Ampicilinas como específicas para Haemophilus Influenzae.

2. Los organismos usualmente sensibles.

   (No es una indicación formal, salvo en condiciones específicas - como se mencionó en la aplicación clínica).

   a) Bacterias Gram positivas.

   Escherichia Coli.

   Salmonella (Salmonella Typhi).

   b) Bacterias Gram positivas.

   Los Clostridios (Cl. Tetani, Cl. Perfrinden).

   Bacilo de la Difteria (Corynebacterium Diphterias).

   Bacilo de Antrax. (B. Anthracis).

Más del 50% de Escherichia coli son resistentes a las Ampicilinas por medio de la producción de la Beta Lactamasa, semejante a - las Pseudomonas aeroginosa, Enterobacter, Klebsella y algunos Proteus.

En Salmonella ryphi las Ampicilinas son fármacos de segunda elección.

3. Organismos que pueden ser sensibles, pero que rápidamente pueden hacer resistencia y producir Penicilinasa. No se recomienda su - uso.

a).- Bacterias Gram-negativas.

Shigella (Grupo Shigellas).

Grupo Escherichia coli.

Salmonella (Grupo Salmonellas).

Klebsella.

Grupo Proteus.

Enterobacter.

El grupo Shigella ha aumentado su resistencia en la práctica más allá del 80% de las cepas aisladas. Lo mismo puede decirse del grupo Salmonella, y en particular, de S. typhimurium.

4. DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION:

VIA ORAL: Para infecciones leves, las dosis varian de 50 - 100 mg. - por kilogramo de peso, por día, fraccionada en 4 tomas (cada 6 horas). Se recomienda utilizar las dosis más bajas.

En infecciones graves, la dosis varía de 100 - 400 mg. por - kilogramo de peso, y por día, fraccionada en dos aplicaciones, por - vía endovenosa e intramuscular. No debe disolverse en soluciones para aplicación endovenosa intermitente. Su aplicación debe ser directa, pero muy lenta.

Ampicilina (Pentrexyl, Penbriten): Cápsulas 250 y 500 mg. Frasco ámpula con 500 mg. cada 6 horas y 1.0 mg. para aplicación I.M. ó I.V.

Hetacilina (Versapen): Cápsulas 250 y 500 mg. y en forma de suspensión en concentraciones de 125 y 150. (125 mg/5ml). Frasco ámpula con 150, 500 y 100 mg. y un gramo para aplicación I.M. ó — I.V.

Pivampicilina (Alfacilina): Cápsulas con 175 mg. y 350.

5. EFECTOS COLATERALES:

a).- La toxicidad es practicamente nula.

b).- La alergia con este derivado semisintético, es igual que el de la Penicilina Acuosa (alergia verdadera al ácido 6-amino-penicilánico).

c).- La administración ininterrumpida de estos fármacos durante - 5 días, aproximadamente, produce fenómenos de intolerancia, ocasionados por las impurezas de preparación industrial o — los productos de degradación intermedia. No es verdadera -- alergia penicilínica, por lo que el paciente puede recibir -

posteriormente, sin perjuicio alguno, este medicamento u --- otros derivados penicilínicos.

d).- En general, las manifestaciones se caracterizan por fiebre, erupciones cutáneas, maculopapulares, pruriginosas, en la -- gran mayoría de los casos, y en ocasiones, de tipo urticaria no, además de las eosinofilias, y de la elevación Fosfatasa alcalina. Estas manifestaciones desaparecen 12-24 horas después de que se suspendió la administración.

Otros fenómenos colaterales que se observan con baja frecuencia, pueden ser: Nefropatía, semejante a la de la Isoxazolil Penicilina; Cristaluria, cuando se usan dosis muy elevadas - de transaminasas séricas glutamicooxalacética; Agranulositosis con Monohistiositosis, Hipertensión Endocraneana benigna y Encefalopatía.

CARBENCILINA, CARBENCILINA INDANILICA Y TICARCILINA:

1. Antimicrobiano de elección en infecciones por los siguientes gérmenes. (específicamente para estos).

   Pseudomonas Aeruginosa o Bacilo Piocianico; siempre que sea posible obtener concentraciones séricas (concentraciones sanguíneas o concentraciones terapéuticas) mayores de 50-60 mcg/ml.

2. Organismos usualmente sensibles, pero que rápidamente desarrollan resistencia (no se recomienda su uso).

   a).- Bacterias Gram positivas.

Grupo coli.

Grupo Salmonella.

Grupo Shigella.

Enterobacter.

Haemophilus Influenzae.

b).- Bacterias Gram positivas

Staphylococcus Pyogenes

Staphylococcus Pyogenes o Beta Hemolítico.

3. DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION:

Como política general, debe usarse solamente en procesos severos por vía I.V. Al respecto, se hace notar que constantemente se aislan en la actualidad, cepas de Ps. Aeruginosa, que requieren concentraciones séricas de 200 mcg/ml. e incluso más las dosis varían - de 400-600 mg. por kilogramo de peso y por día, repartidas en 4-6 dosis (cada 4-6horas). En ocasiones cuando se decide utilizar en Septicemia, se requieren dosis extraordinariamente altas para alcanzar actividad terapéutica. (desde el punto de vista práctico, es mejor - utilizar estos fármacos que tienen mejor acción sobre Pseudomonas y menos efectos colaterales).

La presentación oral está indicada, fundamentalmente en procesos agudos o crónicos de vía urinaria, sitio donde alcanza altas - concentraciones, capaces de actuar efectivamente contra Ps. Aeruginosa.

La dosis en general, son de 500 mg. cada 6 a 8 horas.

Carbencilina: (Geopen, Carbencin) Frasco ámpula con 1 y 5 gr. para - administración endovenosa lenta.

Carbencilina Indalínica: (Gaopen Oral) Carbencin oral, tabletas de - 500 mg.

La Ticarcilina: aún no está en el mercado, parece ser, que se requieren dosis menores para inhibir Ps. Aeruginosas. Además, las concentraciones se mantienen por más tiempo, comparadas con las originadas por la Carbencilina. Sin embargo, no existe experiencia alguna que sugiera que la Carbencilina sea mejor.

5. EFECTOS COLATERALES.

a).- Similares a las demás penicilinas.

b).- Nefrotoxicidad en relación con el aumento de las dosis.

c).- Alteración de Transaminas.

d).- Un gramo de Carbencilina contiene 7mEq de sodio.

e).- Puede funcionar como anticoagulante, interfiriendo la conversión de Fibrinógeno en Fibrina Neutropenia.

f).- Su administración produce dolor, relacionado con una rápida aparición de flebitis.

g).- Neurotoxicidad.

h).- La administración oral produce náuseas, vómito y diarrea.

CAPITULO 5.

EFECTOS TERAPEUTICOS DE LA PENICILINA EN COMBINACION CON --- OTROS ANTIMICROBIANOS.

Siendo la penicilina uno de los primeros antimicrobianos aislados y uno de los de más éxito en el tratamiento de procesos infecciosos, es importante resaltar sus acciones quimioterápicas, así como sus posibles ventajas y desventajas, cuando es administrada conjuntamente con otros antimicrobianos.

Por la frecuencia con que se alusa del suministro simultáneo de la penicilina con algún otro antimicrobiano, a continuación se detallan las indicaciones que deben observarse en el uso combinado de los antimicrobianos de referencia:

1. Aumentar la acción quimioterápica sobre un microorganismo que no es afectado en forma efectiva por cada una de las drogas (sinergismo).
2. Ensanchar o ampliar el espectro antimicrobiano en caso de infecciones mixtas.
3. Para el tratamiento de erergencia de casos graves antes de conocerse los resultados del antibiograma.
4. Para impedir o retardar el desarrollo de la resistencia microbiana. Este último paso es evidente en el caso de la quimioterapia de la tuberculosis, que resulta del hecho de que como la resisten

cia se debe, generalmente a la selección de unas pocas variantes, debidas a mutaciones y resistencia a una droga, éstas pueden ser exterminadas por otra antes de que dicha selección haya tenido lugar y se forme una cepa predominante. Además, como las mutaciones de los distintos genes se producen en forma independiente uno del otro, es poco probable que en una misma bacteria aparezca, al mismo tiempo, resistencia a dos drogas.

Se ha admitido, durante años que la acción de diversos quimioterápicos era simplemente aditivo. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que también algunos pueden aumentar o diminuir el efecto bactericida de la penicilina.

Aunque el hecho solo tiene importancia en determinadas situaciones clínicas, la aplicación en éstos casos puede significar la diferencia entre el éxito y el fracaso fundándose en estos estudios se han dividido los antimicrobianos en dos grupos:

Grupo I:

- Penicilina
- Estreptomicina
- Bacitricina.
- Neomicina.

Grupo II:

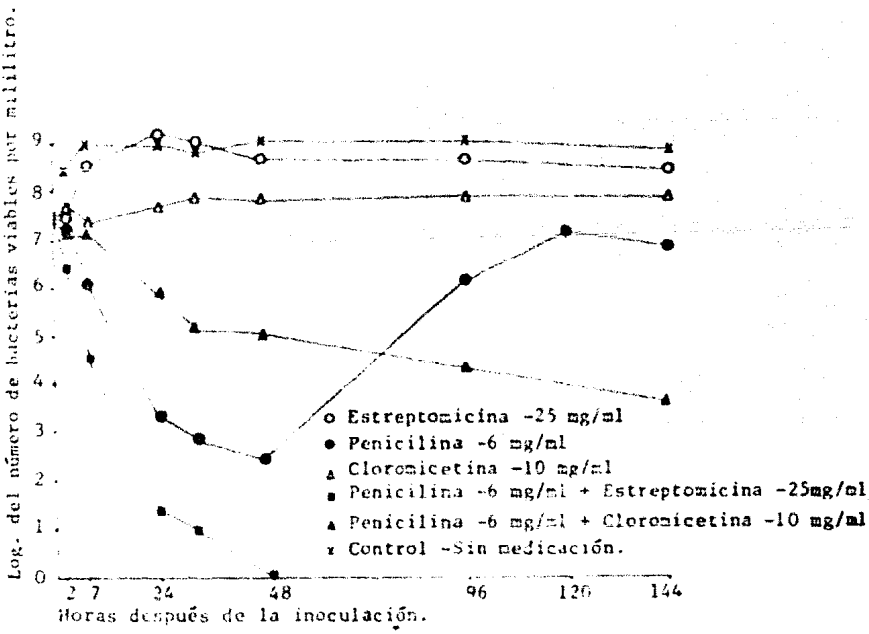
- Cloranfenicol.
- Tetraciclinas.

La mayor parte de los antimicrobianos bacteriostáticos nue-- vos:

Sulfonamidas.

Los miembros del grupo I tienen efectos aditivos y pueden -- ser sinérgicos en cuanto a efectos bactericidas. Los miembros del - grupo II pueden tener efectos bacteriostáticos aditivos, pero nunca son verdaderamente sinérgicos en el sentido bactericida y pueden con trarrestar el efecto bactericida de la penicilina y otros miembros - del grupo I.

Una demostración experimental de sinergismos y antagonismo an timicrobiano se indica en la siguiente gráfica:



Efecto de la penicilina, la estreptomicina y la Cloromicetina sobre enterococos in vitro (Según Jawetz, E, Gunnison, J.B. y Coleman, -- V.R.: Science 111:254, 1950).

Es importante señalar que los conceptos de sinergismo y antagonismo antimicrobiano pueden tener relativamente, poca importancia, si los mecanismos defensivos de la economía trabajan eficazmente. La importancia de estos conceptos es vital en ausencia de dichas condiciones favorables, ya que, en todo caso, la simple existencia de antagonismo antimicrobiano, por rara que parezca debe considerarse como una advertencia contra el empleo de la terapéutica de perdigonada utilizando antimicrobianos indiscriminadamente.

La asociación de los miembros del primero y segundo grupo, - lleva a resultados que dependen de la suceptibilidad del microorganismo a la droga del primer grupo; si aquél es poco sensible a la -- droga de dicho grupo, puede haber sinergismo aún de potenciación; y si es susceptible al antimicrobiano del primer grupo, puede producirse antagonismo. Esto último se explica, porque los antimicrobianos bactericidas (grupo I); destruyen las bacterias que se encuentran en proceso de multiplicación, de manera, que si su crecimiento es impedido por un antibiótico bacteriostático (grupo II), los incluidos en el grupo I; no pueden actuar.

Un ejemplo de este antagonismo en el hombre, es la demostración de una mayor mortalidad a causa de la meningitis neumocócica, - cuando se agrega una tetraciclina a la penicilina y un ejemplo de potencialización es el caso de la endocarditis por enterococo, en que la penicilina sola es poco activa, pero si se asocia con la Estreptomicina, produce esterilización total.

La combinación o asociación más útil que tiene la penicilina con otros antimicrobianos, es la que realiza al actuar junto con la Estreptomicina, asociación de gran utilidad, principalmente en tratamientos de Tuberculosis. Sin embargo, la Estreptomicina tiene efectos lesivos en funciones aditivas, que aunadas a los posibles efectos que pudiera causar la penicilina, hacen delicada dicha administración conjunta.

Estudios recientes sobre el modo de acción de la Estreptomicina en relación a la combinación con la penicilina, sugieren que la primera perturba la permeabilidad de la membrana celular bacteriana. En consecuencia, aumenta la permeabilidad de la membrana hacia afuera para nucleótidos y aminoácidos (Escherichia coli), y también aumenta la permeabilidad hacia el interior para el Citrato y la propia Estreptomicina. (Se admite que el antimicrobiano no altera directamente la membrana, pero provoca defectos durante su formación). Se ha sugerido que la sinergia bien conocida entre penicilina y Estreptomicina puede explicarse por este hecho, ya que la lesión de una barrera de permeabilidad pudiera facilitar la penetración de otras drogas.

Otros estudios sugieren interferencia con la síntesis de proteína, por lo que es probable que la Estreptomicina trastorne no sólo la membrana celular, sino también la del ribosoma.

CAPITULO 6.

EFECTOS TOXICOS DE LA PENICILINA.

La penicilina, al igual que todos los agentes antimicrobianos, son capaces de producir reacciones tóxicas; (puede ser nocivo - "veneno" para el organismo), pero dichas reacciones, son proporcionalmente menores que las causadas por cualquier otro antimicrobiano, por lo que son utilizadas en un índice terapéutico elevadísimo y tienen, además, un amplio margen de seguridad, ya que en sujetos no hipersensibles a la penicilina, por más que aumenta la dosis por arriba de la terapéutica, es difícil llegar a la dosis letal, (este índice, comparable, no sucede con el de otros antimicrobianos que no ofrecen las mismas ventajas).

Los inconvenientes por toxicidad, que rara vez pueden presentar, son causados, principalmente por:

- La acción irritante local de las soluciones concentradas de penicilina.
- Superinfección.
- Efectos debido al exceso de sodio o potasio. Esto es provocado por la sal usada, cuando son administradas dosis muy altas (como es la Penicilina G sódica, potásica, se manifiesta únicamente).
- Por accidentes en su administración.

La acción irritante de las soluciones concentradas de penicilinas, ocasionan algunos trastornos, según la vía utilizada. Cuando

las soluciones concentradas presentan más de 1 000 000 de unidades - por mililitro, producen dolor y molestias en un tiempo prolongado. - En cambio, esa misma cantidad diluída en mayores volúmenes, es decir en mayor concentración, provoca menos molestias. Tal es el caso de - las penicilinas de acción prolongada, entre las que citaremos: la -- Benzatínica, que suele producir izquemias en la zona de la inyección. Además si no existe buena asepcia, este efecto es mayor.

La administración oral de dosis altas ocasiona, en pacientes predispuestos, a ciertas molestias gastrointestinales, las cuales -- pueden llegar a la anorexia, náuseas, vómito, diarrea, glositis, lengua negra o pilosa, inflamación de las mucosas y ulceración bucal. - La vía intratecal no es de interés odontológico, por lo que únicamente se menciona, ya que su uso ha provocado mayor irritación, recomendándose, por esta causa, limitar su uso.

Además, las soluciones concentradas, aplicadas por tiempo -- prolongado por vía endovenosa, pueden provocar flebitis o tromboflebitis; e igualmente causan el mismo efecto las dosis altas aplicadas en pacientes con insuficiencia del sistema nervioso central. La adminsitración prolongada de penicilina, especialmente las de amplio - espectro, pueden ocasionar infecciones producidas por gérmenes resistentes a la penicilina. Esto es, debido a que su acción disminuye la flora normal existente que habitualmente impide la proliferación de dichos gérmenes.

La administración inadecuada de las sales de potasio pueden conducir a la hiperkalemia y particularmente, a la insuficiencia re-

nal con modificación electrocardiográfica por existir la posibilidad de que se produzcan trastornos cardíacos con insuficiencia, así como arritmias, que pueden causar en algunos casos, el deceso del paciente. Como las sales de sodio se acumulan en el líquido extracelular, disminuye el agua intracelular, por lo que su prescripción esta contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los accidentes por administración se presentan, principalmente, al usar la vía intramuscular por errores topográficos o por administración accidental endovenosa de la penicilina de depósito, lo que ocasiona que se produzcan pequeñas embolias pulmonares múltiples que pueden ser fatales. Cuando es inyectada en la cercanía del nervio ciático, la acción irritante de las penicilinas provoca una Neuritis que puede durar varias semanas, como es el caso de las semisintéticas, que pueden producir depresión de la médula ósea: (Neutropenia, elevación del hierro sérico y saturación de la capacidad del hierro). Cuando la función renal está alterada, se produce irritación cerebral con convulsiones tónicas y miotónicas.

La penicilina Procaínica debe inyectarse con sumo cuidado, ya que se han manifestado embolias pulmonares y ataques psicóticos agudos, causados por una administración accidental; y las penicilinas resistentes ocasionan alteraciones hepáticas.

La Carbencilina, en pacientes con alteración hepática, puede provocar Diatesis hemorrágica que posibilita la producción de Trombositopenia, inhibiendo la agresión de plaquetas y prolongando la hemorragia.

6.1 CAUSAS DE HIPERSENSIBILIDAD.

La hipersensibilidad alérgica a la penicilina se ha reportado con una frecuencia variada en proporción de 1% después de la administración oral; 2% después de la administración de G Procaínica; 5 a 10% de la administración parenteral de la Penicilina Benzatínica, ocurriendo con mayor frecuencia cuando la aplicación es tópica o en aerosol.

Dichas reacciones por hipersensibilidad son producidas generalmente, por las siguientes causas:

- En pacientes alérgicos; (asmáticos).
- Generalmente se presentan en pacientes que han recibido previamente tratamiento con penicilina, aunque pudo haber existido, con anterioridad, alguna exposición antimicrobiano.
- Se pueden presentar reacciones alérgicas graves en personas que no han tenido historia de afección.
- En pacientes que jamás recibieron el antimicrobiano.
- En pacientes que recibieron penicilina sin reacción alguna, durante días, meses o años.
- Cuando se utiliza una jeringa que previamente se usó con penicilina.
- En pacientes que han experimentado alguna reacción. Esto puede -- ocurrir y aún persistir en algunos casos, durante períodos varia-- bles; y en otros, suele aparecer o desaparecer.
- Otros terapeutas la atribuyen a la micosis aparente, cuyos hongos

segregan sustancias semejantes a la penicilina.

- Algunos quesos fermentados, como el tipo "Roquefort", los cuales - podrían contener la sustancia sensibilizante.
- En tratamientos prolongados de semanas de duración, sin ninguna indicación formal, también pueden producir la sensibilidad.

Debe hacerse notar, además que las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir en cualquier forma de dosificación de la penicilina; y en algunos casos, la alergia a un compuesto, expone al paciente al reisgo de reacciones, si se le administra una penicilina - químicamente afín.

6.2 PRUEBAS DE SENSIBILIDAD.

La historia de una reacción severa a la penicilina o la historia personal o familiar de afección, debe inducir precaución antes de prescribir cualquier penicilina.

Todavía no existe una prueba diagnóstica para determinar la sensibilidad a la penicilina que sea confiable y que esté libre de - peligro, existiendo la posibilidad de que algunas de las que ahora - se emplean, resulten nocivas; por lo que las pruebas serológicas tienen muy poco o ningún valor de predicción. Sin embargo, se ha empleado la prueba de rasguño de la piel con Penicilina G diluída intradermicamente en una mezcla de determinante mayor o menor, o el determinante antígeno mayor, Peniciloico (derivado del ácido Penicilonico); o que reacciona con la Polilisina.

Los resultados de las pruebas cutáneas no son confiables, ni han de ser utilizadas. Todas se asocian con reacciones negativas fatales, por lo que las pruebas negativas a las determinantes menores, sugieren que no hay posibilidad de reacciones aceleradas. Una reacción positiva a los determinantes menores, nos lleva a un riesgo muy peligroso por la aparición de reacciones inmediatas; y una reacción positiva a la Polilisina, solamente se asocia con mayor incidencia - de reacciones aceleradas.

Las reacciones tardías son muy difíciles de diagnosticar, -- puesto que los pacientes pueden sensibilizarse durante la terapia, - por lo que se ha sugerido para tal efecto, varias pruebas de granulación de basófilos, así como la transferencia pasiva de anticuerpos - en investigaciones a conejillos, monos y seres humanos; y a la prueba de transformación de linfocitos. Todos estos estudios, no han demostrado ser satisfactorios para los objetivos que se persiguen, por lo que aún se persigue con las investigaciones tendientes a determinar oportunamente estas reacciones.

6.3 REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD E INTEGRACION DE ALGUNOS CASOS - CLINICOS.

El uso popular de las penicilinas, administradas por cual--- quier vía, es bien conocida por Cirujanos Dentistas y Médicos; y es precisamente, el abuso terapéutico y la automedicación, factores determinantes para que en años subsecuentes se hayan multiplicado las

reacciones de hipersensiblidad (12)a este antimicrobiano.

En la Ciudad de México, se afirma que la penicilina ocupa el lugar más alto dentro de los medicamentos responsables de reacciones de hipersensibilidad, producidas por las penicilinas, tanto natura-- les como semisintéticas.

A fín de facilitar la detección de las manifestaciones, en - forma objetiva, se mencionan, a continuación algunos casos clínicos, que refieren hipersensibilidad y que pueden ser útiles para un diag-nóstico.

La hipersensiblidad, puede definirse como el aumento de la - respuesta fisiológica por exposición a una o varias substancias antígenas. En esta descripción se incluyen los mecanismos referentes al sistema antígeno anticuerpo, que desencadenan la reacción, así mismo se describen las características especiales del individuo en que ocurre.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden clasificarse, en dos tipos básicos: Uno, cuando hay presencia o falta de anticuerpos circulantes; y la otra, determinada por el intervalo de tiempo entre la exposición al antígeno y el principio de la reacción.

1) Hipersensibilidad inmediata: (reacciones que dependen del anticuerpo circulante).

   Reacción Anafiláctica.

   Reacción de Arthus.

(12) Desde el punto de vista farmacológico se utiliza el término de hipersensiblidad como sinónimo de alergía.

Enfermedad del suero. (algunos terapeutas la clasifican - como reacción tardía).

2) Hipersensibilidad Tardía: (reacción que depende de la participación celular).

Reacción tardía infecciosa.

Reacción tardía no infecciosa.

1.- Hipersensibilidad inmediata: En este tipo es posible demostrar - en el suero la presencia de anticuerpos específicos susceptibles al antígeno que despierta la reacción; por lo tanto, la combinación antígeno-anticuerpo en líquidos corporales, suele verificarse inmediatamente después de que el antígeno entra al cuerpo, -- con lo que las concentraciones pueden observarse algunos segundos después, y en muy pocas ocasiones después de 30 minutos. Estas manifestaciones se presentan en sujetos sensibilizados por - tratamientos anteriores, y con frecuencia, en quienes adquirieron una sensibilidad. También es posible provocar estas reacciones en individuos normales, aplicándoles suero de una persona -- sensibilizada y exponiéndolos en pocos segundos después, al antígeno correspondiente.

Hay tres tipos de hipersensibilidad inmediata, que se presentan en algunos casos, la una independiente de la otra; pero en otros se presentan conjuntamente, en el mismo individuo, los dos o los --- tres tipos, lo cual, puede provocar anafilaxia, que se caracteriza - por manifestaciones locales o generales que ocurren inmediatamente -

en el sujeto sensibilizado, en algunos casos; en otros; dichas manifestaciones pueden ser manifestadas minutos u horas y hasta días después de haber sido expuesto inicialmente al antígeno.

La urticaria es un tipo de manifestación local cutánea y las reacciones generales se manifiestan con trastornos respiratorios, desencadenando el shock. La atopía es un tipo especial de anafilaxia, en que se desarrolla la sensibilidad, a menudo como consecuencia hereditaria.

Reacciones de Arthus: Es la segunda forma de sensibilización inmediata cuya respuesta consiste en inflamación intensa, por lo general con necrosis, en el sitio de inyección de un antígeno en un individuo muy sensible. Suelen transcurrir horas para que la reacción alcance su máximo efecto.

Enfermedad del Suero: Es la tercer forma de hipersensibilidad inmediata. Se caracteriza por una reacción general, que suele ir acompañada de ciertas manifestaciones locales, provocadas por la aparición de sensibilidad después de una inyección de antígeno.

Por lo general, transcurren de 6 a 10 días antes de que se presenten las manifestaciones de urticaria, fiebre, edema, artritis, nefritis o carditis. No obstante dicho lapso de tiempo, se clasifica como hipersensibilidad inmediata, ya que es posible demostrar la existencia de anticuerpos circulantes.

Agentes específicos que producen hipersensibilidad inmediata y frecuencia relativa:

Se considera que cualquier antígeno que produce anticuerpos circulantes, es causa potencial de reacción de hipersensibilidad inmediata. Se clasifican en tres categorías: Proteínas extrañas y polisacáridos entre estos se incluyen las vacunas, que contienen proteínas animales (como extracto de órganos, venenos de insectos y enzimas proteolíticas, bacterias o pancreáticas).

Medicamentosos: hoy en día, son las causas más comúnes de reacciones graves de hipersensiblidad (entre éstos se incluyen las penicilinas, Sulfonamidas, Estreptomicina, Anestésicos locales tipo Procaína, Yoduros y Acidos, etc.

Algunos factores predominantes, son importantes para saber si un individuo presentará hipersensibilidad. Entre ellos, se incluye: la herencia, la vía de administración, y la capacidad que tienen los medicamentos de causar sensibilidad.

Las personas con atopía desarrollan con más frecuencia hipersensibilidad a los medicamentos. La aplicación tópica, en particular en las zonas inflamadas, sensibiliza más fácilmente que las inyecciones parenterales. La administración por vía oral, presenta menor riesgo de sensibilización.

Los medicamentos compuestos del grupo carboxilo, amino o hidoxil, se combina con mayor facilidad con las proteínas corporales, transformándose en esa forma, en antígeno.

Alergenos atópicos: los agentes que producen atopía con más frecuencia, son el polen, polvo, bacterias, hongos, alimentos, etc.

DESARROLLO DEL SHOCK EN LA HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA.

Mecanismos generales que inician la reacción: El anticuerpo, se produce como resultado de la exposición inicial a un antígeno sensibilizando al individuo. El anticuerpo permanecerá como parte del contenido proteínico de la sangre, o quedará fijo a los tejidos, para que la exposición siguiente al antígeno produzca una reacción de hipersensibilidad. La duración de la sensibilidad es muy variable y puede persistir durante años.

Si bien, el anticuerpo que causa la hipersensibilidad inmediata puede circular libremente en el suero, los experimentos han demostrado que dicho elemento se une a las células del cuerpo antes de combinarse con el antígeno, durante una reacción de alergia aguda. - No se conoce en definitiva la reacción antígeno-anticuerpo, ni el resultado subsecuente que explique la hipersensibilidad aguda. Se ha estimado que la causa de reacción es el precipitante antígeno-anticuerpo en sí.

Lo repentino de los acontecimientos en la anafilaxia aguda o en el shock, hacen pensar en la importancia de los factores humorales.

Hoy en día, se acepta que las manifestaciones clínicas de -- anafilaxia, dependen de la liberación de compuestos intermediarios - que reaccionan en distintos sitios. Se conocen cuando menos cuatro compuestos farmacológicamente activos, de reacción lenta, y la Bradicina.

SITIOS DE REACTIVACION DEL ORGANISMO INCLUIDOS EN EL SHOCK - POR HIPERSENSIBILIDAD.

Los vasos sanguíneos y el músculo liso, son los dos sitios - de reactivación en los que se verifica, principalmente, la anafila-- xia. El efecto predomina en los vasos sanguíneos pequeños, arteriolas, capilares y vénulas. Es característico, que la anafilaxia causa dilatación de arteriolas y vénulas y aumenta la permeabilidad capilar en forma notable. La musculatura lisa se contrae, incluyendo los músculos de los bronquios, intestino y útero.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SHOCK ANAFILACTICO.

En cuanto a los síntomas, las características clínicas de la anafilaxia son variables. Lo mismo se puede decir respecto al intervalo de tiempo requerido en cada caso, entre la exposición al antígeno y al inicio de las manifestaciones; e igualmente, la evolución -- clínica respectiva no se puede precisar con exactitud ni el tiempo - que ésta dura. La reacción inicial, se caracteriza por un hormigueo o prurito de la lengua, manos, cara o cabeza, sensación de boca seca, opresión o estiramiento de tórax, dolor precordial y disnea de grado variable. El rubor facial suele ir seguido de palidez.

El dolor epigástrico, las náuseas o vómito, y trastornos visuales, son menos frecuentes. Puede haber convulsiones seguidas de incontinencia urticaria y fecal.

La tos, las respiraciones jadeantes, el edema de párpados o faringe y la urticaria, ocurren solos o combinados, con otros síntо-

mas, tales como fiebre, astralgias y bulas hemorrágicas, siendo poco frecuentes la hipertensión arterial, disnea, a veces estertores o -- ronquidos bronquiales e hiperperistaltismo.

Como a veces se presentan cambios en estos tipos de manifestaciones ya mencionadas, se describen algunos casos presentados por los Doctores Montorio y Rodríguez Díaz y que son altamente demostrativos: (CASOS CLINICOS: 1, 2, 3 y 4).

CASO CLINICO No. 1 S.V.F. 23 años. H.C.# 2222

Siempre había tolerado muy bien a la penicilina, tanto por - vía parenteral, como oral. La última vez, tres meses antes de presentar el shock (esto ocurrió a los 5 minutos de recibir por vía intramuscular medio frasco de penicilina; habiendo sentido anteriormente, prurito en las manos que posteriormente se generalizó en todo el cuerpo). La cara se le enrojeció, siguiendo a continuación un edema de los labios, lengua parda y gran dificultad para hablar. Posteriormente manifestó un edema de la glotis, también se presentó caída de la tensión arterial y opresión torácica. Los síntomas citados, - después del tratamiento habitual con adrenalina y con antihistamínicos fueron desapareciendo gradualmente, sin embargo, la urticaria -- persistió durante varias semanas. Cabe señalar, que no se le descamaron las manos, ni los pies y tampoco presentó moniliasis bucal, lo cual indica definitivamente que ocurrió una reactivación micótica.

CASO CLINICO No. 2 A.H.C. 42 años, H.C. # 2819

Ingresó al hospital, sin antecedentes alérgicos y con antece

dentes de Diabetes mellitus. En el término de dos semanas, recibe - dos aplicaciones de Penicilina Benzatínica, presentando, en la prime ra, contracciones musculares, náuseas y prurito, discretos. Poste-- riormente a la segunda exposición, aparecen urticaria y eritema, generalizados, fiebre de 40°C, con evolución rápida a lesionar vesículo-ampollosas, denudación tanto de la piel como de las manos, además de secreción purulenta en ojos y boca.

Dicho cuadro dermatológico fue acompañado en esta primera fa se inicial, de grandes repercusiones en el estado general, de la paciente, tales como oliguria y hematuria. El 18 de marzo de 1966 ingresó al Hospital, en anuria, con fiebre de 38°C, pulso de 120 por - minuto, Hb de 17, leucocitosis 6,000; Urea 50; Creatinina 4.6.

Se estableció el diagnóstico de Síndrome de Stevens Johnson, por alergia a la penicilina e insuficiencia renal aguda, instituyéndose, de inmediato, tratamiento a base de Succinato de Hidrocortisona, 200 mg. I.V. cada 6 horas, además de Leucomicina, Manitol, soluciones mixtas por venoclisis y Corticoesteroides.

A las 72 horas de su internamiento y a pesar de haberse res tablecido la función renal, la paciente falleció, sin ninguna variación importante en el cuadro dermatológico.

CASO CLINICO # 3 F.N.M. 37 años H.C.1035

Después de haberse administrado penicilina en distintas ocasiones, sin molestias, lo hace nuevamente, y a los 20 minutos más o

menos, de inyectarse 300 000 unidades por vía intramuscular, presentó un cuadro sincopal, seguido de náuseas y vértido, que desaparecieron al inyectarse Adrenalina.

Días después, reacciona intensamente, al inyectarse por vía intradérmica 0.50 c.c. de una solución conteniendo 10 000 unidades - de penicilina por c.c. La prueba es bien marcada con la formación - de Pseudopodos. Cuatro meses después se repite lo mismo.

Finalmente, llega a hacerse negativa. En la actualidad, tolera la penicilina perfectamente, habiéndose iniciado su tratamiento en aquella ocasión, con dosis mínimas las cuales fueron aumentando - progresivamente.

CASO CLINICO # 4 H.H.C. 23 años, H.C. # 1799.

Paciente internado el primero de agosto de 1976, para extraerle el tercer molar izquierdo y derecho mandibular. A causa del -- desconocimiento del idioma, su historia clínica fue proporcionada -- por un familiar. No había ningún historial de alergia a ninguna droga; sin embargo, existía el antecedente de sufrir hemorragias fuertes después de una extracción practicada, algunos años antes, por lo cual no se le sometió a Cirugía, hasta no obtener análisis sanguí--- neos de coagulación y de glóbulos rojos. Como estos fueron normales el día 16 se procedió a llevarla a Cirugía, a las 10:30 de la mañana. Su presión preoperatoria registrada fue de 135/79 mm Hg. Se le anestesió con 5 mg de Diazepán y 100 mg de Methohexical sódica, por vía intravenosa; y una mascarilla con oxígeno, administrándosele además anestesia local para su confort postoperatorio.

La operación fue sencilla. Se le aplicaron tres puntos de - sutura. Durante la recuperación de la anestesia, la paciente manifestó movimientos incontenibles en el cuerpo y con llantos periódicos; fue sujetada, para evitar que se hiciera daño. Recuperada de - la anestesia se volvió más cooperativa, siendo retenida en la sala - de recuperación por casi una hora, prescribiéndosele Penoximetil Potásica (250) y Percodan, para aliviar el dolor.

Cerca de las dos de la tarde, la paciente fue traída con problemas respiratorios. Sus labios y su piel estaban cianóticos, además de presentar una erupción generalizada.

En el tratamiento de emergencia, se colocó a la paciente en posición Trendelenburg; su presión sufrió una baja severa de 80/40 - mm Hg, registrándose un pulso sumamente lento. Se le colocó una mascarilla de oxígeno y se le administró por vía intravenosa .5 ml de - Espinefrina, al 1:1 000 y 50 mg Hidrocortisona adicional por vía intramuscular, habiendo reaccionado inmediatamente al tratamiento y estando conciente durante todo este lapso de tiempo.

Fue dada de alta y una semana después estaba perfectamente - reestablecida.

2. Hipersensibilidad o Reacción Tardía: en este tipo de hipersensibilidad, las manifestaciones no se observan hasta que han transcurrido horas de la exposición del individuo sensibilizado (al antígeno); y la respuesta máxima es de 24 a 72 horas después de haber se administrado, aunque se han presentado casos en que las reac--

ciones han tenido lugar de tres días a 6 semanas, cuando ni el propio enfermo recordaba el haberlo usado.

La característica principal de este tipo de reacción, es que el organismo necesita estar sensibilizado, por lo que una respuesta es producida exclusivamente por hipersensibilidad, originada por la administración de la penicilina.

La hipersensibilidad taría se puede producir en receptores - normales, traspasándoles tejido esplénico, de ganglios linfáticos, o leucocitos de donadores sensibilizados. Como resultado de dichos estudios, se han identificado dos tipos de reacciones: la tardía infecciosa y la no infecciosa.

La Tardía infecciosa, suele tomar la apariencia del tipo de la enfermedad del suero, o presentar trastornos cutáneos o hemáticos. Las manifestaciones cutáneas son muy frecuentes con Ampicilina y derivados, etc. Estas consisten en la urticaria con erupciones morbiliformes, escarlatiniformes y púrpuras; especialmente la dermatitis exfoliativa acompañada algunas veces de fiebre, además de los trastornos renales que se presentan sobre todo con la Penicilina G (como la Albuminuria, Hematuria y aún la Azoemia, pudiendo conducir a una anuria mortal).

Los trastornos hemáticos, sumamente raros, consisten, además de la púrpura, en leucopenia, neutropenia, las cuales se observan especialmente después de administrarse la Meticilina. Estas se manifiestan bajo la forma de ronchas urticarianas, con fiebre de grado -

variable, generalmente alta, artralgias, adenopatía con o sin edema periganglionar y eritemas tipo multiforme o escarlatiniforme; a veces hay modificaciones en el cuadro hemático del tipo mencionado anteriormente, pero esto no siempre ocurre así, también suele haber -- reagininas.

Una característica de este tipo, es que las manifestaciones aparecen con brotes, repitiéndose éstos 3 veces aún en distinta sintomatología.

La presencia de anticuerpos precipitantes no tienen la frecuencia que en la enfermedad sérica y no se les encuentra, debiéndose ésto posiblemente, a que el antígeno que se utiliza habitualmente es la Penicilina Cristalina, con la cual no reacciona.

Las pruebas intradérmicas no son siempre positivas, lo cual hace pensar que el alérgeno actuante es una mezcla del antimicrobiano con proteínas. Un caso sumamente demostrativo es el siguiente -- que le ocurrió a un médico.

CASO CLINICO # 6 O.Y.C. H.C. # 2229

Habiéndose inyectado 300 000 unidades de penicilina, a los - 10 ó 12 días, aparece una placa edematosa secretante en la frente con algún abotagamiento de la cara y aumento marcado de los ganglios del cuello, así como infiltración periganglionar que dan al cuello un aspecto proconsular.

El Dr. Meneses trata al paciente con Antihistamínicos, con -

lo cual hay una notable mejoría, permitiendo al paciente laborar en forma normal. Pero a los dos días presenta edemas angioneuróticos - en los labios y en los párpados, fiebre de 40°C, artralgias y un brote eritematoso. Continua con ligera mejoría durante pocos días, para entonces se le manifiesta conjuntamente con un intenso prurito un edema laringeo, acompañado de disnea, el cual cede después de inyectársele una ámpula de Adrenalina dos horas más tarde y ya muy mejorado se le inyecta una ámpula de Histadyl con lo cual hay una visible mejoría del prurito, así como del abotagamiento de la cara.

Al día siguiente, durante la consulta y mientras esta hablando, empieza a presentar contracciones de los músculos de la cara con desviación de la boca hacia el lado izquierdo, además de contractura de las piernas y pérdida del conocimiento.

Se le diagnóstico un edema cortical de la misma naturaleza - de los que había manifestado en la piel ya que probablemente, le sucedió lo mismo el día anterior, aunque las molestias fueron casi imperceptibles. Estas manifestaciones aparecieron nuevamente antes de entrar al consultorio. Después de aplicarle 3/4 de miligramo de --- Clorhidrato de Adrenalina, dichas molestias cedieron, aunque en forma moderada.

Deseando complementar bien el estudio, se hicieron transferencias pasivas las cuales resultaron negativas, el mismo resultado tuvo la prueba de sensibilidad de particulares de colodión.

Se observó que casi siempre, el antígeno estaba copulado a - una proteína, lo cual explica la negatividad de las pruebas. Las --

pruebas de aglutinación fueron hechas con dilusiones desde 1:25 usando Penicilina Cristalina, debido a la imposibilidad de conseguir -- amorfa.

El Hemograma sólo presentó un aumento de neutrófilos en banda. No había eosinofilia. Es muy importante señalar como éste caso presenta una manifestación de respuesta muy anormal, como es el edema de la corteza. La penicilina, como hoy se sabe pasa perfectamente la barrera hemato cerebral y se localiza en el líquido cefalorraquídeo, siempre que la dosis administrada intramuscularmente sea suficiente.

CASO CLINICO # 7 C.B. Masculino 19 años

Estudiante que a las dos semanas de haberse inyectado 500000 unidades de penicilina, presenta urticaria muy pruriginosa y edema - en las manos y en los pies, acompañada de fiebre de 39° y artralgias diversas, muy especialmente en las articulaciones temporomandibulares.

El Hemograma es normal, señalándose sólo una leucocitosis -- discreta de 12 000 con presencia de solo 2 eosinófilos.

Es tratado con hormona de Adrenocorticotrófica, en dosis, de 60 hasta 20 miligramos, diariamente durante 10 días, hasta que di--- chos síntomas desaparecen.

Cabe señalar que el valor de este medicamento es sólo el de mantener al paciente sin los edemas y demás síntomas citados, los -- cuales reaparecen al suprimir la hormona. Finalmente, estos se eli-

minan definitivamente en el tiempo de evolución normal considerado - para estos casos.

Al respecto, se cree que la penicilina al igual que un suero heterólogo, causa dicha reacción al producir anticuerpos del tipo de las precipitantes, las cuales reaccionan con el antígeno, cuando se han producido en cantidades considerables.

Sin embargo, hay dudas sobre tal teoría, ya que se han encontrado casos de este tipo, sin anticuerpos aumentados.

La Reacción Tardía Infecciosa. Es de orígen bacteriano micótico, como por ejemplo, la reacción de la tuberculosis (también se - observa en infecciones de orígen micótico).

Se desarrolla sensibilidad a una fracción específica de microorganismos, pero el estímulo antígeno suele ser el microorganismo completo; y la reacción tardía, no infecciosa, se origina por otro - antígeno, como un medicamento o agente químico.

Estos compuestos, suelen ser haptenos, que en su mayoría se combinan con proteínas corporales para hacerse antigénicos.

REACTIVACION MICOTICA: Se produce ésta al inyectarse penicilina a -- personas que estan sensibilizadas a estos hongos, y muy especialmente a las que padecen moniliasis y tricofiton.

Hay que aclarar que la persona debe estar sensibilizada y no simplemente parasitada; ya que, en muchas ocasiones no hay la menor reactividad de lesiones micóticas cutáneas o viscerales, mientras --

que en otros casos, éstas se exacerban marcadamente.

La reactivación micótica se manifiesta bajo dos formas principales: una caracterizada por la aparición de focos de epidermolitosis en la piel, manos, ingle, etc.; y otra con presencia de glositis, vulvitis, etc. De otra manera, con frecuencia se pueden obtener cultivos puros de hongos de los últimos sitios, los cuales son casi --- siempre, Cándida albicans.

Y al mismo tiempo pueden manifestarse conjuntamente bajo -- otra forma caracterizada por la aparición de lesiones eritematosas diseminadas, las cuales llegan a veces, a producir una dermatitis exfoliativa de grado variable. En ocasiones en el mismo enfermo coincide el fenómeno de reactivación micótica y la alergia Penicilínica y, naturalmente, la gravedad del caso es mayor. La aparición de fetides en las manos y de lesiones faciales de tipo de la -- Cándida alérgica son igualmente, formas de reactivación sin aparecer el hongo en ellas, ya que solo representan una reacción alérgica a - distancia causada por un foco situado en otro sitio.

Estos casos reaccionan positivamente a extracto de monilias, o de tricofitos, según sea el hongo sensibilizante. Las reacciones son generalmente tardías, aunque en algunos casos, se han presentado inmediatas y pueden coexistir entonces con una hipersensibilidad de tipo reaginina. Un caso demostrativo es el siguiente:

CASO CLINICO # 9 L.C.F. Masculino 58 años H.C. # 2189.

Al paciente se le inyecta penicilina por primera vez, debido a una Otitis que sufría; a las pocas horas, manifiesta una reacción eritematosa y secretante en la ingle, piel y manos; los cuales se -- edematizaron y muy especialmente el conducto auditivo derecho. No se le volvió a inyectar, y mientras tanto, se le estuvo inyectando Estreptomicina para distintas afecciones sin que se presentara ninguna reacción alergica.

En la actualidad debido a estar presentando alteraciones pulmonares repetidas y que son interpretadas como síntomas provocadas por dilataciones bonquiectasicas de la base derecha, y por el deseo de tratarlo con penicilina por vía parenteral, es remitido con el -- fin de comprobar si esto es provocado precisamente por dicha dilatación.

Se planteó el siguiente diagnóstico clínico: Se trata de un caso de reactivación micótica, y con el fin de comprobar dichos efectos, se le aplica una inyección intradérmica, un extracto sumamente diluído consistente en Oidiomicina Tricofitina, ambas de 1:1000 U.

Antes de las 24 horas el enfermo presenta un empeoramiento de la ingle y de los pies, pero la más notable es el empeoramiento del eczema del conducto auditivo externo derecho.

Esta reacción focal confirmó el diagnóstico previo; además esta experiencia es de un gran valor por la característica especial, de que la cantidad administrada del antígeno de referencia fue sumamente mínimo, muy inferior de lo que normalmente se inyecta en estas pruebas. Por lo tanto, y debido a los datos contenidos en la Histo--

ria clínica, se concluye que invariablemente reaccionaba tardíamente a la penicilina, en virtud de lo cual no se consideró conveniente el suministro de ésta sin la previa verificación de la prueba correspondiente.

La interpretación que se dió, fue que era una reacción por - el antígeno común del grupo, pues se ha observado el mismo tipo de - reactivación al aplicarla en la piel de un individuo sensibilizado a hongos.

REACTIVACION POR CONTACTO: Generalmente aparece al manipular el antimicrobiano. Por ejemplo, al preparar las soluciones destinadas al uso por inyección. Estas reacciones son manifestadas con cierta frecuencia por las enfermeras que estan en contacto con dichas sustancias, siendo la cara y las manos las más afectadas, por ser las partes más expuestas.

A veces, la sensiblización se manifiesta sólo en una pequeña zona. Un ejemplo de ésto es el siguiente caso:

Para aliviar una blefaroconjuntivitis, un paciente aplicó un unguento de peniclina al párpado afectado, a las 24 horas observó un empeoramiento de la lesión, por lo que suprimió el uso del unguento citado.

Dos meses después y tras inyectarse 300 000 unidades de penicilina, apareció la consiguiente reacción alergica, únicamente en el sitio sensibilizado del párpado respectivo y en la conjuntiva del --

ojo izquierdo.

REACCIONES ACELERADAS: Estas se parecen mucho a la enfermedad penicilínica. La diferencia estriba en que dichas reacciones no se producen con el mismo mecanismo que caracteriza a ésta.

Esto es, debido a que al igual que las reacciones inmediatas obedecen a una sensibilización previa, éstas aparecen en el enfermo, generalmente de 2 a 3 días después de estarse inyectando las dosis - prescritas. El aspecto clínico es muy similar, y a veces las reacciones son de gran gravedad, aunque habitualmente evolucionan sin -- otra mayor complicación.

En ocasiones, coinciden en el mismo enfermo los dos tipos de reacciones: Una la de tipo Eritematovesicular, o sea, la producida - por reactivación de los hongos cutáneos o de los focos de oído, boca, vulva, ingle, etc.; y la otra que describe un cuadro penicilínico ya sea del tipo acelerado o de una enfermedad penicilínica.

En estos casos se producen a veces errores de interpretación y de diagnóstico, siendo precisamente en estos tipos de reactivación donde se presentan las dermatitis exfoliatrices, en las cuales ac--- tuan aunque no siempre, los dos fenómenos de reactivación conjunta-- mente.

Por considerarlo de gran interés, por las características especiales presentadas, se reporta el ejemplo del siguiente caso, en - el que intervienen los Doctores: Cárdenas, Coro, Falla, Montorio Rodríguez Díaz y Puente Duany; los cuales en forma conjunta observaron

y estudiaron el caso de que se habla.

CASO CLINICO # 10 R.L. 53 años.

Con motivo de una electrocoagulación hecha con anestesia local en la lengua, le son inyectadas 400 000 unidades de penicilina - procaínica, como una medida de precaución. A las 6 horas presenta - fiebre conjuntamente con un brote tipo sarampiónoso sin prurito y con lesiones de aspecto tricofitoide, así como aparición de lengua roja por posible glositis Moniliasis ligera disnea, hemograma de 17 000 - leucocitos sin eosinófilos.

Al quinto día, aparece el segundo brote, esta vez de aspecto de Eritema Polimorfo, además de fiebre, llegando hasta 39.5°. Los -- Leucocitos aumentan a 25 000 y los eosinófilos aumentan de 17%.

Empieza a quejarse de trastornos digestivos y de dolor en barra en la región epigástrica, que se interpreta como consecuencia de una pancreatitis, ya que la glicemia sube hasta 270 miligramos por - 1 000 c.c. de sangre, siendo necesario inyectar insulina. Continua con el cuadro de fiebre alta, estado estupuroso y hemograma, llegando hasta 32,000 leucocitos y 30% de eosinófilos. La eritrosedimentación se mantiene siempre muy alta, llegando hasta 110 miligramos en la primera hora.

El Mielograma, señala que en la serie hay una reacción normoblástica discreta, y en la serie blanca se observa una hiperplasia - moderada del sistema Mielopovético. Los Megacariocitos aparecen nor

fológicamente en número normal.

6.4 TRATAMIENTO DEL SHOCK ANAFILACTICO PROVOCADO POR PENICILINA EN EL CONSULTORIO DENTAL:

El shock anafiláctico, es un trastorno grave y agudo, por -- ello todo Cirujano Dentista debe estar equipado y preparado adecuadamente para esta emergencia, a fin de evitar consecuencias fatales.

Para prevenir el shock, es necesario que el Odontólogo conozca los fármacos y sus reacciones, particularmente cuando se administran medicamentos o productos biológicos, como es el caso de la penicilina, de la cual debe saberse que es sensibilizante; y que desafortunadamente, las pruebas cutáneas efectuadas, así como las serológicas, no han demostrado generalmente hablando, ser precisas para determinar hipersensibilidad del fármaco, por lo que no pueden tomarse en cuenta como indicadores para la aplicación del mismo.

El uso de Antihistamínicos y Esteroides, antes de administrar el antígeno, suele ser eficaz, en ocasiones, para reducir reacciones de sensibilidad, sin embargo no son utiles para prevenir el - shock y no se justifica su uso sistemático.

La mejor medida preventiva, es evitar la administración innecesaria de agentes sensibilizantes, en especial inyectables, máxime cuando se trata de personas que por la información que han proporcionado previamente a las preguntas formuladas con precisión y orientadas al respecto, nos refieren datos que no advierten sobre la corteza o posibilidad de que el paciente pueda sufrir una reacción anafi-

láctica.

La terapéutica a seguir en el tratamiento del shock, se puede decir que es bastante compleja, debido a la divergencia de opiniones de los Terapéutas.

Algunos aseveran que la acción de la Adrenalina es inactivada tan luego como es administrada al paciente con shock, por lo que se recomienda el auxilio de otros fármacos. Otros declaran lo contrario.

Por ello, a continuación se describe un método a seguir, considerando como esencial en el tratamiento de este tipo de reacción:

Existen tres grupos de medicamentos considerados como básicos en el tratamiento farmacológico del shock anafiláctico; Corticoesteroides, Broncodilatadores; tales como: Antihistamínicos y Adrenalina.

La Adrenalina es el fármaco más eficaz y rápido para producir vasoconstricción y relajación de la musculatura lisa. Otros simpaticomiméticos eficaces, son la Noradrenalina, Metaraminol (Aramine) y Efedrina; la Aminofilina, es útil para aliviar el broncoespasmo. Hay un grupo de Antihistamínicos igualmente eficaces, como el - Clorhidrato de Difenhidramina Benadryl, Meleato de Clorofeniramina, etc. Los corticoesteroides son usados como antiinflamatorios (13).

Broncodilatadores y relajaderes de la musculatura lisa.

- Adrenalina al 1 : 1000 - 0.5 ml. I.M.

(13) Los antihistamínicos y corticoesteroides son menos eficaces en el período inmediato pero quizá de mayor valor en etapas tardías.

- Efedrina 50 mgrs.: I.M.
- Aminofilina 250 a 500 mgrs.: I.V. exclusivamente
- Metaraminol (Aramine) 2 a 10 mgrs. I.M. o Isoproterenol (Isuprel).

Antihistamínicos. (como preventivos)

- Benadryl: 10 a 50 mgrs. I.M. o I.V.
- Clorotrimetrón: 10 mgrs. o más I.M. o I.V.
- Avapena: 20 a 40 mgrs. I.M. o I.V.
- Fenergan: 25 a 50 mgrs. I.M. o I.V.

Corticoesteroides.

- Hidrocortisona: 100 a 500 mgrs. I.V.
- Solucortef: 100 a 500 mgrs. I.V.
- Flebocartid: 100 a 500 mgrs. I.V.
- Solumedrol: 500 mgrs.

Además de la administración de los medicamentos, debe evitarse la hipoxia, vigilando muy de cerca la permeabilidad de las vías aéreas.

En caso de edema laríngeo grave, debe efectuarse una intubación traqueal o traqueotomía. Se administra oxígeno si es necesario mediante la actividad manual o por aparato de respiración.

Si existe hipersecreción bronquial, se harán frecuentes aspiraciones vía tubo endotraqueal.

1.- Suprimir inmediatamente el antimicrobiano.

2.- Interrogar síntomas (hormigueo, prúrito, sensación de boca seca,

dolor precordial, opresión en el pecho, etc).

3.- Recostar al paciente en decúbito dorsal (aflojar ropa, etc). En el consultorio dental, esto se debe hacer rápidamente modificando la posición del sillón. Si el paciente presenta graves síntomas respiratorios como falta de aire y bloqueo, la cabeza debe - levantarse, y cuando los síntomas respiratorios havan desaparecido debe volverse a su posición original.

4.- Observar y tomar signos (disnea, rubor facial, pálidez, frialdad, cianosis, toma de pulso y temperatura).

5.- Valorar el estado físico del paciente en este momento, así como la intensidad de la reacción alérgica. Administrar Adrenalina - de inmediato (al 1:1[illegible] 0.5 ml. I.M. Clorhidrato de Adrenalina acuosa).

6.- Instalar venoclisis (suero fisiológico, glucosado o Hartmann 500 ml).

7.- Valorar estado físico del paciente en este momento, basado en -- síntomas en la toma de signos vitales (pulso, presión arterial y respiratorio).

8.- Hipotensión moderada, administrar Efedrina 50 miligramos I.M. o Aminofilina.

9.- Administrar por vía intravenosa Aminofilina 200 mg.

10. Valorar el estado físico del paciente en este momento sobre síntomas y toma de signos vitales.

11.- Hipotensión arterial muy severa (menos de 60 mm. de Hg. o no -- hay presión) administrar Neosinefrina al 1%, 5 ml. disueltos en el suero y gotearlo lentamente. Vigilar la presión arterial cada 2 minutos, después del goteo, cuando la presión arterial haya alcanzado cifras normales.

12.- Administrar oxígeno.

13.- Paro respiratorio, intubación traqueal, respiración artificial, (boca a boca o resucitador).

14.- Paro cardíaco. Masaje cardíaco externo (compresión fuerte sobre el esternón, 70 veces por minuto y respiración artificial - 20 veces por minuto.

15.- Administrar una inyección intracardíaca, de Adrenalina al 0.5 - ml. Atropina 1 mg y Bicarbonato de Sodio (Bicasodio, Bicarso -- Abbet al 7.5%) 1 amp.

(Para inyección intracardíaca, se utiliza aguja de raquia número 20, 22 ó 24; se punciona en el 5° espacio intercostal iz--- quierdo adjunto al borde del esternón; luego aspirar hasta que la aguja absorba sangre.

16.- No suspender el masaje cardíaco ni la respiración artificial, - hasta que nuevamente exista latido cardíaco.

17.- Esperar cinco minutos, para obtener respuestas cardíaca; en caso negativo, continuar administrando de nuevo, por vía intracardíaca, los mismos medicamentos anteriormente mencionados. No - suspender el masaje cardíaco ni la respiración artificial.

18.- Si después de 10 minutos de la última administración de drogas sin interrupción del masaje cardíaco externo y de la respiración artificial dada, no se obtiene respuesta cardíaca (no existe presión artificial, ni pulso cardíaco, pupilas dilatadas; y no hay ruido cardíaco) se considera que el paciente ha fallecido.

CAPITULO 7 INVESTIGACION DE CAMPO.

DATOS ESTADISTICOS SOBRE LA UTILIZACION DE LA PENICILINA A - NIVEL DE CONSULTA PRIVADA.

Para presentar el resultado de la investigación de los datos estadísticos sobre la utilización de la penicilina a nivel de consulta privada, se elaboró un formato para realizar una encuesta en consultorios particulares de la zona norte y sur del D.F.

El formato está elaborado con 4 reactivos para ser contestadas conjuntamente. Se seleccionaron estas porque se consideran indicativas para la obtención de resultados sobre los tópicos de antibiotico terapia de elección en procesos infecciosos de origen dentario, agudo y/ crónico.

Además se incluye una gráfica que representa el porcentaje - sobre la penicilina como antimicrobiano de elección para las infecciones de tipo dentario, y otra que representa el porcentaje en un proceso abscedoso agudo y/o crónico de origen dentario que prescribe penicilina, complementando esta investigación con la media aritrética y moda.

MUESTRA DE LA ENCUESTA REALIZADA

1) ¿ Considera a la penicilina como antimicrobiano de elección para las infecciones de origen dentario ?

SI NO

2) ¿ En un proceso abcedoso agudo y/o crónico de origen dentario prescribe penicilina ?

SI NO

3) ¿ Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han respondido con éxito a esta antibioterapia ?

_____

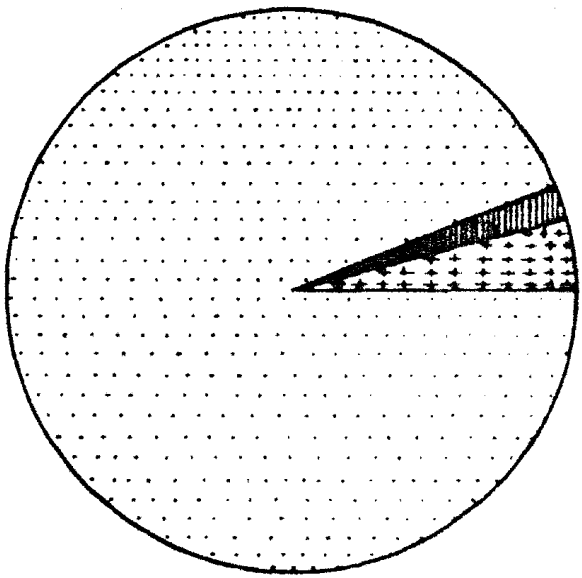
4) ¿ Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han tenido reacciones de hipersensibilidad a este antimicrobiano?

_____

¿Considera a la penicilina como antimicrobiano de elección para infecciones de origen dentario?			¿En un proceso abcedoso agudo y/o crónico de origen dentario prescribe penicilina?			¿Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han respondido con éxito a esta antibioterapia?		¿Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han tenido reacciones de hipersensibilidad a este antibiótico?	
SI	NO	SIN RESP.	SI	NO	SIN RESP.	%	SIN RESP.	%	SIN RESP.
X			X			98%		0%	
X					X	98%		.001%	
X			Z			100%		0%	
X			X			99%		0%	
X					X	96%		.1%	
X			X			100%		0%	
	X				X		X		X
X			X			100%		0%	
X					X	97%		0%	
X			X			96%		0%	
	X			X			X		X
X			X			99%		0%	
X					X	98%		0%	
X					X	99.9%		0%	
X					X	98%		0%	
X			X			99%		0%	
X					X	99.5%		0%	
X					X	99%		0%	
X			X			100%		0%	
X					X	96%		0%	
X			X			97%		0%	
X					X	99%		0%	
X					X	96%		.001%	
X					X	96%		0%	
X					X	99%		0%	
X			X			100%		0%	
X					X	95%		0%	
X					X	97%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			98%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			97%		0%	
X			X			99%		0%	

¿Considera a la penicilina como antimicrobiano de elección para infecciones de origen dentario?			¿En un proceso abceso agudo y/o crónico de origen dentario prescribe penicilina?			¿Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han respondido con éxito a esta antibioterapia?		¿Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han tenido reacciones de hipersensibilidad a este antibiótico?	
SI	NO	SIN RESP.	SI	NO	SIN RESP.	%	SIN RESP.	%	SIN RESP.
X			X			100%		0%	
X					X	100%		0%	
X			X			98%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			100%		0%	
	X			X			X		X
X					X	99%		0%	
X			X			99.5%		0%	
X					X	95%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			98%		0%	
X			X			95%		0%	
X					X	98%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			99%		0%	
X					X	98%		0%	
X					X	99%		.01%	
X			X			95%		0%	
X					X	96%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			98%		1%	
X			X			95%		0%	
X					X	99%		0%	
X			X			95%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			99%		0%	
X					X	96%		0%	
X			X			90%		0%	
		X			X		X		X

¿Considera a la penicilina como antimicrobiano de elección para infecciones de origen dentario?			¿En un proceso abcedoso agudo y/o crónico de origen dentario prescribe penicilina?			¿Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han respondido con éxito a esta antibioterapia?		¿Aproximadamente qué porcentaje de pacientes han tenido reacciones de hipersensibilidad a este antibiótico?	
SI	NO	SIN RESP.	SI	NO	SIN RESP.	%	SIN RESP.	%	SIN RESP.
X					X	95%		0%	
X					X	97%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			95%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			96%		0%	
X					X	98%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			95%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			100%		0%	
X					X	98%		.001%	
X			X			99%		0%	
X					X	99%		0%	
	X			X			X		X
X			X			99.9%		0%	
X					X	90%		0%	
X					X	98%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			95%		0%	
X			X			97%		0%	
X			X			95%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			100%		0%	
X					X	99%		0%	
X			X			96%		0%	
X			X			99%		0%	
X					X	95%		0%	
X			X			100%		0%	
X					X	99%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			100%		0%	
X			X			99%		0%	
X			X			99%		0%	

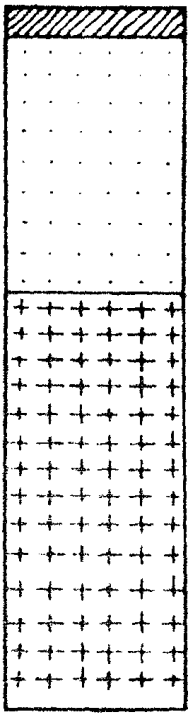


95 % SI

3 % NO

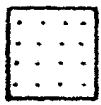
2 % SIN RESPUESTA

GRAFICA QUE REPRESENTA EL PORCENTAJE SOBRE LA PENICILINA COMO ANTIBIOTICO DE ELECCION PARA LAS INFECCIONES DE ORIGEN DENTARIO



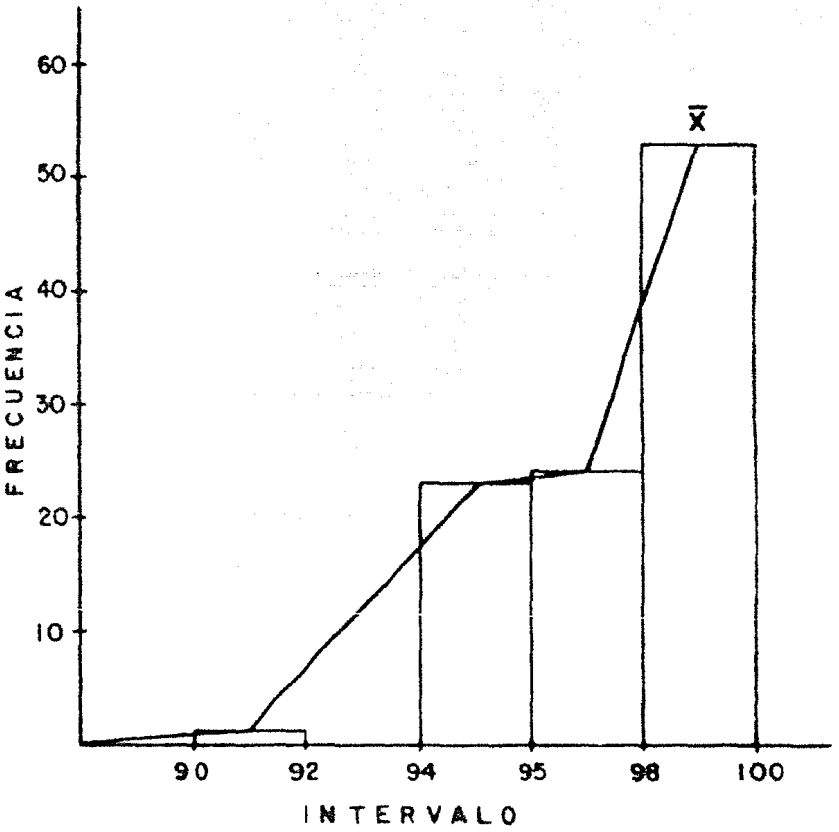
61 % SI

3 % NO



36 % SIN RESPUESTA

GRAFICA QUE REPRESENTA EL PORCENTAJE EN UN PROCESO ABCEDOSO AGUDO Y/O CRONICO DE ORIGEN DENTARIO QUE PRESCRIBE PENICILINA.



$\bar{X}$ = 98.51 %

MEDIA ARITMETICA : 98.51 %. HAN RESPONDIDO CON EXITO A ESTE TRATAMIENTO.

MODA : LA MAYORIA DE LOS DENTISTAS HAN CONSIDERADO QUE LA ANTIBIOTERAPIA TIENE 99 % DE EFICACIA EN LOS PACIENTES.

CONCLUSIONES

Al terminar esta exposición bibliográfica y estudio estadístico, nos es permitido arribar a las siguientes conclusiones:

1. Gracias a los esfuerzos e investigaciones del Dr. Alejandro Fleming, quien legó su grandiosa obra que perdurará en bien de la humanidad la llamada "DROGA MARAVILLOSA", han venido a aumentar gradualmente el progreso de la medicina en general.

2. La Penicilina G, a pesar de sus inconvenientes, permanece como uno de los mejores antimicrobianos, en la terapéutica odontológica por reunir las cualidades de una droga ideal casi en su totalidad, con una buena seguridad en su empleo y los derivados semisintéticos más recientes no parecen haberla desplazado, sino simplemente han venido a complementarla.

3. Tomando en cuenta que la mayoría de las infecciones orales son debidas a microorganismos Gram-positivos y algunos Gram-negativos susceptibles a la Penicilina, la terapéutica antimicrobiana está indicada solo en casos de que se haya establecido previamente que el empleo de el antimicrobiano sea necesario, esto se hará tomando en cuenta de la historia clínica del paciente, así como el tipo y magnitud de la infección; no olvidando que la Penicilina no es un "CURALO TODO".

4. Aún en el caso de que el antimicrobiano sea eficaz en el tratamiento de infecciones, es importante recalcar que el odontólogo debe recurrir, en primera instancia a medidas simples pero efectivas, tales como el drenaje,

uso de antisepticos, enjuages que pueden ayudar a resolverlos, sin recurrir a agentes terapéuticos más activos, indiscriminadamente ocasionando la llamada resistencia bacteriana.

5. La fármaco resistencia es un problema que provoca fracasos terapéuticos de los antimicrobianos o porque requiere el suministro de preparados de alta toxicidad al presentarse la ineficacia de otros agentes antimicrobianos. Además no es conveniente el uso indiscriminado de las asociaciones de la Penicilina con otros antimicrobianos y la regla general es que no deben asociarse salvo circunstancias específicas; es condenable también el uso de asociaciones a dosis fijas como sucede con otros medicamentos, pues siempre uno de ellos se encuentra en dosis insuficientes o excesivas.

6. Para el tratamiento clínico individual, lo mejor es --- usar una sola droga, en este caso el tipo de penicilina que se considere más eficaz contra el gérmen implicado o bien sustituirla por otro antimicrobiano menos tóxico y más conveniente; y sólo cuando sea muy necesario indicar la combinación de otros antimicrobianos, siendo preferible determinar la conveniencia de esta asociación mediante la prueba del antibiograma.

7. De acuerdo con algunos estudios, se encontró que la profilaxis antimicrobiana no reduce la infección, no obstante existen problemas infecciosos para los cuales la profilaxis es indispensable, como en el caso de la endocarditis bacteriana, provocada en la mayoría de los casos por la secuencia de un proceso carioso en una infección pasada inadvertidamente.

8. La reacción alergica a la penicilina puede presentarse en cualquier sujeto con el mínimo o mayor suministro - del producto y en los momentos más inesperados; es por esto que el Odontólogo debe estar siempre prevenido para poder diagnosticar y realizar el tratamiento lo más rápido y adecuadamente posible.

9. Además efectuar un breve estudio del paciente antes de suministrar el medicamento, nos evitará el provocar la sensibilización cuya reacción a veces tiene consecuencias bastante graves y aún fatales. No olvidando que las pruebas para un diagnóstico penicílinico están totalmente contraindicadas.

10. Debe establecerse una colaboración entre el Odontólogo, que generalmente es el que descubre la reacción alergica dentro de su especialidad y el médico que comprueba el diagnóstico y establece el tratamiento adecuado, -- siempre debe existir frente a cualquier fenómeno alergico.

REACTIVOS:

1) El 95% considera a la penicilina como antibiótico de elección para las infecciones de origen dentario.
El 3% no la considera como el antibiótico de elección.
El 2% está sin respuesta.

2) El 61% prescribe penicilina para cualquier proceso abcedoso agudo y/o crónico de origen dentario.
El 3% no prescribe la penicilina para estas patologías.
El 36% respondió que primero se debe realizar un estudio de laboratorio, ya que puede tratarse de personas alergicas, o bien para - mayor precisión en el tratamiento.

3) El éxito de la penicilina como antibiótico, está entre el 93.108%.

4) El porcentaje de casos de hipersensibilidad es el .01113%.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- Bazerque, Pablo
Farmacología Odontológica
Segunda edición.
Ed. Mundi, S.A., I.C. y F. 1978.
Buenos Aires.
Cap. XVIII pp. 705-728.

2.- Beckman, Harry
Farmacología y Terapéutica Clínica.
Ed. Interamericana, 1965. México.
Cap. III pp. 86-99.

3.- Burrow, Williams
Tratato de Microbiología
Vigésima edición
Ed. Interamericana. México.
Traductor: Roberto Espinoza Zarza
Tercera edición, 1974.
Cap. VIII pp. 200-216.

4.- Correa Mayoral, Enrique
Información Profesional y de Servicio al Odontólogo
Segunda edición.
Ed. IPSO, Méx. 1976.
Cap. III pp. 38-49.

5.- Drill A., Víctor
Farmacología Médica
Segunda Reimpresión, 1974.
Ed. Fournier, S.A., México.
Cap. LXXIX pp. 1443-1462.

6.- E. Biro, Carlos
Terapéutica Antimicrobiana
Quinta edición.
Ed. Diógenesis 1976. México
Cap. II-III pp. 13-31.

7.- E. Bailey, Rosemary
Manual de Enfermería Farmacológica
Segunda edición.
Ed. Continental. México 1970.
Cap. XVI pp. 21-224.

8.- F. Cann, Haward
Terapéutica.
Ed. Salvat, México. 1976.
Cap. IV pp. 755-757.

9.- Folch Fabre, Roberto; Lozano Orozco, Rafael
Remedios Odontológicos Aceptables
Veintisieteava edición
Ed. American Dental Association, México 1962.
Cap. XVI pp. 69-76.

10.- Goodman, Luis.; Gilman Alfred.
Bases Farmacológicas de la Terapéutica.
Quinta edición
Ed. Interamericana, México 1978.
Traducido al español por: Roberto Espinosa Zarza, Alberto Folch
Cap. LVII pp. 948-973.

11.- Grinspan, David
Enfermedades de la Boca.
Primera edición
Ed. Mundi, S.A., C. CI. F. 1975; Buenos Aires.
Cap. XII pp. 525-600 Tomo I.
Cap. XXII pp. 997-1017 Tomo II.

12.- G. Pardo, Efraín
Manual de Farmacología Terapéutica
Ed. Prensa Médica, México 1960
Cap. VIII pp 190-112.

13.- Goth, Andrés
Farmacología Médica
Séptima edición
Ed. Interamericana, 1975. México
Cap. LXLVIII pp 493-501.

14.- Meyers, Federick H.; Jawetz Ernest; Golfren, Alan
Manual de Farmacología Clínica
Cuarta edición
Traduct. Armando Soto Rodríguez
Ed. El Manual Moderno, S.A. 1980 México
Cap. IXLIX pp. 609-616.

15.- Haward, Hughes; Stewart, H.C.
Tratamiento Conciso con Antibióticos
Primera reimpresión, 1978
Ed. El Manual Moderno, S.A. México
Cap. IV pp. 58-75.

16.- Zinsser, Hans
Microbiología
Traductor: Antonio Capella Bustos
Cuarta edición 1971
Ed. Unión Topográfica Hispano-América. México
pp. 507-924.

17.- Weil Max, Harry; Shubin Herbert
Diagnóstico y Tratamiento del Shock
Traductor: Jorge Orozoga S.
Ed. Interamericana 1968. México.

18.- Litter, Manuel
Farmacología Experimental y Clínica
Quinta edición
Ed. El Ateneo. 1975. Buenos Aires. México.
Cap. IXLVI pp. 1525-1558.

19.- Ritter O. Fattorusso V.
Vademecun Clínico del Síntoma a la Receta
Tercera edición
Ed. El Ateneo, México 1974.
pp. 1054-1060.

20.- Rosnenstein, Emilio
Diccionario de Especialidades Farmacéuticas
Cuarta edición
Ed. P.I.M. 1977. México
Cap. 1a. parte p. 49.

21.- Spiegel, Ph. D. Murray R.
Teoría y Problemas de Estadística.
Ed. Litografía Ingramex, S.A. 1975.
Panama Mc. Graw-Hill.

22.- Valdecasas García F.
Farmacología Experimental y Terapéutica General
Quinta edición
Ed. Salvat, 1970. Barcelona
Cap. I. pp. 548-552.

23.- Organo Oficial A.D.M. A.C.
¿A Quién corresponde evaluar los fármacos?
Crónica O.M.S.
Ed. técnica Gráfica, S.A.
VOL. XXVII (6) pp. 539-549, Nov-Dic. 1970.

24.- Myre S.; Zask D.
Anaphylactic Shock Followung Oral Penicillin Report of two cases.
Am. J. Hosp. Pharm.
Vol. XXX (3) pp. 268-269, Mayo 1976.

25.- Bear, M.D.; M. Turck, M.D.
The Medical Clinics of Nort America Ampicillin
Ed. W.B. Sunders. Company
Vol. LIV (5) pp. 1145-1159, septiembre 1970.

26.- Brum Negreiros. ; Megalhaes Ríos.
Alergia a la Penicilina, Estudios de 105 enfermos investigados.
Alergia (R.I.A.)
Vol. XV (4) pp. 109-117. Mayo 1968.

27.- Revista Profesional de Medicina.
Bacampicilina (Una Nueva Penicilina)
Ed. Edicon
Vol. III (10); p. 17, Junio 1977.

28.- Revista Historia Ilustrada
El Milagro de la Penicilina
Ed. Corporación, S.A.
Año 3 (31), pp. 30-33, Enero 1979.

29.- Tinoco Nuñez, César. ; Garza Salinas, Sergio.
El Uso de los Medicamentos Adrenogénicos en los Padecimientos alérgicos
Alergia (R.I.A.).
Vol. XV (4) pp. 19-28, Mayo 1968.

30.- Monteverde A. Alberto; Cueva V. Julio.; E. Alejandro.
Determinación de Penicilina en muestras de leche obtenidas en la -- Ciudad de México.
Alergía (R.I.A).
Vol. XIII (2); 46-53, Noviembre 1965.

31.- Salazar Meller Mario; Ortíz O. Librada
Descripción de un nuevo método inmunológico para determinar la alergia a la penicilina.
Alergia (R.I.A.)
Vol. VII (4); pp 423-428; Mayo 1960.

32.- J. Sebato; P. CAron.
Evaluation of Amoxillin a Nev Semisintetic Penicillin.
The Medical Journal of Australia
Vol. XIX (15); pp 537-541, SEP 1973.

33.- M.M. Kirby William
Estado Actual del Tratamiento Antimicrobiano
Organo Oficial A.M.M. A.C.
Técnica Gráfica, S.A.
Vol. XX (4); pp. 375-378, Julio-Agosto 1970.

34.- González Orozco Luis.
Estado del Mal ASmático desencadenoso por Ampicillin.
Alergia (R.I.A.)
Vol. XXIII (1); 23-28, Enero 1976.

35.- Grave Shock Alérgico por penicilina en un padecimiento bajo intensa y continua medicación con corticoesteroides.
Alergua (.R.I.A.)
Vol. XI (3); pp. 8-81, Febrero 1964.

36.- Sosa Rodríguez, Alfonso; Martínez Cortez, Fernando
La Alergia a la Penicilina
Alergia (R.I.A.).
Vol. XI (3): pp. [illegible]-294, Marzo 1959.

37.- Quimero Fossas, J.M.;
Las reacciones de hipersensibilidad producidas por la penicilina
Alergia (R.I.A).
Vol. V, pp. 52-68.

38.- M. Glauda Nicholas; P.H. Edward.
Nofatal Anaphylaxis cowsed by oral penicillin report of cose
Jam. Dental Ass.
Sue Spence Senior
Vol. XC(3); pp. 195-261, January 1975.

39.- C. Nev, Harold.
Nuevos Agentes antimicrobianos
Medicina de Postgrado.
Noveno Internacional, S.A.
Vol. III (12); pp. 9-21, Diciembre 1975.

40.- S.J. Kraus; R.L. Green.
Pseudoanaphytactic reactiones with procaine penicillin
Cutis
Vol. XVII (4); pp. 765-767, Abril 1976.

41.- Zev Joselve Vich Jorge
Revisión sobre la alergia a la penicilina
Alergia (R.I.A.)
Vol. XIII (3); pp. 83-92, Febrero 1966.

42.- Santiago Rivas, Carmen; Zamacona Rovelo, Guillermo
Reacciones Alérgicas causadas por drogas
Alergia (R.I.A.)
Vol. XXVI (1), 1979.

43.- Guillén Toledo, Jorge; Jiménez Herrera, Juan M.
Síndrome de Stevin Johnson por alergia a sulfas y penicilina
Alergia (R.I.A)
Vol. XV (1); pp. 8-18, Agosto 1967.

44.- Finland Mexell
Superinfección en la era de los antibióticos
Medicina de Postgrado.
Novaro Internacional, S.A.
Vol. III (2); pp. 10-22, Febrero 1975.

45.- Kramis Tejeda, Carlos.
Tratamiento de Urgencia en padecimientos alérgicos
Alergia (R.I.A)
Vol. VIII (3); pp 132-141, Febrero 1961.

46.- Freedman, S.O.
Tratamiento de Emergencias en la Práctica Odontológica.
Odontología Clínica de Norteamérica
Vol. IV (2); 245-252, 1966.