

146



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA
SEMINARIO DE TITULACION DE PARODONCIA
XXIV PROMOCION.

AMOXICILINA Y SU USO
TERAPEUTICO EN PERIODONCIA

TESINA

PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A :
JULIETA MENDOZA GARCIA

DIRECTOR: C.D. M.O. FERNANDO BETANZOS SANCHEZ
ASESORA: C.D.M.O. ALMA AYALA PEREZ



MEXICO, D. F.

277568

ENERO DEL 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTO.

A DIOS :

Por que medio la oportunidad de existir, de realizarme como persona, alumno y profesionista, además de la fortaleza que me brinda en cada momento de mi vida.

En la práctica dental cuanto más tensa me encuentro siento su presencia que me relaja y calma mi angustia, lo cual me permite continuar y finalizar la actividad de la mejor manera.

A MI MADRE:

Por su apoyo económico, moral y por la confianza que siempre tuvo en mi capacidad de aprovechar la oportunidad de acudir a la universidad y de superarme como profesionista, aunque ella solo obtuviera como beneficio el orgullo de verme concluida la licenciatura y ejercer la profesión. Siempre con la esperanza de que regresara de la ciudad de México en el mejor estado de salud y con la voluntad de que comprendiera la preocupación que ella experimentaba con mi ausencia.

A MI ESPOSO:

Por la tolerancia, cariño, apoyo y consejos para realizar las actividades correspondientes al seminario en las cuales invertía mi tiempo, esfuerzo y descuidaba el hogar, ante tal situación el siempre mostró paciencia y más que reproches obtuve de él consideraciones y tolerancia en toda actividad que dejaba de realizar.

A LA UNIVERSIDAD:

Porque mi preparación no requirió de un costo elevado el cual no hubiera podido cubrir, además de tener al alcance bibliotecas, servicio de computo, clínicas con tecnología de vanguardia y con la ventaja de tener acceso a investigaciones recientes

INDICE

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I

página

PENICILINA

01

Definición

Historia del descubrimiento de la penicilina.

Estructura básica de las penicilinas

Clasificación

Mecanismos de acción

Resistencia bacteriana

Dosificación variable del antibiótico

Duración de la terapia antibiótica

Fracasos de la terapia antibiótica

Razones clínicas del fracaso del antibiótico

Reacciones adversas

Tratamiento del paciente potencialmente alérgico a la penicilina.

CAPITULO II.

AMOXICILINA

19

Definición

Clasificación

Estructura química

Características farmacocinéticas

Mecanismo de acción y espectro antibacterial

Indicaciones

Contraindicaciones

Reacciones adversas

Advertencias para el paciente

Presentaciones

Vía de administración y dosis

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo -
Y lactancia.

Interacciones medicamentosas y de otro género.

Sobredosificación o ingesta accidental

CAPITULO III

APLICACIÓN DE LA AMOXICILINA EN PERIODONCIA

28

Terapia antibiótica sistémica en la práctica periodontal

Secuencia de la terapia antimicrobial.

Diagrama de flujo de la terapia antimicrobial periodontal

Sinergismo: amoxicilina – ácido clavulánico
amoxicilina – metronidazol

concentración de amoxicilina y ácido clavulánico en –
el fluido crevicular gingival

amoxicilina y metronidazol contra *Actinobacillus*
actinomycetemcomitans

CONCLUSIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

INTRODUCCION

En la actualidad las penicilinas han demostrado ser eficaces en el tratamiento de infecciones dentales, con excepción de aquellas de etiología desconocida, que también pueden ser tratadas de manera eficaz.

Las penicilinas se encuentran entre los agentes microbianos más ampliamente utilizados, debido a que son relativamente seguros y poseen un espectro de actividad que incluye la mayor parte de patógenos comunes, además de que tiene una toxicidad mínima directa en el hombre.

Las bacterias anaerobias se han mezclado cada vez más en infecciones dentales y estas también responden de manera favorable a la terapia con penicilina.

Sin embargo, los β -lactámicos (antibióticos bacterianos), algunos de ellos pueden ser inactivados por bacterias β -lactamasas que destruyen el anillo B-lactámico; un ejemplo es la inactivación de amoxicilina por β -lactamasas de bacterias anaeróbicas gramnegativas que se presentan en periodontopatías.

La administración sistemática de penicilina particularmente agentes de amplio espectro tal como la amoxicilina son de gran valor en la terapia inicial para abscesos periapicales y periodontales en conjunción con el drenado, cuando es posible y para gingivitis ulceronecrosante (GUNA), cuando es severo el dolor, fiebre o linfadenopatía.

Además la amoxicilina puede ser usada sola o en combinación con ácido clavulánico (Augmentin) y metronidazol, en pacientes con periodontitis refractaria o diferentes formas de periodontitis.

En la década pasada se realizaron estudios sobre el empleo de terapia antimicrobial y convencional con el propósito de combatir patógenos periodontales. Se empleo una terapia antimicrobial con tetraciclina, sin embargo Slots y Rosling en 1983 demostraron que el *Actinobacilo actinomycetemcomitans* persistió en bolsas periodontales después de la terapia.

En 1989 Van Winkelhof debridó sub y supragingival en combinación con metronidazol y amoxicilina lo cual fue efectivo en supresión de *Actinobacilo actinomycetemcomitans* sin poder predecir cómo estaba estabilizado para referir el tratamiento mecánico y periodontal sugerido en pacientes con periodontitis activa del adulto.

En este trabajo se menciona el uso de la amoxicilina como un agente de primera elección y como un gran antibiótico que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de enfermedades periodontales, se puede emplear sola o en combinación con ácido clavulánico o metronidazol los cuales potencializan su efecto.

C A P Í T U L O I

PENICILINA

DEFINICION

Las penicilinas son un grupo natural que proviene del *Penicillium notatum* y compuestos sintéticos con diferentes propiedades de acción antibacterial y pueden desencadenar alergias.

Éstas tienen baja toxicidad para el huésped y potente acción antibacterial en especies susceptibles ⁽¹⁾, pertenecen a la familia de los antibióticos con actividad bactericida, contra bacterias de amplio espectro ⁽²⁾.

Este grupo de antibióticos son actualmente las drogas de elección para gran número de enfermedades infecciosas ⁽³⁾.

HISTORIA DEL DESCUBRIMIENTO DE LA PENICILINA.

En un laboratorio de Londres en 1928, donde Alexander Fleming estaba haciendo investigaciones sobre vacunas, en uno de sus experimentos observó que un cultivo de estafilococos había sufrido lisis debido a la contaminación con un hongo.

Él aisló el hongo *Penicillium notatum* y encontró que el líquido debajo de él, poseía propiedades antibacterianas y que no era tóxico cuando se inyectaban a ratones infectados.

En 1929 informó el descubrimiento de la penicilina, y en los años siguientes intentó extraer y purificar la penicilina de los medios de cultivo del hongo.

La penicilina en 1941 era todavía muy impura y se requerían 100 litros de medio de cultivo del hongo para extraer suficiente penicilina para tratar un paciente por 24 horas.

Florey y Heatley fueron a Norteamérica en 1941, con ayuda del departamento de agricultura desarrollaron la técnica de cultivo en tanques profundos, lo cual hizo posible la producción de grandes cantidades de penicilina.

En 1946, fue cuando estuvo disponible la penicilina para el tratamiento de civiles.

El impresionante éxito de la penicilina estimuló la investigación para otros antibióticos, una investigación que aún continúa. Hoy existen más fármacos antimicrobianos eficaces y relativamente seguros ⁽⁴⁾.

ESTRUCTURA BÁSICA DE LAS PENICILINAS.

La estructura básica de las penicilinas consiste en cadenas acídicas laterales conectadas entre la unión de ácidos de 6 aminopenicilánico.

El último consiste de 5 anillos de trazolidina y 4 anillos de β -lactama. Las sustituciones y modificaciones en las cadenas ácidas laterales tienen como resultado un gran número de penicilinas semisintéticas con incremento en propiedades antimicrobiales específicas. Tales propiedades incluyen: actividades contra bacterias gramnegativas y bacterias grampositivas, estables en el ácido gástrico, resistentes a enzimas hidrolíticas que incrementan la absorción en el estómago ⁽²⁾.

CLASIFICACIÓN

Las penicilinas se clasifican de acuerdo a su espectro de actividad antimicrobiana .

1.- La penicilina **G** y sus congéneres :

- Penicilina **V**
- Feneticilina.

2.- Penicilinas penicilinasa-resistentes :

- Meticilina (penicilinas semisintéticas).
- Nafcilina
- Oxácilina
- Cloxacilina (penicilina semisintética).

- Dicloxacilina (penicilina semisintética).
- Floxacilina.

3.- Penicilinas de amplio espectro :

- Ampicilina
- Amoxicilina
- Hetacilina
- Mezlocilina
- Piperacilina.

4.- Otras penicilinas :

- Carbenicilina
- Tirarcilina (penicilina semisintética).
- Azlocilina.^(1,4)

MECANISMOS DE ACCIÓN.

Todas las penicilinas tienen el mismo mecanismo de acción, o sea, la inhibición de la enzima transpeptidasa que causa el entrecruzamiento de los polímeros del péptidoglicano, durante la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana.

Las penicilinas son bactericidas contra bacterias en crecimiento, pero son ineficaces contra microbios inactivos ⁽⁴⁾.

Las penicilinas y cefalosporinas interfieren en la reacción de transpeptidación por acción análoga de la D-alanina - D - alanina, porción media de la cadena pentapéptide N- acetil, muramico. Las agrupaciones químicas a cerca de los anillos β - lactámicos son similares en estructura a las terminaciones de la pentapéptide en la síntesis reciente de subunidades de peptidoglicanos.

Las enzimas involucradas en la reacción de transpeptidación, reaccionan con núcleos β -lactámicos. Después de la adherencia con una de estas enzimas, los anillos β -lactámicos abren y reactivan los enlaces covalentes de la molécula.

Los enlaces de los antibioticos β -lactámicos, inactivan la reacción de transpeptidasa y propician la formación de nuevas cadenas de peptidoglicano, éstos no dan entrecruzamientos y faltan fuerzas tensoras. Se desarrollan puntos débiles en el crecimiento de la pared celular que resultan de la ruptura celular por la lisis osmótica⁽²⁾.

RESISTENCIA BACTERIANA.

Existen diversos mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos β -lactámicos.

- El microorganismo puede ser intrínsecamente resistente debido a diferencias estructurales en las enzimas, que son los objetivos de estas drogas, además es posible que una cepa sensible adquiriera resistencia de este tipo por mutación.
- Incapacidad del antibiótico de llegar a su sitio de acción.

En las bacterias grampositivas el polímero del peptidoglicano está muy cerca de la superficie celular. Las pequeñas moléculas de los antibióticos β -lactámicos pueden penetrar fácilmente hasta la capa exterior de la membrana citoplasmática, donde tienen lugar las etapas finales de la síntesis del peptidoglicano.

En las bacterias gramnegativas su estructura superficial es más compleja y la membrana interna (análoga a la membrana citoplasmática de las bacterias grampositivas), está recubierta por la membrana externa, lipopolisacáridos y la cápsula.

La membrana externa funciona como una barrera impenetrable para ciertos antibióticos hidrófilos.

- Las bacterias pueden destruir enzimáticamente los antibióticos β -lactámicos. Las β -lactamasas (penicilinasas) son capaces de inactivar algunos de estos antibióticos y pueden estar presentes en grandes cantidades.

En general, las bacterias grampositivas, producen gran cantidad de *enzima secretada fuera de la célula*.

En las bacterias gramnegativas, las β -lactamasas se encuentran en cantidades relativamente pequeñas, pero están situadas en el espacio entre la membrana celular interna y externa. Como las enzimas de síntesis de la pared celular están en la superficie externa de la membrana interna, estas β -lactamasas están estratégicamente situadas para la protección máxima del microorganismo.

Sin embargo, existe una correlación inconstante entre la susceptibilidad de un antibiótico a su inactivación por β -lactamasa y la capacidad de dicho antibiótico para matar el microorganismo. Por ejemplo, ciertos antibióticos que son hidrolizados por la β -lactamasa (ampicilina) son capaces de matar ciertas cepas de microorganismos productores de dicha enzima⁽³⁾.

DOSIFICACIÓN VARIABLE DEL ANTIBIÓTICO.

Los agentes antimicrobiales se mueven a través de barreras del tejido (capilares, fluidos intestinales, paredes celulares), de muy alta o baja concentración por difusión pasiva.

La facilidad de penetración del antimicrobiano al sitio de acción, depende de la constante de disociación ácida (P_{ka}) y solubilidad lipídica y del p^h cercano al tejido. Las moléculas muy cargadas, penetran la membrana sin esfuerzo.

El agente antimicrobial no se limita a la proteína plasmática, pasa por difusión las paredes de capilares y otras barreras del tejido.

El grado de unión proteína plasmática (suero, albumina) al antibiótico, puede variar y aumentar con la infección, inflamación y diabetes. Por otro lado disminuye con la enfermedad del hígado (cirrosis), quemaduras y mal nutrición.

Aumentando la dosis puede en parte desplazar el efecto de la unión a proteínas plasmáticas.

El retraso en la terapia antibiótica puede ser el resultado de una decadencia en la eficacia antibiótica, debido al aumento en masa microbial.

Los antibióticos penetran pobremente en abscesos, es conveniente drenar el absceso eliminando la barrera de difusión antibiótica.

La concentración del antibiótico que se administra en el sitio de infección, depende del área de la superficie vascular y el volumen del compartimento del tejido.

La dosis de antibiótico para niño, es similar a la adulto, se ajusta para cualquier peso, exceptuando los neonatos, particularmente neonatos prematuros.

El deterioro renal o la función del hígado puede limitar el metabolismo o excreción de agentes antimicrobianos.

Los antibióticos eliminados por el riñón pueden o requieren una reducción en la dosis.

DURACIÓN DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA.

Los conceptos erróneos a cerca del curso de la terapia antimicrobial y de los fracasos suponen:

- Prolongar la terapia antimicrobial destruyendo microorganismo resistentes, y sin embargo el uso prolongado de agentes antimicrobianos sirve para seleccionar especies resistentes.
- Prolongar la terapia antibiótica es necesario para infecciones recurrentes de microorganismos que son suprimidos pero no

eliminados. Las infecciones agudas orofaciales no recurren si la fuente de infección se erradican apropiadamente.

- Dosis antibiótica y la duración de la terapia pueden extrapolarse de una infección a otra. Sin embargo, los procesos infecciosos son variables.

La duración ideal de la terapia antibiótica es corta y puede prevenir recaídas clínicas y microbiológicas.

La guía práctica para determinar la efectividad del tratamiento antimicrobiano y la duración de la terapia en el paciente se realiza clínicamente.

Las infecciones orofaciales agudas tienen una rápida evolución y una duración de 2-7 días o menos, particularmente si la causa se elimina o se trata.

La terapia antibiótica puede terminarse cuando la evidencia clínica indica que esta infección es razonablemente segura para resolverse.

Dosificar a intervalos los antibióticos empleados para combatir microorganismos periodontopáticos. Estas infecciones pueden no diferenciarse en forma sustancial de otras infecciones.

Debido a sus propiedades puede aplicarse antimicrobianos con riesgo de alergia, toxicidad y alteraciones en la ecología microbial del paciente⁽²⁾.

FRACASOS EN LA TERAPIA ANTIBIÓTICA.

La incapacidad del antibiótico para eliminar o controlar la infección puede ser debido a diferentes factores.

RAZONES CLÍNICAS DEL FRACASO DEL ANTIBIÓTICO.

- Cambio inapropiado del antibiótico (de microorganismos que no son susceptibles).
- la resistencia de los microorganismos al antibiótico, la recurrencia de la infección, y la selección de microbios resistentes.
- Muy baja concentración de antibiótico en sangre (fallo de la dosis)

- El lento crecimiento de microorganismos β -lactamasas requiere organismos divididos para actuar, abscesos antiguos pueden retrasar la tasa de crecimiento microbial.
- Daños en las defensas del huésped (actividad subóptima del paciente inmune).
- El incumplimiento del paciente (falla por no llevar apropiadamente la *administración antibiótica*).
- Antagonismo de los antibióticos (si son administrados multiples antibióticos).
- Incapacidad del antibiótico para penetrar en el sitio de infección (purulencia, tejido barrera, efecto inóculum y producción de glucocalix).
- Vascularidad limitada o disminución de flujo sanguíneo (cuerpos extraños, implantes de corazón, aparatos ortopédicos, implantes dentales y osteomielitis).

- Factores locales desfavorables (disminución de tejido, p^h o tensión de oxígeno).
- Fallas en la erradicación de la fuente de infección (falta de incisión y drenaje) ⁽²⁾.

REACCIONES ADVERSAS.

Algunas sustancias externas pueden producir reacciones adversas en el organismo, estas son tratadas con antibióticos y agentes antimicrobiales. Aunque las penicilinas están entre algunos antibióticos de mínima toxicidad, pueden ocurrir reacciones adversas a éstas⁽²⁾.

REACCIONES ALÉRGICAS.

Aunque la frecuencia estimada de alergia a la penicilina es variable, por regla general se informa que ésta se presenta, con grados variables de gravedad, en un 2% a 8% de los pacientes tratados con estos fármacos . La frecuencia y gravedad de las reacciones alérgicas dependen de la vía de administración y del tipo de derivados penicilínicos utilizados.

La aplicación tópica es la que con más probabilidad produce sensibilidad, por esta razón es estrictamente poscrita.

La mayoría de las reacciones alérgicas que ponen en peligro la vida, son causadas por infección parenteral, sin embargo, la administración por vía bucal y con el empleo de cantidades pequeñísimas en pruebas de sensibilidad intradérmica, causan choques anafilácticos mortales.

Para que se pueda desarrollar una reacción alérgica, es necesaria la exposición previa a la penicilina.

Las reacciones alérgicas a las penicilinas se han clasificadas en tres grupos:

- Reacciones Alérgicas Agudas

Como el choque anafiláctico que se presenta 30 minutos después de la administración de penicilina.

Las reacciones de iniciación inmediata son las respuestas más peligrosas, las cuales se caracterizan por:

Urticarias.

Alteraciones gastrointestinales .

Angioedema

Choque

Broncoconstricción.

La muerte se puede producir en muy corto tiempo si no se administra rápidamente un tratamiento adecuado.

- Reacciones Alérgicas Aceleradas :

Se inician de 30 minutos a 48 horas después de la administración de la penicilina, se manifiesta por :

Urticaria.

Edema laríngeo moderado.

Prurito.

Reacciones inflamatorias.

Disnea.

En general estas respuestas no ponen en peligro la vida, pero el edema laríngeo es potencialmente peligroso.

- Reacciones de Hipersensibilidad Retardada :

Estas respuestas tardan más de dos días para desarrollarse y aparecen después del empleo de varios antibióticos. Aproximadamente 80 a 90% de todas las reacciones alérgicas que se presentan con penicilina se manifiestan por:

Se manifiestan por:

Erupción cutánea (eritema nodoso y buloso)

Las reacciones de inicio retardado a la penicilina, también se han observado en cavidad bucal, como:

Glositis aguda⁽⁴⁾

Lengua negra o café

Queilosis y estomatitis grave con pérdida de la mucosa bucal.

Estas reacciones por regla general son el resultado del empleo tópico de penicilina en la cavidad bucal, también se presentan (con menor frecuencia) cuando se administra la penicilina por otras vías.

Por tanto, un paciente que presenta una reacción alérgica a un derivado de la penicilina debe ser considerado alérgico a todas las otras penicilinas, ya sean éstas naturales o semisintéticas.

Las reacciones alérgicas a la penicilina son relativamente impredecibles, aunque los pacientes que han experimentado alguna reacción adversa a ésta, se les debe siempre considerar alérgicos a menos que se pruebe lo contrario.

Los pacientes con antecedente personal o familiar de atopia (alergia a alimentos, polvo, pólenes, etc.) presentan mayor frecuencia de alergia a la penicilina que otros individuos.

La penicilina se debe utilizar con precaución y evitarse cuando sea posible⁽⁴⁾.

La administración de penicilinas a dosis excepcionalmente altas se les ha asociado con irritación directa de los tejidos.

Un efecto potencialmente peligroso es la neurotoxicidad a la penicilina, cuya frecuencia y gravedad se incrementa directamente con la concentración del fármaco con el líquido cefalorraquídeo.

El empleo de penicilina puede dar lugar a superinfecciones por bacterias no susceptibles, levaduras y hongos.

La frecuencia total de superinfecciones asociadas con la penicilina es alrededor del 1% . Sin embargo, existe una elevada proporción con las penicilinas de amplio espectro, por ejemplo: la ampicilina y la amoxicilina. La frecuencia de superinfecciones también es más alta después de la administración bucal que por la administración parenteral ⁽⁴⁾.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE POTENCIALMENTE ALÉRGICO A LA PENICILINA.

La evaluación de los antecedentes del paciente parece ser la forma más práctica de evitar el uso de penicilina, en los pacientes con mayor riesgo de desarrollar una reacción adversa.

Las pruebas cutáneas pueden ser de gran ayuda. La falta de respuesta a la benzilpeniciloil-polilisina (PREPEN), hace muy improbable que un paciente pueda tener una reacción inmediata o acelerada a la penicilina. Los pacientes con respuesta positiva a la benzilpeniciloil-polilisina corren un riesgo significativo de presentar una reacción seria y dos tercios de ellos tienen alguna forma de reacción alérgica.

Puede hacerse una prueba simple con una solución de la penicilina a administrar (10,000 unidades/ml)., si es negativa, debe hacerse también una prueba intradérmica con 0.02 ml de una solución de 100 unidades/ml. Si también resulta negativa, puede administrarse penicilina con cautela ⁽³⁾.

El tratamiento de elección para una reacción inmediata o acelerada a la penicilina, comprende la administración parenteral de adrenalina y usualmente también de un antihistamínico y un corticosteroide ⁽⁴⁾.

C A P Í T U L O I I

AMOXICILINA.

DEFINICIÓN

La amoxicilina es una penicilina semisintética de amplio espectro con propiedades bactericidas semejantes a las de la ampicilina. Actúa sobre algunas bacterias grampositivas (especies de *Streptococcus*, especies de *Neisseria*) y sobre algunos microorganismos gramnegativos, como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*. Es susceptible a la acción de β -lactamasas ⁽⁵⁾.

La amoxicilina es estable en medio ácido y se destina al uso bucal ⁽³⁾.

La Amoxicilina está clasificada dentro de los antibióticos β -lactámicos.

AMINOPENICILINAS (amplio espectro):

Ampicilina.

Bacampicilina

Metampicilina

Pivampicilina.

Talampicilina.

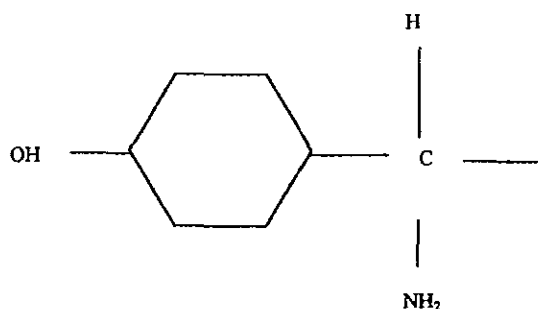
Amoxicilina

Hetacilina.

Epililina.

Ciclacilina ⁽⁶⁾.

EXTRUCTURA QUIMICA



AMOXICILINA ⁽⁴⁾

Las aminopenicilinas se caracterizan por la presencia de un grupo amino en la cadena lateral de la Bencilpenicilina, con el que se consigue ampliar el espectro de las penicilinas hacia algunas bacterias gramnegativas (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*).

Mediante la adición de diversos radicales a las aminopenicilinas se han obtenido compuestos con importantes ventajas farmacocinéticas como: una mejor absorción bucal⁽⁶⁾.

Se absorbe rápidamente y casi completamente a través de la mucosa gastrointestinal y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1-2 horas después de su administración, se une en forma discreta a las proteínas plasmáticas, se distribuyen ampliamente en el organismo y alcanzan concentraciones importantes en secreciones broncopulmonares, oído medio, bilis, tejido óseo y ojos; sus concentraciones en líquido cefalorraquídeo son muy discretas. También cruzan la barrera placentaria.

Se biotransforman parcialmente en el hígado y se eliminan en la orina, su vida media es de 1 a 1.3 horas⁽⁵⁾.

CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DE LA AMOXICILINA

Absorción —————→ bucal

Unión a proteínas —————→ 20%

Semivida —————→ 60- 75%

Eliminación renal → 70%

Concentración en líquido cefalorraquídeo → 5- 10%

(concentración plasmática)⁽⁶⁾.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO ANTIBACTERIAL

El efecto antibacteriano de la amoxicilina se produce porque impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la transpetidasa, enzima de la membrana bacterial. Esta acción impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglicano, la cual da fuerza y rigidez a la pared celular. También bloquea la división y crecimiento celular y con frecuencia se produce alargamiento y lisis en las bacterias susceptibles.

INDICACIONES

- Infecciones de vías urinarias
- Otitis media y sinusitis.
- Infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores.

- Infecciones de las vías biliares.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones entéricas.
- Meningitis^(5,7).

CONTRAINDICACIONES

- Contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad:
 - Asma
 - Fiebre del heno
 - Mononucleosis infecciosa
 - Insuficiencia renal grave
 - Urticaria
 - Colitis
- Algunos medicamentos interfieren con su efecto bactericida.
 - a) Clorafenicol
 - b) Eritromicina
 - c) Sulfonamidas
 - d) Tetraciclina⁽⁵⁾

- Infecciones causadas por bacterias productoras de β -lactamasa.
- Disminuye el efecto de anticonceptivos bucales
- No se recomienda su administración prolongada ya que se presentan infecciones agregadas.
- Puede interferir con pruebas de rutina en el control de la diabetes.

REACCIONES ADVERSAS

FRECUENTES	OCASIONALES	RAROS
Náuseas	Prurito	Anafilaxia
Vómito	Erupción cutánea	Enfermedad sérica.
Diarrea		Angioedema
Candidiasis bucal		Broncoespasmos
		Neutropenia
		Nefritis intersticial
		Colitis
		seudomembranosa

ADVERTENCIAS PARA EL PACIENTE.

- El antibiótico debe prescribirlo el médico.
- Aplicar el tratamiento según la dosis y el tiempo señalado por el médico.
- Informar de inmediato al médico en caso de que ocurra prurito, erupción cutánea, diarrea⁽⁵⁾.

PRESENTACIONES

- Cápsulas de 500 mg.
- Tabletas de 1 g.
- Suspensión:

Frasco con polvo para preparar 60 ml. de suspensión con 250 mg/5ml.

Frasco con polvo para preparar 60 ml. de suspensión con 500mg/5ml

- solución inyectable frasco ampula con 250 o 500 mg. de, amoxicilina y una ampolleta de 1.5 ml de agua estéril⁽⁷⁾.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

ADULTOS Y NIÑOS DE MÁS DE 20 KILOGRAMOS DE PESO:

De 1 a 2 cápsulas 3 veces al día por vía bucal.

Dependiendo de la severidad de la infección durante un mínimo de 8 días.

NIÑOS DE MENOS DE 20 KILOGRAMOS DE PESO:

De 50 a 100 mg./kg/día. Divididos en 3 tomas cada 8 horas.

La administración debe mantenerse por 48 a 72 horas después de la desaparición de la sintomatología y negativación de los cultivos.

PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA.

Los estudios realizados han demostrado que la amoxicilina carece de acción teratogénica, sin embargo, no se ha establecido la seguridad durante el embarazo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

- La cinetidina, puede incrementar la absorción de la amoxicilina.
- El probenecid aumenta la concentración plasmática de amoxicilina.
- Evitar el uso conjunto de antibióticos bacteriostáticos.
- No debe asociarse con el alopurinol por el riesgo de causar reacciones cutáneas

SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL

Manifestaciones y manejo (antídotos):

Aún cuando la amoxicilina no es tóxica y es muy tolerada, en casos de sobredosificaciones se puede presentar diarrea, la que desaparece al ajustarse la dosis.

En caso de ingesta accidental en personas alérgicas, el tratamiento es sintomático con antihistamínicos y corticosteroides.

En casos graves puede ser necesaria la aplicación de adrenalina y la rehabilitación cardipulmonar⁽⁷⁾.

CAPITULO III

APLICACIÓN DE LA AMOXICILINA EN PERIODONCIA.

El objetivo de la terapia periodontal es preservar la dentición, evitando en cuanto sea posible la destrucción de los tejidos periodontales así como prevenir la recurrencia de la enfermedad.

El tratamiento periodontal pretende reducir significativamente a los patógenos periodontales de la microflora subgingival.

TERAPIA ANTIBIÓTICA SISTÉMICA EN LA PRÁCTICA PERIODONTAL.

La terapia antibiótica sistémica en la periodontitis, pretende eliminar o suprimir microorganismos específicos que causan alteración en la inserción periodontal de pacientes susceptibles. Por consiguiente, los primeros candidatos para esta terapia son pacientes quienes presentan continuas alteraciones, no obstante, de seguir una terapia mecánica convencional, los pacientes con periodontitis juvenil localizada y de otros tipos de manifestaciones tempranas de periodontitis, bajo condiciones de predisposiciones a ésta pueden considerarse candidatos para la terapia

antibiótica. Los Pacientes con periodontitis agudas o recurrentes severas (abscesos periodontales y gingivitis ulceronecrosante aguda), periodontitis, peri-implantitis, se beneficiaron con la terapia antibiótica.

En pacientes con periodontitis crónica o con lesiones derivadas de gingivitis también se obtiene beneficio con esta terapia, en pacientes que presentaron periodontitis crónica.

El estado de la enfermedad periodontal puede determinarse realizando medidas repetidas del nivel de inserción periodontal, evaluación al sangrado, al sondeo y determinaciones radiográficas⁽²⁾.

SECUENCIA DE LA TERAPIA ANTIMICROBIAL

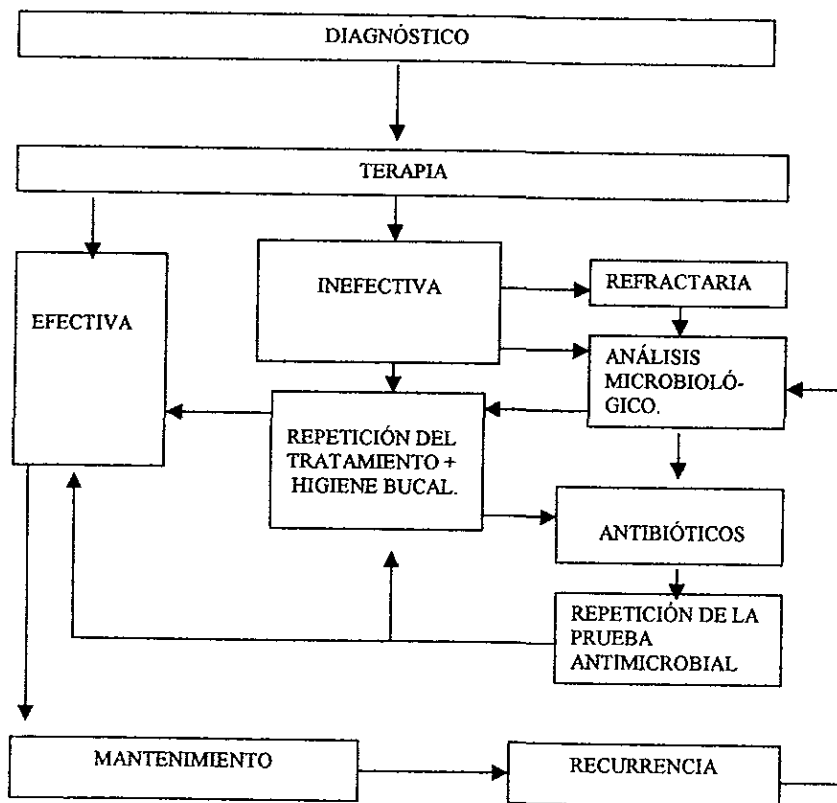
La terapia antibiótica se puede reservar para pacientes que continuamente sufren de periodontitis a pesar de llevar un tratamiento mecánico convencional.

- La terapia periodontal debe iniciar con el debridamiento mecánico radicular y accesos quirúrgicos si fuese necesario. Complementando con aplicaciones de agentes antisépticos de amplio espectro en el área subgingival. Los abscesos periodontales pueden permanecer a pesar de una administración de antibióticos sistémicos.

- De uno a tres meses después de completar la terapia mecánica, la respuesta química se evalúa. El examen de la microflora subgingival se requiere para determinar la presencia y el nivel de permanencia de patógenos periodontales.
- Los antibióticos en un tratamiento, pueden prescribirse en base a la necesidad clínica y se deben considerar los hallazgos microbiológicos, el estado médico y las medicaciones comunes del paciente.
- De uno a tres meses después de la terapia sistémica antimicrobial, es conveniente solicitar otra prueba para garantizar la verificación de la eliminación de patógenos subgingivales.
- Después de la resolución de la infección periodontal, el paciente puede mantenerse siguiendo las indicaciones terapéuticas y mecánicas.

Para lograr la erradicación de patógenos exógenos como *A.actinomycescomitans* y *P. gingivalis* , en la mitad de los miembros de una familia se debe prevenir la reinfección y posibles recurrencias de la enfermedad.

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA TERAPIA ANTIMICROBIAL PERIODONTAL.



SINERGISMO DE: AMOXICILINA-ACIDO CLAVULÁNICO AMOXICILINA-METRONIDAZOL.

La amoxicilina es un antibiótico β -lactámico que se inactiva por las enzimas β -lactamasas de bacterias anaeróbicas gramnegativas, que destruyen el anillo β -lactámico. Para contrarrestar este efecto se adicionó al antibiótico ácido clavulánico. A pesar de que éste sólo posee una actividad antibacterial débil. Sin embargo la combinación del ácido clavulánico con la amoxicilina, incrementa la susceptibilidad a la resistencia de bacterias anaeróbicas gramnegativas ⁽⁸⁾.

El metronidazol es un fuerte agente bactericida que actúa estrictamente contra las bacterias anaeróbicas por inhibición de la replicación y la transcripción del material ADN.

El metronidazol es un buen estabilizador y un valioso agente quimioterapéutico.

Se ha demostrado que la administración sistemática del metronidazol ejerce un efecto benéfico en los signos clínicos de enfermedad periodontal. (Loesche et. al.)⁰.

CONCENTRACIÓN DE AMOXICILINA Y ACIDO CLAVULÁNICO EN EL FLUIDO CREVICULAR GINGIVAL.

Las bacterias anaeróbicas gramnegativas son patógenos predominantes en periodontopatías (Socransky y Haffajee 1992), tales como: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

P. intermedia y *P. gingivalis* se han elegido como un ejemplo conocido de productoras de β -lactamasa. Estas especies son susceptibles a la amoxicilina y también lo pueden ser a la combinación de ésta con el ácido clavulánico.

La inactivación enzimática es lo más frecuente de la resistencia natural adquirida a los antibióticos β -lactámicos por las bacterias gramnegativas.

El aumento en la producción de enzimas β -lactamasa prevalece en el aislamiento de la *P. intermedia*, ésta disminuye la acción de amoxicilina en el tratamiento de enfermedades periodontales (Walker, 1996)⁽⁸⁾.

Algunas de estas bacterias β -lactamasa son inhibidas con bajas concentraciones de β -lactámicos (amoxicilina), en combinación con el ácido clavulánico (Farmer y Reading 1982, Todd y Benfield 1990).

Los estudios de farmacocinética de la amoxicilina y ácido clavulánico revelan que se presenta en el plasma en concentraciones suficientes para inhibir una amplia gama de patógenos anaeróbios (Adam et. al. 1982, Sedallian y Rondon 1988, Todd y Benfield 1990).

Es de considerarse si las cantidades de ácido clavulánico presentes en el sitio de infección, son suficientes para proteger a la amoxicilina de la inactivación de enzimas β -lactamasas.

Se efectuaron varios estudios con el propósito de medir el antibiótico en el plasma y fluido crevicular gingival.

En 1993 Tenenbaum, H.Jehl F.Gallion C. y Dahan, realizaron un estudio cuyo objetivo fue investigar las concentraciones del ácido clavulánico y amoxicilina en fluido crevicular. Las concentraciones se midieron en 20, pacientes de los cuales eran 13 mujeres y 7 varones, con un promedio edad de 30.5 años, con diagnóstico de periodontitis rápidamente progresiva, siendo candidatos para una terapia sistémica antimicrobiana.

Se les realizaron medidas de sondeo en surcos mesial y distal de incisivos superiores, premolares y primeros molares.

Las muestras de fluido crevicular se recolectaron una hora después de haber tomado una dosis de 500 mg de Augmentín (amoxicilina y ácido clavulánico) cada uno de ellos, se eligieron 16 sitios para tomar estas muestras 8 sitios para determinar la acción de la amoxicilina y 8 para determinar la del ácido clavulánico.

El tratamiento con antibiótico se prescribió por 8 días con una dosis de 500 mg. cada 8 horas.

Los efectos de la amoxicilina y el ácido clavulánico contra los patógenos periodontales se han demostrado in vitro (Abu Fanas et, al. 1991. Fosse et.al.1995) y en vivo (Magnusson et. Al.1989), (Abu Fanas et, al 1991).

Por consiguiente, la amoxicilina combinada con el ácido clavulánico ha demostrado ser eficaz así como las tetraciclinas, contra las bacterias gramnegativas las cuales no desarrollan resistencia a los antibióticos.

Los estudios realizados por Fosse et al. (1995), demostraron la sinergia entre la amoxicilina y ácido clavulánico contra la resistencia de *Prevotella*, que son grandes productoras de enzimas β -lactamasa.⁽⁸⁾

Después de la administración bucal ambos componentes alcanzaron concentraciones máximas en el plasma en la primera hora y esas concentraciones presentaron una relación directa en la dosis administrada (Tood y Benfield 1990).

La máxima concentración en el fluido crevicular gingival sólo se logra después de la primera hora.

En estudios en vivo, la concentración de ácido clavulánico en fluido crevicular está disminuida pero es suficiente para reforzar la actividad de la amoxicilina contra algunos patógenos periodontales.

"Estos datos farmacocinéticos y bacteriológicos, establecieron el uso de la amoxicilina combinada con el ácido clavulánico en el tratamiento de enfermedad periodontal activa."⁽⁸⁾

AMOXICILINA Y METRONIDAZOL CONTRA ACTINOBACILLUS actinomycetemcomitans ASOCIADO A PERIODONTITIS.

La destrucción del tejido periodontal está íntimamente asociado con la presencia de varios patógenos periodontales.

Uno de estos microorganismos es el *A. actinomycetemcomitans* (Bacteria gramnegativa en forma de bastón).⁽⁹⁾

Las formas de periodontitis asociadas con la presencia de *A.actinomycetemcomitans* son:

- Periodontitis juvenil localizada. Se establece en la pubertad y se caracteriza por presentar defectos óseos severos angulares en los primeros molares permanentes y en ocasiones en los incisivos. Las lesiones, por lo general, son simétricas y bilaterales, afectan en mayor frecuencia al sexo femenino y a la raza negra.

Entre los microorganismos predominantes podemos citar:

A. actinomycetemcomitans, *P.intermedia* y *E.corrodens*.

- Periodontitis del adulto (Brad et. al. 1987), se establece en la adolescencia y continúa a través de la vida del individuo, pero no es clínicamente significativa hasta alrededor de los 35 años.

Las bacterias asociadas con mayor frecuencia son: *Fusobacterium nucleatum*, *Pepstreptococcus micros*, *Eubacterium nodatum* y *P.gingivalis* entre otras.⁽⁹⁾

Los pacientes que presentaron *A.actinomycetemcomitans* asociado a periodontitis, no respondieron favorablemente a la terapia convencional de debridación mecánica (Lindhe 1982, Slots y Rosling 1983).

Christersson et. al 1985 y Kornman, Robertson 1985, confirmaron que la relación existente entre la persistencia de *A.actinoyicetemcomitans* y la responsabilidad clínica no es favorable en pacientes con periodontitis juvenil localizada.

Renvert y Showed (1990), hicieron la eliminación de *A.actinomycetemcomitans* pero no pudieron predecir dónde estaba localizado para poder referir el tratamiento mecánico periodontal para emplearlo en pacientes con periodontitis activa del adulto.

La supresión de *A. actinomycetemcomitans* asociado, con periodontitis juvenil localizada y periodontitis activa del adulto es muy bajo y esta persistencia de *A.actinomycetemcomitans* está asociado, fuertemente con una ruptura periodontal céntrica.^(9,10,11)

En la década pasada algunos investigadores estudiaron a fondo los efectos de la combinación de amoxicilina y metronidazol contra *A.actinomycetemcomitans* y en adjunción con la terapia convencional, con el objeto de eliminar patógenos putativos periodontales.

Los efectos de agentes antibióticos tales como tetraciclina y doxiciclina contra *A.actinomycetemcomitans* asociado a periodontitis.

Los resultados que se obtuvieron indican que la terapia antimicrobiana tiene un bajo rango de supresión de *A.actinomycetemcomitans*, detectando niveles bajos en el área periodontal a pesar de una alta actividad in vitro.

Sin embargo, en 1989 Van Winkelhoff reportó una terapia inicial (TI), que consistió en debridar sub y supragingivalmente la bolsa periodontal además indicó instrucciones de higiene bucal y empleó la terapia de combinación metronidazol y amoxicilina, la que fue muy efectiva en la supresión de *A.actinomycetemcomitans*, bajaron los niveles cultivables en un grupo de 22 pacientes que presentaron enfermedad periodontal.

En 1992 Van Wilkelhoff también demostró la eficacia de la terapia inicial (TI) más metronidazol y amoxicilina en grupos grandes (n=118), en donde se encontró al *A.actinomycetemcomitans* y se eliminó en una tasa de 96.6 %, lo cual ocurrió después de 3 a 9 meses de iniciado el tratamiento.^(9,10,11)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La combinación de la terapia mecánica y antimicrobiana se explica por interacciones sinérgicas del metronidazol y amoxicilina en el hígado (Pavicic et al. 1991). El estudio apunta hacia una posible investigación de recolonización de *A.actinomycetemcomitans*, Sobre periodos prolongados después del tratamiento y la evaluación microbiológica de los estudios clínicos con un periodo de 3 meses a 24 meses después de que los pacientes fueron tratados.

En un estudio realizado por Pavicic, Winkelhoff y Douqué se evaluó la microbiología y los efectos clínicos de la terapia metronidazol y amoxicilina *en adjunción con la debridación mecánica en 48 pacientes que presentaron A, actinomycetemcomitans* asociado a periodontitis, durante un periodo de 3 a 24 meses después de iniciar el tratamiento.

De los 48 pacientes seleccionados con edad promedio de 35.8 ± 9.3 años, con un historial de tratamiento periodontal que incluye debridaciones mecánicas repetidas, las cuales fueron inefectivas. 3 pacientes recibieron cirugía periodontal antes del estudio.

Todos los pacientes fueron clínicamente saludables y no usaron ningún antibiótico por 6 meses para la siguiente examinación. En la cual los pacientes tuvieron menos de 4 bolsas periodontales con exploración de profundidad de 6 mm. o mas y una perdida de inserción de 4 mm. además presencia de sangrado.

Estos 4 sitios experimentales fueron seleccionados por la clínica y se realizo análisis microbiológico durante todo el estudio.

El tratamiento periodontal que recibieron los pacientes consistió en debridaciones sub y supragingivales e instrucciones de higiene bucal.

La terapia antibiótica consistió en administrar 250 mg. de metronidazol y 375 mg. de amoxicilina, ambos cada 8 horas durante 7 días.

En 47 de 48 pacientes el *A. actinomycetemcomitans* fue suprimido bajo niveles cultivables, esta eliminación fue paralela a la reducción de bolsas profundas, índice de sangrado y ganancia en el nivel de inserción, las exploraciones fueron continuas durante un periodo de 24 meses después de iniciado el tratamiento.

Además de que se efectuaron detecciones de *A. Actinomycetemcomitans* para conocer su recurrencia y se concluyó que es rara.

En resumen los resultados indican que la debridación mecánica seguida por la terapia de metronidazol y amoxicilina es capaz de suprimir al *A. Actinomycetemcomitans*⁽⁹⁾.

CONCLUSIONES

La amoxicilina es un gran antibiótico que ha demostrado ser eficaz en la terapia periodontal, a pesar de que puede ser inactiva por enzimas β -lactamasas de bacterias anaeróbicas gramnegativas, en consideración a lo anterior se adiciona a la amoxicilina ácido clavulánico y metronidazol para potencializar su efecto.

En tanto el ácido clavulánico es un potente inhibidor de β -lactamasas que protege a la amoxicilina de la destrucción de estas.

La combinación ácido clavulánico y amoxicilina (Augmentin) inhiben una amplia gama de patógenos anaeróbicos como: *P. intermedia*, *P. Gingivalis*.

Con respecto a la terapia de metronidazol y amoxicilina en adjunción con el debridamiento mecánico subgingival de la bolsa periodontal resulto ser efectiva en la supresión de *A. Actinomycetemcomitans* Y *P. gingivalis* por largos periodos de tiempo.

La eliminación del *A. Actinomycetemcomitans* es paralela a la recuperación del estado periodontal de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- NEUMAN M.G. , KORNMAN K.S. , Antibiotic/Antimicrobial use in dental practice. Quintessence publishing Co. ,1990, pág. 69,74,70.
- 2.- Periodontology 2000 Vol. 10, 1996, 5- 11, printed in denmark all rights reserved, Pág. 7,9,12,14,15,66,71.
- 3.- GOODMAN A. , GOODMAN L.S., GILMAN A. ,Las bases farmacológicas de la terapéutica, 6ta. ed., ed. médico panamericana, 1981 , pag. 1106,1111,1123,1124,1126.
- 4.- NEIDLE E.A. , KROEGER D.C. ,YAGIELA J.A. ,Farmacología y terapéutica odontológica, ed. Interamericana, pág. 563,566,567,575,581.
- 5.- RODRIGUEZ R. ,Vademecum académico de medicamentos , 3ra. ed. , ed. Interamericana, 1999, pág. 57,58.
- 6.- FLORES J. , ARMIJO J. A. , Farmacología humana, 2da. ed. , ed. Salvat, pág. 995,998,1007.
- 7.- ROSENSTEM E. , Diccionario de especialidades farmacéuticas, ed. 40, PLM, 1994,pág. 80-82.

- 8.- TENENBAUM H. , JEHL F., GALLION C., DAHAN Amoxicillin and clavulanic acid concentrations in gingival crevicular fluid., J clin periodontol, 1997, pág. 804-807.
- 9.- MJAMP P. , WINKELHOFF V. , DOUQUE N. H. , Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in Actinobacillus actinomycetemcomitans associated periodontitis a 2 year evaluation, J. clin periodontol, 1994, pág. 107-111.
- 10.- FLEMMIG T. F. , MILIAN E. , KARCH H. , Differential clinical treatment outcome after sistemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring Actinobacillus actinomycetemcomitans and/or Porphyromonas gingivalis, J clin periodontol, 1998,pág. 380-385.
- 11.- BERGLUNDH T., KROK L., LILJENBERG B. , The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease a prospective, controlled clinical trial, J clin periodontol, 1998, pág. 354-361.
- 12.- LÓPEZ J. N. , GAMONAL J.A. , Effects of metronidazole plus amoxicillin in progressive untread adult periodontitis: resuelt of a single 1-week course after 2 and 4 months,J clin periodontol, 1998, pág. 1291-1297.