

100  
24<sup>o</sup>



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

*Dr. B. J. J.*

ANTIBIOTICOS MAS UTILIZADOS  
EN ODONTOLOGIA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**CIRUJANO DENTISTA**  
P R E S E N T A N :  
**CORTES CORTES MA. MAGDALENA -**  
**MORALES RAMOS MA. DE LOS ANGELES**

SEMINARIO DE TITULACION DE AREAS BASICAS Y CLINICAS  
FARMACOLOGIA

ASESOR: C.D. FERNANDO SANCHEZ HERNANDEZ



MEXICO, D. F.

MAYO DE 1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.

A mi Madre:

Como un homenaje que hoy me es posible ofrecerte en vida ya que siempre has significado para mí un intenso y profundo océano que me ha brindado una inagotable confianza y una inmensa comprensión, en donde han encontrado eco mis anhelos y fortalecimiento mis flaquezas. Para ti, mi amor más puro, mi admiración más sincera y mi gratitud más profunda. Gracias por tu apoyo y amor que me han llevado a la cristalización del más bello y sublime sueño.

A mi Hermana :

A ti, que sin pedir nada a cambio, lo diste todo para que lograra mi más cara realización. Por tu nobleza que ha impulsado mi afán de superación. Gracias por esos tres pequeños, pero inmensos motivos que han sido una fuente de inspiración y de superación para mí.

**A Nuestros Profesores:**

Quienes nos han brindado sus conocimientos y apoyo para llegar a formar nuestro criterio como profesionistas y poder enfrentarnos a la vida con éxito.

Agradecemos en forma especial al C.D. Fernando Sánchez por su dirección y apoyo para la elaboración de ésta tesina.

**A mis Amigos:**

A todos y cada uno de ustedes, pero de manera muy especial: A ti Dr. Charly, a los C.D. Gustavo, Sabino y Lolita y por supuesto a el Psic. Mario. Gracias por brindarme su amistad cuando más la necesite y por darle un nuevo sentido a mi vida. Por ser positivamente diferentes.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme este privilegio de privilegios ; el de recibir una educación superior y el de conformar mi formación profesional en ésta nuestra Máxima Casa de Estudios.

A mis padres, por su apoyo y comprensión.

A mis hermanos, por su valiosa ayuda.

A Saúl y Diego, por la felicidad que le han dado a mi vida.

Al C.D. Fernando Sánchez, por su paciencia.

A mi tío Moisés, por confiar en mí.

A mis amigos, Elvia y José Luis.

## INDICE.

Introducción.....	1
Generalidades.....	3
Penicilinas.....	7
Cefalosporinas.....	19
Eritromicina.....	26
Doxiciclina.....	33
Clindamicina.....	39
Antibioticoterapia en Pacientes Especiales.	
a)Insuficiencia Renal.....	45
b)Enfermedad Hepática.....	46
c)Embarazo.....	46
d)Angina de Pecho.....	49
e)Hipersensibilidad o Alergia.....	49
f)Endocarditis Bacteriana.....	52
g)Diabetes.....	54
Conclusiones.....	55
Bibliografía.....	57

## INTRODUCCION.

En todas las épocas los hombres han luchado contra el dolor y la enfermedad, para preservar la vida y la salud. Sin embargo las ideas de la farmacología han ido evolucionando a través del tiempo. El empleo de productos naturales para curar enfermedades fué descrito en los papiros de Ebers (aproximadamente 1550 a.C.), donde se lograron conocer cerca de 700 prescripciones para diversos trastornos.

La penicilina constituye uno de los antibióticos más importantes y de mayor utilidad, fué descubierta por Alexander Fleming en 1929, pero su acción quimioterápica fué demostrada por Chain y colaboradores en 1940, constituyendo así el comienzo de una nueva era en la medicina, la de los antibióticos. La penicilina es un antibiótico de espectro reducido y bactericida. Es producida por varias especies de hongos y mohos como el *Penicillium notatum* y *Penicillium chrysogenum*.

Las cefalosporinas son antibióticos beta-lactámicos de espectro reducido y bactericidas. Son obtenidas del hongo

*Cephalosporium acremonium*.

Los antibióticos tioazucáricos o lincosámidos son de espectro reducido y bactericidas. Se extraen del *Streptomyces lincolnensis*, microorganismo aislado del suelo.

Las tetraciclinas son antibióticos de amplio espectro y con acción bacteriostática. Se obtienen del *Streptomyces aureofaciens*.

Las eritromicinas pertenecen al grupo de los macrólidos, son de espectro amplio y bacteriostáticas, se extrae de la actinomiceta *Streptomyces erythreus*.

Todos estos grupos de antibióticos pueden ser utilizados por el Cirujano Dentista en su práctica profesional, pero es necesario conocer sus acciones benéficas así como también las perjudiciales. Nuestro propósito es proporcionar al estudiante la información en forma concisa y accesible, desde luego aceptando no haber cubierto todo lo referente a esta compleja materia.

## **GENERALIDADES.**

Definición de antibiótico. Waksman los define como sustancias químicas derivadas o producidas por microorganismos que tienen la capacidad, a bajas concentraciones de inhibir el crecimiento o de matar las bacterias y otros microorganismos. En la actualidad la mayor parte de los antibióticos se producen sintéticamente, sin embargo, no se anula la definición anterior, puesto que las drogas se aislaban del microorganismo en épocas anteriores.

A partir del descubrimiento de las penicilinas en la década de los cuarentas se han tratado de aislar antibióticos a partir de casi todos los microorganismos, pero la mayoría de ellos no poseen utilidad clínica porque son tóxicas o inactivas en el organismo.

El mecanismo de acción de una droga puede ser bactericida, que da muerte a los microorganismos, o bacteriostática que detiene el crecimiento de las bacterias. La bacteriostasis puede ser importante para la curación de un proceso infeccioso, con ayuda de las defensas del organismo, destruyendo a los microorganismos al detener su multiplicación.

Al utilizar un medicamento bactericida, éste destruye las bacterias y hace fácil su eliminación con ayuda también de las defensas orgánicas.

Los mecanismos de acción son principalmente cuatro:

1.- Inhibiendo la síntesis de la pared celular: la droga se fija en la pared celular y cuando se produce la división de la bacteria, aparecen defectos en dicha pared, el microorganismo se vuelve osmóticamente sensible, penetra líquido en su interior, estalla y se lisa.

2.- Lesión de la membrana celular: importantes funciones celulares son afectadas, puesto que en la membrana existen sistemas enzimáticos vitales y además regula la entrada y salida de nutrientes, de manera que el antibiótico provoca el escape de proteínas y nucleótidos, lo cual provoca daño o muerte celular.

3.- Inhibición de la síntesis proteica: los antibióticos bloquean los pasos necesarios para dicha síntesis, actuando sobre los ribosomas y de esta forma la vida de la bacteria queda afectada.

4.- Inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos: los antibióticos pueden inhibir la síntesis del DNA esencial para la vida celular.

Para que un tratamiento con antibióticos sea efectivo, es conveniente tomar en cuenta los siguientes aspectos:

- a) La concentración mínima de droga para inhibir o matar microorganismos.
- b) La concentración del fármaco en el plasma sanguíneo que se alcanza con las distintas vías de administración.
- c) Dicha concentración debe ser 5 veces la concentración bacteriostática o bactericida.
- d) La velocidad de eliminación del fármaco y su vida media, lo cual rige la frecuencia de su administración.

#### **FRACASO DE LOS ANTIBIOTICOS.**

Las causas principales de que un antibiótico no resulte eficaz son:

- a) Resistencia bacteriana.
- b) Bacterias persistentes: éstas no son dañadas por el antibiótico y ello puede ocurrir en casos de presencia de pus, mal drenaje o cuerpos extraños.
- c) Defensas orgánicas defectuosas: pueden presentarse en la vejez,

diabetes, alcoholismo, leucemia, el uso de corticoesteroides, drogas citotóxicas o antineoplásicas e inmunosupresivas.

d) Absorción defectuosa de la droga: la absorción gastrointestinal puede ser defectuosa en presencia de vómito, diarrea, etc.

e) Inactivación por la flora del huésped.

f) Mala penetración de la droga en los tejidos.

## **PENICILINAS.**

Durante más de tres décadas, la Penicilina ha permanecido como uno de los medicamentos disponibles más útiles. Su seguridad y eficacia persistente contra bacterias invasoras más comunes ha estimulado los esfuerzos para modificar la estructura básica del ácido penicilánico a fin de ampliar su espectro de actividad. En consecuencia, se han introducido varios derivados con acción bacteriana amplia.

### **ORIGEN.**

Inicialmente las penicilinas se obtenían del hongo *Penicillium notatum*, sin embargo en la actualidad es posible obtener penicilinas naturales, biosintéticas y sintéticas.

La Bencilpenicilina es natural y de espectro reducido, la Fenoximetilpenicilina es de origen biosintético y es acidoresistente. La Dicloxacilina es de origen semisintético y es penicilinas-resistente, y por último, la Ampicilina es de origen semisintético y de amplio espectro.

## **ESTRUCTURA QUIMICA.**

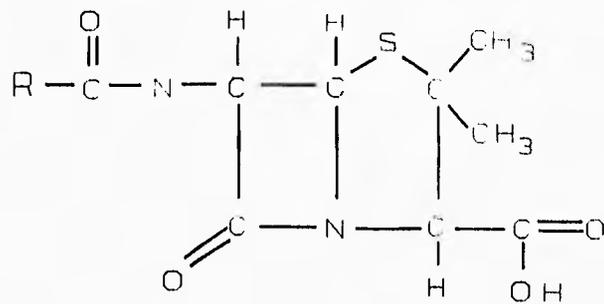
Todas las penicilinas poseen un núcleo químico común, el ácido penicilánico, que tiene un sistema anular formado por la unión de un anillo beta-lactámico tetragonal y uno pentagonal de tiazolidina. El núcleo está unido por un enlace peptídico a una cadena lateral o radical. Los distintos tipos de penicilina resultan de la presencia de cadenas laterales, y además siendo la penicilina un ácido carboxílico puede formar sales con metales y bases orgánicas.

Para obtener una penicilina biosintética es necesario emplear un precursor como el ácido fenoxiacético en los cultivos del *Penicillium*, obteniéndose la Fenoximetilpenicilina, la cual tendrá una cadena lateral que contenga un grupo fenoximetilo con el oxígeno intercalado entre el anillo bencénico y el grupo alquílico.

La Dicloxacilina posee un anillo con propiedades aromáticas unido a un grupo carbonilo de la cadena lateral, y además en dicho anillo existen dos sustituciones en posición orto, al parecer estos grupos son los que protegen al anillo beta-lactámico contra el ataque de la penicilinasas.

Cuando se modifica la estructura de la Bencilpenicilina y se le sustituye un hidrógeno del grupo alquilo de la cadena lateral por un grupo amino ensancha el espectro antimicrobiano y se obtiene la Ampicilina.

#### PENICILINAS



### **MECANISMO DE ACCION.**

Las penicilinas actúan inhibiendo la formación de la pared bacteriana. Actúa sobre las bacterias en crecimiento y la muerte bacteriana se debe principalmente a una desintegración de la pared celular. Las bacterias bajo el efecto del antibiótico se hinchan y estallan.

Las bacterias que no crecen no forman nueva pared celular, de manera que durante dicho crecimiento aparecen defectos en la pared, que hacen que desaparezca la protección de la bacteria, se vuelve osmóticamente sensible y dado que esta presión osmótica en el interior de la célula bacteriana es enorme, puede penetrar líquido en el interior hasta que la bacteria estalla, con producción de lisis. La pared celular bacteriana está formada por un mucopéptido que es la mureína o peptidoglucano, y la penicilina inhibe su síntesis, impidiendo los enlaces cruzados entre las capas del mucopéptido, lo que se realiza por inhibición de la enzima transpeptidasa.

## **ABSORCION.**

### **BENCILPENICILINA.**

Administración vía oral. En condiciones favorables, cerca de un tercio de una dosis administrada se absorbe en el tracto intestinal. El jugo gástrico con pH 2 destruye al antibiótico con rapidez. La ingestión del alimento interfiere con la absorción entérica de todas las penicilinas, tal vez por absorción del medicamento en las partículas alimenticias, por lo tanto, debe administrarse por lo menos 30 minutos antes de la comida o dos horas después.

Administración vía parenteral. Tiene solubilidad baja y por lo tanto es liberada lentamente, lo cual provoca concentraciones en el suero sanguíneo mucho más bajas, pero mucho más prolongadas aún después de 4 semanas.

## **DISTRIBUCION.**

La mayor parte de la penicilina G se fija a las proteínas séricas y se distribuye en todos los tejidos del cuerpo en cantidades muy variables.

### **FENOXIMETILPENICILINA.**

Por ser una penicilina ácidos resistente no se destruye en el estómago y se absorbe rápidamente en el duodeno, de manera que se consiguen niveles plasmáticos elevados.

### **DISTRIBUCION.**

Una vez absorbida, la penicilina V se distribuye en todo el organismo.

### **DICLOXACILINA.**

Es estable en medios ácidos y se absorbe bien por vía oral en el tracto gastrointestinal. La absorción es mayor cuando se toma con el estómago vacío. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen en una hora.

### **DISTRIBUCION.**

Una gran parte del medicamento se une a la albúmina plasmática y no es eliminada de la circulación en un grado significativo por la hemodiálisis.

### **AMPICILINA.**

Cuando se administra por vía oral se absorbe, especialmente en el duodeno puesto que es acidoresistente, pero en forma incompleta y los niveles sanguíneos obtenidos son menores que cuando se emplea la vía intramuscular a la misma dosis. Se difunde rápidamente en la mayoría de líquidos y tejidos.

### **BIOTRANSFORMACION Y EXCRESION.**

El hígado es el principal órgano biotransformador de la penicilina. Las penicilinas que no son ácidosresistentes se inactivan en el tubo digestivo transformándose en ácido penicilinoico que luego es excretado por orina.

Las demás penicilinas llegan al riñón, donde sufren conjugación con el ácido glucorónico y resultan metabolitos

derivados del ácido.

La excreción de las penicilinas es renal, a través de orina; algunas partículas también son excretadas por hígado en la bilis.

### **REACCIONES SECUNDARIAS.**

Las penicilinas son los medicamentos con menor toxicidad y su índice terapéutico es extremadamente elevado. La única reacción secundaria que puede presentar es la hipersensibilidad.

Dicha reacción se produce sobre todo en pacientes alérgicos, asmáticos y en pacientes que han recibido previamente tratamiento con penicilinas. Los fenómenos de hipersensibilidad se producen con todos los tipos de penicilina existiendo sensibilización cruzada entre ellos, y con los preparados de la procaína.

Las manifestaciones alérgicas pueden clasificarse en inmediatas y tardías.

a) Reacciones inmediatas: se producen entre los 5 y 60 minutos después de la administración, aunque a veces puede aparecer dentro de las 24 a 48 horas. Se presentan reacciones cutáneas como urticaria, edema angineurótico, que raras veces puede

extenderse a la laringe (edema de glotis). Puede haber accesos asmáticos con disnea, respiración sibilante por espasmo bronquial. El shock anafiláctico se produce bruscamente durante los primeros treinta minutos de la administración y comienza con síntomas de debilidad, palpitaciones, opresión precordial, disnea, sudor frío, caída de la presión arterial con pulso inapalpable, pudiendo presentarse cianosis, pérdida de la consciencia, convulsiones, coma y aún la muerte.

b) Reacciones tardías: se desencadenan de 5 a 14 días después de su administración y pueden tomar el tipo de la enfermedad del suero o presentar trastornos cutáneos, renales y hemáticos.

La reacción tipo enfermedad del suero consiste en urticaria, fiebre, poliadenopatía y poliartritis.

Las manifestaciones cutáneas son más frecuentes con la Ampicilina, apareciendo urticaria, dermatitis exfoliativa y fiebre. Con la penicilina G es más común que se presenten trastornos renales, albuminuria, hematuria y puede terminar en una anuria mortal.

Los trastornos hemáticos son raros y consisten en púrpura,

leucopenia, neutropenia y anemia hemolítica.

e) Reacciones por contacto: pueden aparecer por el empleo tópico de las penicilinas en forma de pomadas, colirios y pastillas bucales; éstas consisten en dermatitis, estomatitis y lengua negra pilosa.

### **CONTRAINDICACIONES.**

Las penicilinas no deben emplearse en pacientes alérgicos a las mismas y deberán utilizarse con cuidado en pacientes afectados de enfermedades alérgicas como el asma bronquial.

### **INDICACIONES.**

#### **1.- Bencilpenicilina:**

Infecciones por cocos grampositivos y neumococos.

-Epiema: pleuritis purulenta neumocócica.

-Neumonía neumocócica.

-Meningitis neumocócica.

Infecciones estreptocócicas.

-Neumonía y absceso pulmonar.

-Endocarditis infecciosa o bacteriana subaguda.

-Infección puerperal y por aborto.

Infecciones meningocócicas.

Infecciones por cocos gramnegativos.

-Gonorrea.

Infecciones por clostridios, gangrena gangrenosa y tétanos.

Infecciones por espiroquetas.

Infecciones por actinomicetas.

Fiebre reumática.

## **2.- Fenoximetilpenicilina.**

Infecciones estreptocócicas.

-Faringitis o amigdalitis.

-Escarlatina.

## **3.- Dicloxacilina.**

Infecciones estafilocócicas

-Osteomielitis aguda.

Infecciones cavitarias y abscesos.

Heridas y celulitis.

Complicaciones de gripe o influenza.

#### **4.-Ampicilina.**

Otitis media y sinusitis.

Gonorrrea.

Infecciones por bacilos gramnegativos.

-Infecciones por hemófilas. Bronquitis y broquiectasia.

Infecciones por bacilos entéricos gramnegativos. Disentería bacilar.

Infecciones urinarias.

Infecciones cavitarias y abscesos.

Peritonitis.

## **CEFALOSPORINAS.**

Las cefalosporinas, un grupo importante de antibióticos, han estado disponibles desde los primeros años de la década de los sesentas; se parecen mucho a las penicilinas y sólo difieren en la estructura del anillo químico central.

Al igual que las penicilinas, pueden lograrse muchas cefalosporinas sintéticas diferentes al hacer sustituciones en ambos extremos del anillo central. Se dispone de compuestos útiles para uso oral y parenteral, que pueden tener espectro de acción diferente.

La utilidad de las cefalosporinas dentro de la Odontología es menor con relación al de las penicilinas y las más utilizadas son las de primera generación, sin embargo daremos un pequeño resumen también de las cefalosporinas de segunda y tercera generación.

Cefalosporinas 1a. generación orales:

CEFADROXILO

CEFALEXINA

CEFRADINA

Tienen actividad contra cocos grampositivos, son alternativas útiles a la penicilina para el tratamiento de diversas infecciones leves debidas a estafilococos y estreptococos no pertenecientes al grupo del enterococo.

Cefalosporinas 2a. Generación orales:

CEFUROXIMA

CEFACLOR

Tienen actividad contra cepas resistentes a la ampicilina, la cefuroxima, es el prototipo de esta generación, es muy usada en la terapia de la neumonía adquirida en la comunidad cuando el exámen de esputo no indica la presencia de un patógeno específico. Se utilizan en infecciones leves o moderadas, principalmente otitis media, sinusitis y bronquitis.

Cefalosporinas 3a. Generación orales:

CEFODOXIMA PROXETIL

CEFIXIMA

CEFETAMET PIVOXIL

CEFTIBUTEN

Se emplean principalmente en el la terapia de infecciones severas y deberán utilizarse como mecanismos de reserva en infecciones adquiridas en la comunidad previamente multitratadas.

**USO RACIONAL CEFALOSPORINAS ORALES  
POR GENERACION**

INFECCION COMUNITARIA	GRAM+	<u>PRIMERA GENERACION</u>	COSTO	CON S U L T O R I O
	ESTAFILOCOCCOS	CEFALEXINA		
MODERADA	ESTREPTOCOCCOS	CEFADROXIL	↓	H O S P I T A L
		CEFACLOR		
		<u>SEGUNDA GENERACION</u> CEFUROXIMA		
SEVERA		<u>TERCERA GENERACION</u>		
		CEFIXIME		GRAM-
		PROXETIL CEFPODOXIME		KLEBSIELLA
		CEFETAMET PIVOXIL		E COLI
		CEFTIBUTEN		H INFLUENZAE
				PSEUDOMONAS

## **CEFALEXINA.**

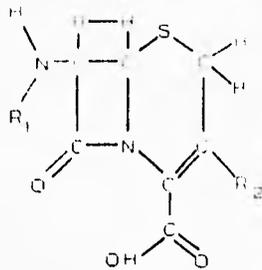
### **ORIGEN.**

Es un antibiótico del grupo de las cefalosporinas, derivado del hongo *Cephalosporium acremonium*, es semisintética.

### **ESTRUCTURA QUIMICA.**

Derivada de un núcleo común, el ácido cefalosporánico con un anillo betalactámico hexagonal de dihidrotiazina. A nivel de la posición 7 del anillo beta-lactámico existe un radical heterocíclico derivado del tiofeno o tetrazol, lo cual aumenta la potencia antimicrobiana y en la posición 3 del grupo acetoxilo se reemplaza por un hidrógeno, lo cual estabiliza al medicamento en el tracto digestivo.

#### ESTRUCTURA QUIMICA CEFALOSPORINAS



#### MECANISMO DE ACCION.

Actúa inhibiendo la formación de la pared bacteriana. Es un medicamento de espectro pequeño y bactericida.

#### ABSORCION.

La cefalexina es estable en medio ácido y se absorbe bien en el tubo digestivo cuando se administra por vía oral, sin embargo, se debe administrar por vía parenteral, para alcanzar niveles elevados en media hora y aún para mayor rapidéz por vía intravenosa.

### **DISTRIBUCION.**

Una vez en la circulación, las cefalosporinas se unen parcialmente a las proteínas plasmáticas y se distribuyen en la mayor parte de los tejidos corporales y líquidos, cuyas concentraciones más altas se encuentran en hígado y riñón. Por regla general estos medicamentos no entran al líquido cefalorraquídeo y en tejido óseo penetra pobremente.

### **BIOTRANSFORMACION.**

Se biotransforma de manera reducida en hígado mediante desacetilación, y los metabolitos resultantes son muy poco activos.

### **EXCRESION.**

Se excreta por riñón mediante filtración glomerular y secreción tubular. Una parte también es excretada por hígado y bilis.

### **INDICACIONES.**

Infecciones por cocos grampositivos, estafilococos y estreptococos.

Epiema, absceso pulmonar, gastroenteritis, septicemias, celulitis, impétigo.

Endocarditis.

Algunas infecciones por cocos gramnegativos.

### **CONTRAINDICACIONES.**

Las cefalosporinas no deben utilizarse en pacientes alérgicos a las mismas o en pacientes con antecedentes de alergia a las penicilinas.

### **REACCIONES SECUNDARIAS.**

Pueden producir lesiones renales pero principalmente trastornos alérgicos y algunas veces existe sensibilización cruzada con las penicilinas. Pueden presentarse trastornos gastrointestinales como náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea.

## **ERITROMICINA.**

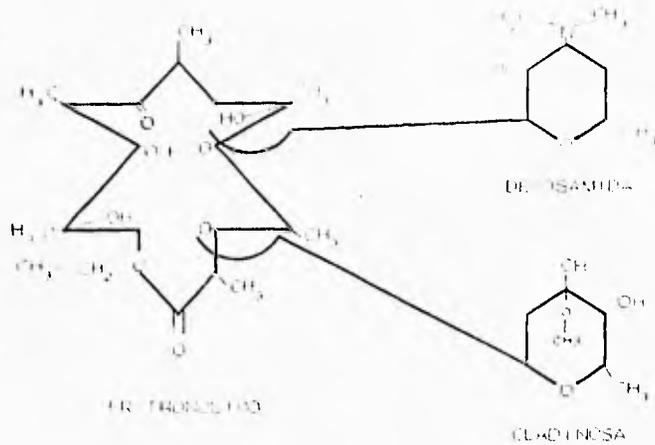
### **ORIGEN.**

La eritromicina es un antimicrobiano sistémico de origen natural que fué descubierta en 1952 y es producida por una cepa de *Streptomyces crithreus*, aislada de una muestra de tierra obtenida de las islas Filipinas.

### **ESTRUCTURA QUIMICA.**

La eritromicina es un antibiótico macrólido, el cual posee estructuralmente un anillo de lactona de muchos miembros al cual se unen varios desoxiazúcares o aminoácidos, o ambos.

Este antimicrobiano es una sustancia cristalina amarga, de color amarillento poco soluble en solventes orgánicos y fácilmente forma sales con varios ácidos formando ésteres.



### MECANISMO DE ACCION.

La eritromicina actúa inhibiendo la síntesis de las proteínas en microorganismos sensibles. Se une a la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos.

La concentración intracelular de eritromicina que puede alcanzarse en bacterias grampositivas es aproximadamente 100 veces mayor a la que se obtiene en bacterias gramnegativas.

La eritromicina presenta usualmente actividad bacteriostática contra organismos sensibles. Aunque se considera un

antimicrobiano de espectro reducido, presenta actividad contra varios microorganismos como mycoplasma, rickettsias y clamidia a los que no afecta la penicilina G. No presenta actividad contra levaduras, hongos o virus verdaderos.

#### **ABSORCION.**

Normalmente la critromicina es administrada por vía oral, pero la absorción del fármaco activo depende de la protección del medicamento, puesto que éste es destruido por la acidez del contenido gástrico. Debido a esto se elabora en forma de cápsulas o de tabletas con cubierta entérica o como sales insolubles en agua (Estearato) y ésteres (Etilsuccinato y Estearato). La absorción en el tubo digestivo es mejor cuando se administra el fármaco con el estómago vacío. En ocasiones por problemas gastrointestinales, es necesario que el paciente tome el fármaco con una pequeña cantidad de alimentos, esto no disminuye su eficacia clínica.

### **DISTRIBUCION.**

La eritromicina se distribuye bien en la mayor parte de los tejidos blandos, no atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica excepto en presencia de meningitis, en cuyo caso la concentración de eritromicina en el líquido cefalorraquídeo, puede alcanzar un 25% del nivel plasmático. La eritromicina penetra bien en los abscesos, como aquellos relacionados con infecciones bucodentales y logra atravesar la barrera placentaria, las concentraciones plasmáticas fetales alcanzan un 20% de los valores que presenta la madre.

### **BIOTRANSFORMACION Y EXCRESION.**

En presencia de función hepática normal, la eritromicina se concentra en el hígado y se excreta en la bilis principalmente en forma activa. Las concentraciones fecales pueden alcanzar 0.5 mg/gr después de la administración por vía oral de dosis elevadas. Menos de un 5% de una dosis de eritromicina se excreta inalterada en la orina, y el antibiótico puede ser utilizado con seguridad en presencia de disfunción renal.

## INDICACIONES.

La eritromicina es un excelente antibiótico alternativo a la penicilina G, por lo que se utiliza generalmente como una segunda opción de defensa contra varias infecciones causadas por microorganismos grampositivos. Es útil para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos deficientes de la pared celular, los cuales no son afectados por las penicilinas o por otros antibióticos que interfieren en la síntesis de la pared bacteriana. Se utiliza en tratamientos profilácticos contra la endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina.

La eritromicina a pesar de su eficacia clínica en infecciones bucodentales, ocupa un lugar secundario por varias razones: es generalmente bacteriostático, se puede desarrollar rápida resistencia al medicamento durante el tratamiento y su actividad es ligeramente inferior a las penicilinas para erradicar la mayor parte de las infecciones bucodentales. Sin embargo, la eritromicina constituye una alternativa para el tratamiento de infecciones en pacientes alérgicos a las penicilinas. Ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de infecciones bucales como pericoronitis, abscesos

periapicales y periodontales, celulitis, quistes infectados, osteitis purulenta, estomatitis infecciosa y estomatitis de Vincent.

### **REACCIONES SECUNDARIAS.**

La eritromicina es un medicamento considerablemente seguro y produce pocos efectos adversos. Comúnmente se presentan alteraciones gastrointestinales debido a las propiedades irritantes del antibiótico. La frecuencia y gravedad de los malestares gastrointestinales están relacionados con la dosis, y los síntomas incluyen náusea, vómito, malestar epigástrico y diarrea (ésta puede deberse a alteraciones en la microflora intestinal). Estas reacciones desaparecen cuando el fármaco se suspende. Las náuseas pueden reducirse con la administración del antibiótico después de los alimentos, lo cual no afecta la absorción del mismo.

Las reacciones alérgicas que con más frecuencia se presentan consisten en prurito, erupción cutánea y fiebre. Las respuestas graves son raras. No presenta alergenidad cruzada con otros medicamentos. Una forma de alergia farmacológica única con un cuadro clínico compatible con hepatitis colestática, es producida

por el Estolato de eritromicina; esto se debe a la sensibilización de la parte propionílica del estolato más que a la eritromicina base. Los síntomas clínicos incluyen malestar, náusea, vómito, dolor abdominal (el cual puede ser grave), y fiebre, la ictericia puede o no ser un síntoma clínico; la reacción no depende de la dosis, es reversible, desaparece después de suspender el fármaco y reaparece en pacientes sensibilizados por una subsecuente administración del estolato. Debido a que no presenta ventajas significativas sobre las otras preparaciones de eritromicina, no se recomienda su empleo. En ocasiones se presentan superinfecciones asociadas al empleo de la eritromicina como infecciones bucales por *Candida*.

# **DOXICICLINA**

## **ORIGEN.**

La doxiciclina es un antibiótico bacteriostático de amplio espectro que se ha utilizado ampliamente en el tratamiento de las infecciones, es un derivado semisintético de la clorotetraciclina, producida por el *Streptomyces aureofaciens*.

## **ESTRUCTURA QUIMICA.**

Todas las tetraciclinas son derivados de un núcleo de 4 anillos y difieren estructuralmente sólo respecto a los grupos químicos unido en las posiciones 2, 5, 6 y 7 del núcleo. Los derivados de la tetraciclina presentan ligeras diferencias en las propiedades farmacológicas.

Las tetraciclinas forman sales de sodio y clorhidrato solubles en agua. La base anhidra de las sales son relativamente estables, pero las soluciones de tetraciclina sufren descomposición a temperaturas elevadas o pH alcalino.

### **MECANISMO DE ACCION.**

Las tetraciclinas actúan inhibiendo la síntesis de proteínas al unirse reversiblemente a las subunidades 30-S de los ribosomas bacterianos en bacterias sensibles. Estos fármacos son de amplio espectro, incluye bacterias grampositivas y gramnegativas (aeróbicas y anaeróbicas), treponemas, Clamidia, Rickettsia y Mycoplasma. Presentan mayor actividad contra microorganismos grampositivos que contra los gramnegativos. Algunas cepas de bacterias anaeróbicas mezcladas en infecciones bucales son inhibidas por las tetraciclinas, pero muchas otras muestran grados variables de resistencia.

### **ABSORCION.**

Las tetraciclinas se administran usualmente por vía oral. La absorción en el tubo digestivo es incompleta y variable, dependiendo del derivado, del paciente, de la presencia de alimento en el estómago y de la administración concomitante de productos que contengan cationes divalentes y trivalentes, además de la alcalinidad del contenido gástrico. Los alimentos no retardan

la absorción de la doxiciclina y se absorbe mejor en el tubo digestivo que las otras tetraciclinas. Debido a que la doxiciclina es bacteriostática, las concentraciones antimicrobianas se deben mantener en el sitio de acción durante todo el periodo de la terapia.

#### **DISTRIBUCION.**

El medicamento se distribuye en la mayor parte de los tejidos y líquidos corporales, incluyendo saliva, líquido prostático, pleural, sudor, semen y leche. En la piel se encuentran elevadas concentraciones de doxiciclina; penetra en una magnitud limitada al líquido cefalorraquídeo, pero en el tratamiento de meningitis debe ser administrada por vía parenteral a dosis elevadas. El antibiótico forma complejos con los iones calcio y se depositan junto con éste durante la calcificación del hueso, dentina y esmalte. Logra atravesar la placenta y las concentraciones fetales pueden ser relativamente elevadas.

### **BIOTRANSFORMACION Y EXCRECION.**

La doxiciclina es eliminada de la sangre por el hígado; la circulación enterohepática de este fármaco prolonga su concentración después de suspender el tratamiento terapéutico.

Este antibiótico es excretado en las heces (principalmente como un conjugado o quelato inactivo).

### **INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES.**

Aunque las tetraciclinas tienen un espectro de actividad amplio, estos compuestos son la primera elección para el tratamiento de sólo unas cuantas infecciones específicas. Sin embargo, si algunas bacterias presentan sensibilidad a las tetraciclinas, éstas pueden ser utilizadas (aunque no son fármacos de primera elección) contra infecciones causadas por *E.coli*, *Shigella* y *treponema*.

El tratamiento prolongado con las tetraciclinas puede dar lugar a superinfecciones. La utilidad de los derivados de la tetraciclina en el tratamiento de infecciones bucodentales es en extremo limitado y son de tercera elección para utilizarse en

infecciones dentales, con la única excepción en el tratamiento de la Gingivitis Ulcerativa Necrosante Aguda (GUNA). Aunque no todos los casos requieren administración de antibióticos, en aquellos que si los requieren, las tetraciclinas son de segunda elección después de la penicilina y la primera si son alérgicos a ésta. La doxiciclina no debe ser administrada para profilaxis contra la endocarditis bacteriana subaguda, debido a que muchos de los microorganismos causantes son resistentes.

En resumen, las tetraciclinas son útiles en el tratamiento de infecciones bucodentales, sólo cuando los microorganismos causantes no son susceptibles a la penicilina o eritromicina y son susceptibles a las tetraciclinas.

Están contraindicadas las tetraciclinas en niños y mujeres en periodo de embarazo.

#### **EFFECTOS SECUNDARIOS.**

La doxiciclina produce un gran número de efectos adversos que pueden dar como resultado efectos tóxicos directos, reacciones alérgicas y alteraciones en la microflora. Los efectos adversos más

comunes son irritaciones gastrointestinales, anorexia, dolor epigástrico, distensión abdominal, náusea, vómito, diarrea, resequedad de boca e irritación en la región perianal, la diarrea grave puede ser signo de superinfección.

La administración de Doxiciclina se ha asociado con lesión hepática, especialmente cuando se administran dosis elevadas o en presencia de insuficiencia renal con dosis normales. El uso prolongado de dosis elevadas o la acumulación de concentraciones plasmáticas excesivas pueden producir alteraciones metabólicas importantes.

Las reacciones alérgicas a las tetraciclinas son poco frecuentes; se presentan principalmente erupciones cutáneas, incluyendo erupción maculopapular, urticaria y dermatitis exfoliativa. Se presentan reacciones inmediatas graves como edema angioneurótico y choque anafiláctico cuando se administran las tetraciclinas por vía bucal y parenteral. Las superinfecciones pueden afectar la cavidad bucal (candidiasis bucal), intestino, vagina y en raras ocasiones órganos internos.

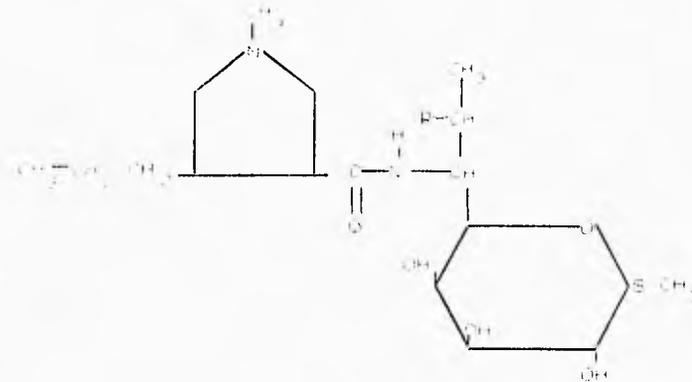
# CLINDAMICINAS

## ORIGEN.

La clindamicina fué introducida en 1970, es un derivado semisintético de la lincomicina.

## ESTRUCTURA QUIMICA.

La clindamicina se produce por intercambio del grupo hidroxilo con un átomo de cloro en C7 de la molécula de lincomicina.



Fórmula estructural de la Clindamicina:

La sustitución del grupo OH en R produce lincomicina; la sustitución de Cl en R produce clindamicina.

#### **MECANISMO DE ACCION.**

La clindamicina es un antibiótico sistémico, que actúa inhibiendo la síntesis de proteínas, actúa directamente en la subunidad 50-S en los ribosomas bacterianos.

A bajas concentraciones la clindamicina presenta actividad bacteriostática; sin embargo, la actividad bactericida se presenta contra varios microorganismos sensibles, esto se presenta a concentraciones que se alcanzan in vivo con facilidad.

La clindamicina se une a la subunidad ribosomal bacteriana 50-S e inhibe el crecimiento de la cadena polipeptídica al actuar sobre los pasos específicos en el proceso de elongación o alargamiento de la cadena peptídica, inhibiendo así la formación del enlace peptídico.

### **ABSORCION.**

Se absorbe en el tubo digestivo en más de un 95%, aún cuando se haya ingerido con los alimentos. Por ello es recomendable que la Clindamicina se administre por vía oral, para alcanzar concentraciones plasmáticas por encima de la concentración mínima inhibitoria.

### **DISTRIBUCION.**

La Clindamicina se distribuye bien en los tejidos y líquidos corporales, excepto en el líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones intraóseas del fármaco activo pueden ser casi iguales a las plasmáticas, por lo tanto, son excelentes para el tratamiento de infecciones óseas como por ejemplo, la osteomielitis y osteítis purulenta causadas por microorganismos sensibles.

### **BIOTRANSFORMACION.**

La clindamicina es biotransformada en el hígado, siendo la mayor parte del fármaco eliminado en las heces como metabolitos activos e inactivos.

### **EXCRESION.**

La excreción biliar es la principal vía de eliminación de este fármaco. En caso de insuficiencia hepática, la clindamicina incrementa notablemente su vida media pudiendo ser necesaria la reducción de la dosis en pacientes con enfermedad hepática. Debido a que el fármaco activo así como sus metabolitos aparecen en las heces, después de su administración oral o parenteral, este antibiótico puede producir alteraciones importantes en la microflora intestinal, que algunas veces dan lugar a superinfecciones.

### **INDICACIONES.**

La clindamicina es eficaz contra aerobios grampositivos y anaerobios gramnegativos, su uso general está restringido al

tratamiento de ciertas enfermedades graves causadas por cepas de estreptococos, estafilococos, neumococos o bacteroides, los cuales son insensibles a fármacos antimicrobianos menos tóxicos. También se pueden prescribir estos antibióticos en el tratamiento de infecciones óseas refractarias.

En Odontología también su uso se reserva debido a su toxicidad; la clindamicina debe ser utilizada sólo cuando estén contraindicados o sean ineficaces otros antibióticos menos peligrosos. En condiciones normales, sólo tienen dos indicaciones válidas para su empleo en infecciones bucodentales: osteítis purulenta o infección ósea, e infecciones causadas por organismos anaerobios, como especies de bacteroides.

### **REACCIONES SECUNDARIAS.**

El más importante de los efectos adversos son las alteraciones gastrointestinales, las cuales pueden tomar la forma de diarrea grave o de colitis pseudomembranosa, potencialmente fatal, ya sea cuando haya sido administrada por vía oral o parenteral, aunque con menos frecuencia con ésta última.

La clindamicina es menos antigénica que la penicilina, pero se ha informado de reacciones alérgicas de gravedad variable. Estas reacciones van desde erupciones morbiliformes relativamente moderadas, hasta las reacciones dermatológicas más graves (Síndrome de Stevens Johnson, dermatitis exfoliativas y erupciones vesículobulbosas), que son menos comunes y también pueden presentarse reacciones alérgicas inmediatas como urticaria, angioedema y anafilaxia. Es de esperarse la alergenidad cruzada entre clindamicina y lincomicina.

La clindamicina también produce efectos adversos sobre el sistema hematopoyético, lo cual puede manifestarse como neutropenia, agranulocitosis y trombocitopenia. La administración intravenosa de clindamicina se ha asociado con tromboflebitis.

## **ANTIBIOTICOTERAPIA EN PACIENTES**

### **ESPECIALES.**

#### **INSUFICIENCIA RENAL.**

El principal órgano excretor es el riñón, y cuando se presenta una reducción en esa capacidad excretora modifica el uso de los antibióticos. Al emplear drogas nefrotóxicas en pacientes con insuficiencia renal, aparecen complicaciones tales como septicemia acompañada por vómito.

La tetraciclina es un medicamento que se excreta por riñón y es capaz de causar un efecto catabólico, que en pacientes con insuficiencia renal ocasionará azoemia progresiva, náuseas, vómito y pérdida de peso. Es posible que se provoquen también alteraciones de la función renal cuando se administra este antibiótico en personas con función renal normal. Por lo tanto, se deben modificar las dosis del antibiótico en casos de insuficiencia renal, tratando de alcanzar niveles plasmáticos comparables a los previstos en pacientes con función renal normal.

### **ENFERMEDAD HEPATICA.**

Los pacientes con enfermedad hepática establecida , deberán recibir con cautela las drogas cuya toxicidad directa sobre el hígado es conocida, como por ejemplo las tetraciclinas y los ésteres de eritromicina, debido a que pueden provocar colestasis.

### **EMBARAZO.**

El empleo de medicamentos antibióticos en la mujer embarazada plantea problemas relacionados con el embrión o feto, pero también con las modificaciones fisiológicas del organismo materno.

Para poder aplicar un medicamento es necesario estudiar la causa infecciosa y conocer plenamente al fármaco con relación a los límites impuestos por la nueva condición de la mujer y el desarrollo del embrión o feto.

Todo medicamento logra atravesar la barrera placentaria y afecta las estructuras del feto de manera indistinta, dependiendo del tiempo de evolución.

El organismo de la madre está sometido a modificaciones

hormonales, sobrecarga funcional en hígado, cambio estructural por compresión en vísceras, venas, uréteres, etc., dichas situaciones se deben tomar en cuenta para prescribir un medicamento.

Antes de establecer la dosis diaria de un antibiótico, se deben considerar:

- a) Estado nutricional.
- b) Peso.
- c) Si la persona presenta vómito.
- d) Oliguria.

El embarazo acentúa el trabajo hepático y puede modificar sus funciones de tal modo que antibióticos como las tetraciclina se transforman en potencialmente tóxicos.

Es fundamental considerar el tiempo de embarazo, debido a que un antibiótico puede provocar malformaciones cuando se administra durante las primeras semanas de embarazo, pero no las causa en semanas posteriores. Otros medicamentos no son indicados en los últimos días de la gestación.

El periodo de máxima sensibilidad iatrogénica es el embrionario, que comprende hasta la 12a semana.

El periodo fetal comprende desde la 12a semana hasta el final del embarazo y tiene menor riesgo. Algunos antibióticos no indicados en el primer periodo, son tolerables durante estas semanas, caracterizados por la maduración y perfeccionamiento de los órganos formados durante la embriogénesis.

Las penicilinas no son tóxicas para la madre y tampoco tienen capacidad teratogénica, por lo que se emplea sin restricciones en distintas enfermedades. Las cefalosporinas tienen iguales características, aunque puede haber modificación en la dosis.

Las tetraciclinas están contraindicadas por la agresión potencial al hígado de la madre y porque pueden causar malformaciones en el feto o depósito de pigmentos, (fluorosis) en dientes con trastorno en la odontogénesis. Además, las tetraciclinas se unen a los iones calcio debilitando de esta manera a los huesos.

Los macrólidos no son teratogénicos y hay buena tolerancia en la madre.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

### **ANGINA DE PECHO.**

Los antibióticos no están contraindicados en pacientes con el padecimiento de angina de pecho, y por lo tanto, podemos emplear el antibiótico más adecuado para cada caso en particular; sin embargo, debemos tener cuidado al emplear anestésicos locales tales como la lidocaína, puesto que la adrenalina que se añade a la solución puede producir hipertensión.

### **HIPERSENSIBILIDAD O ALERGIA.**

La evaluación de la historia médica de un paciente, es el modo más práctico de evitar el uso de penicilina en aquellos que presentan un gran riesgo de reacciones adversas. Un gran número de pacientes con reacciones adversas a la penicilina como antecedente alérgico, deben ser tratados con un tipo de antibiótico distinto. Las pruebas cutáneas pueden brindar alguna ayuda en el caso inusual de que sea necesario o esencial el tratamiento con una penicilina. La falta de una respuesta a la bencilpeniciloil polilisina (Pre-Pen), hace poco probable que un paciente desarrolle una reacción inmediata o acelerada a la penicilina; éste preparado no

es inmunogénico, ni es probable que provoque reacciones graves, lo que es más, sólo un 3% de estos pacientes desarrollarán una reacción retardada (generalmente erupción). Los individuos con una respuesta positiva a la benzilpeniciloil polilisina, presentan un riesgo significativo de reacción grave y un 66% de ellos manifestará alguna forma de reacción alérgica. Es probable que deba realizarse una prueba de sensibilidad a los determinantes antigénicos menores para reducir la posibilidad de una reacción grave inmediata. Desafortunadamente no se comercializan mezclas de estos determinantes. Puede realizarse una prueba de escarificación con una solución muy diluída (5 unidades/ml) de la penicilina que vaya a administrarse, seguida por otra prueba igual con una solución más concentrada; si ésta es negativa se realiza una prueba intradérmica con 0.02ml de una solución de 100 unidades/ml. En caso de que el resultado sea negativo, la penicilina puede administrarse con precaución. La adrenalina es el tratamiento de elección para una reacción inmediata o acelerada a la penicilina.

A veces se recomienda la desensibilización de los pacientes que son alérgicos a la penicilina y deben recibirla. Este

procedimiento consiste en la administración de dosis de penicilina gradualmente crecientes con la esperanza de evitar una reacción grave. Esto puede desencadenar una descarga anafiláctica subclínica y la unión de la IgE antes de la administración de una dosis completa. Pueden darse dosis de penicilina de 1, 5, 10, 100, y 1000 unidades intradérmicas en la región inferior del brazo, con intervalos de 60 minutos entre las aplicaciones. Si esto es tolerado, podrán administrarse 10,000 y 50,000 unidades por vía subcutánea. La desensibilización también puede realizarse con penicilina oral. Una vez alcanzadas las dosis completas, no debe suspenderse su administración y reiniciarla luego, ya que pueden ocurrir reacciones inmediatas.

Es necesario observar al paciente en forma constante durante el procedimiento, tener una vía intravenosa colocada y disponer de adrenalina, de equipo para ventilación. Debe enfatizarse que este procedimiento puede ser peligroso y su eficacia no está probada.

La administración de penicilina puede continuarse en pacientes con infecciones que comprometan su vida, por ejemplo, endocarditis o meningitis. A pesar del desarrollo de una erupción

maculopapulosa, con frecuencia ésta desaparece a medida que se continúa el tratamiento, tal vez por el desarrollo de anticuerpos bloqueantes de la clase Ig G. La erupción puede tratarse con antihistamínicos o con corticosteroides suprarrenales, aunque no hay evidencia que señale la eficacia de este tratamiento.

Rara vez estos enfermos presentan dermatitis exfoliativa, con vasculitis o sin ella, al continuar el tratamiento con penicilina. Por consiguiente, es necesario utilizar agentes antimicrobianos alternativos por ejemplo la eritromicina, en cuanto sea posible.

#### **ENDOCARDITIS BACTERIANA.**

La endocarditis estreptocócica es una enfermedad poco frecuente, cuando es producida por el *Streptococo Pyogenes*, ésta infección debe ser tratada con penicilina G; se administran dosis intravenosas diarias de 12 a 20 millones de unidades durante 4 semanas completas.

La penicilina G constituye un excelente tratamiento también para la endocarditis neumocócica. Las concentraciones en el plasma y líquido tisular deben ser altas, a causa de la mala

penetración del fármaco en exudados purulentos, esto se logra mejor mediante la administración intravenosa de dosis elevadas de penicilina G acuosa. No deben utilizarse penicilinas orales, ni tampoco de depósito.

Siempre es importante determinar la sensibilidad microbiana cuantitativa a la penicilina G en los pacientes con endocarditis, puesto que los enterococos también pueden ser Beta-hemolíticos y presentar resistencia a las penicilinas. Los pacientes con endocarditis estreptocócica del grupo Viridians sensible a la penicilina, pueden tratarse con éxito con 1 ó 2 millones de unidades de penicilina G procaína, 4 veces al día durante 2 semanas o con dosis diarias de 12 a 20 millones de unidades de penicilina G por vía intravenosa, durante dos semanas; ambos regímenes en combinación con 500mg de estreptomina por vía intramuscular cada 12 horas o gentamicina (1mg/kg cada 8 horas). Algunos médicos prefieren un tratamiento de 4 semanas con penicilina G sola.

## **DIABETES.**

Las sulfonilureas actúan estimulando la secreción de insulina por las células Beta de los islotes de Langerhans, acción pancreática Betacitotrópica; por lo que se hace necesario que dichos islotes puedan responder con la secreción insulínica, como sucede en la diabetes no insulino dependiente tipo 2.

Por lo tanto en la administración aguda, las sulfonilureas estimulan la secreción de insulina, con aumento de los niveles sanguíneos de la misma.

Es de considerarse que a un paciente con diabetes es mejor administrarle un antibiótico de depuración rápida, puesto que su metabolismo se ve afectado por la enfermedad.

## CONCLUSIONES.

Un problema con el que se enfrenta el Cirujano Dentista, es la elección adecuada de un antibiótico. Es indispensable conocer su origen, propiedades químicas, mecanismo de acción, farmacocinética y farmacodinamia, indicaciones y contraindicaciones, así como también sus reacciones secundarias.

En este trabajo se presentan los grupos más significativos de antibióticos que puede utilizar el Cirujano Dentista, mas no son los únicos, él deberá utilizar su criterio y conocer cada uno de ellos para poder decidir cuál es el que tiene mayores ventajas, sin perjudicar al organismo, y dependiendo también del tipo de infección.

Se debe tener cuidado al prescribir un antibiótico, puesto que al indicarlos indiscriminadamente, se pueden producir resistencias bacterianas hacia los mismos teniendo que recurrir a antibióticos con mayor toxicidad.

Otro aspecto importante que se debe considerar, es el realizar una adecuada historia clínica para detectar posibles

enfermedades y con el conocimiento de ésta, decidir cuál es el medicamento ideal para cada caso en particular, sin riesgo a provocar un daño mayor o alguna reacción indeseable.

## **BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Bergoglio, Remo.  
"Antibióticos"  
3a edición, 1980.  
Edit. Médica Panamericana.  
Pág. 295-298.
- 2.- Flórez, Jesús.  
"Farmacología humana"  
2a edición, 1992  
Edit. Salvat.  
Pág. 995-998, 1014.
- 3.- Goodman y Guilman, Alfred.  
"Las base farmacológicas de la Terapéutica"  
8a edición, 1991.  
Edit. Médica Panamericana.  
Pág. 1035-1061, 1083-1090, 1095-1101.

- 4.- Goth, Clark.  
"Farmacología Médica"  
13a edición, 1993.  
Edit. Mosby, Madrid, España.  
Pág. 629-633, 645-652, 660-668.
- 5.- Litter, Manuel.  
"Farmacología experimental y clínica"  
7a edición, 1988.
- 6.- Neidle, Eniid.  
"Farmacología y terapéutica odontológica"  
1a edición, 1985.  
Nueva Editorial Interamericana.  
Pág. 70-76, 539-598, 604-609, 625-626.
- 7.- Smith, Hillas.  
"Antibióticos en la práctica clínica"  
3a edición.  
Edit. Médica Panamericana.  
Pág. 219-222, 224-225.