

160  
31



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ANTIBIOTICOS SISTEMICOS EN  
ODONTOPIEDIATRIA

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:  
JOSE MARTIN MARTINEZ ALVAREZ

Asesor

C.D. FERNANDO SANCHEZ HERNANDEZ

160  
31  
*[Handwritten signature]*

México, D.F. 1997



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## INDICE

	Pág
INTRODUCCION	1
ASPECTOS GENERALES	2
CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS	4
FAMILIAS DE ANTIBIOTICOS	6
MECANISMOS DE ACCION	7
ABSORCION	9
DISTRIBUCION	9
METABOLISMO	11
EXCRECION	12
CALCULO Y VIGILANCIA DE LAS DOSIS PEDIATRICAS	13
AGENTES ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS	14

PENICILINA G Y PENICILINA V	14
PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA	19
PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIADO	20
OXACILINA, CLOXACILINA Y DICLOXACILINA	22
TOXICIDAD Y SENSIBILIZACION	24
RECOMENDACIONES EN DOSIS DE PENICILINAS EN NIÑOS	24
CEFALOSPORINAS	27
ERITROMICINA	29
LINCOMICINA Y CLINDAMICINA (LINCOSAMIDAS)	32
VANCOMICINA	33
TETRACICLINA	34
AMINOGLUCÓCIDOS	35

CLORANFENICOL	35
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA	38

## INTRODUCCION

La presente investigación es un estudio sobre los fármacos de uso común en la Odontología Pediátrica y trata principalmente sobre los antibióticos sistémicos mas usuales en el consultorio dental.

Desgraciadamente no todos estos fármacos pueden ser utilizados en niños, ya que pueden presentar reacciones secundarias tóxicas muy importantes, así mismo tienen la capacidad potencial de provocar daño hepático o renal irreversibles. En la práctica diaria atenderemos pacientes infantiles de diversas edades, desde lactantes hasta jóvenes en etapa de pubertad.

Dadas las características fisiológicas del organismo humano en las etapas primarias de la vida, los mecanismos inmunológicos y la capacidad hepática y renal para sintetizar y eliminar las sustancias administradas en tratamientos infecciosos y del dolor, y estos son insuficientes. Debemos tener en cuenta esta situación antes de prescribir.

En los niños los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción pueden afectar profundamente la dosificación de los medicamentos. Estos factores deben tomarse en cuenta cuando se administren medicamentos a un niño, para asegurar la acción terapéutica óptima y la toxicidad mínima. A continuación se resumen estos aspectos farmacocinéticos.

## ASPECTOS GENERALES

Los antimicrobianos son sustancias que inhiben o destruyen el desarrollo bacteriano, su historia se remonta a los años 30's, que fueron decisivos e importantes en el área de la quimioterapia

Específicamente en 1935 se descubrió el *PRONTOBI.*, un azo-colorante que protegía y curaba enfermedades causadas por estreptococos, debido a un metabolito que contiene *sulfanilamida.*<sup>1</sup> Actualmente este medicamento no se usa en terapéutica. Sin embargo, su descubrimiento motivó a los investigadores para que sintetizaran numerosos derivados de este metabolito

• Algunos años atrás, Fleming encontró que un moho del género *PENICILLIUM*, impedía la multiplicación de estafilococos y los filtrados de los cultivos del moho "tenían las mismas cualidades y propiedades

En los años 40's y 50's, la estreptomisina, tetraciclina, cloranfenicol, polimixina y la neomicina, aumentaban su eficiencia química terapéutica bacteriana, sin embargo, seguían siendo tóxicos y se encontraron fármacos más eficaces y con menor toxicidad como son las penicilinas semisintéticas, cefalosporinas y quinolonas

Actualmente existe una amplia gama de antibióticos que poseen una gran eficacia y mucho menor toxicidad, de hecho, la penicilina se considera atóxica, por lo que es tarea del Odontólogo general el conocer y elegir el medicamento correcto para cada caso en particular.

Los antibióticos son sustancias producidas por microorganismos, los cuales tienen el poder de inhibir o destruir el crecimiento de otros microorganismos, también hay sustancias semisintéticas y sintéticas que tienen el mismo fin

La mayoría de las infecciones odontogénicas son causadas por estreptococos, aunque también pueden participar algunos bacilos aerobios gram<sup>+</sup> y formas anaerobias, en estos casos es conveniente usar un antibiótico de amplio espectro

La efectividad de un tratamiento antibiótico depende de la susceptibilidad de los microorganismos invasores y del aporte sanguíneo que provea antibiótico al sitio de acción.

Los antibióticos nunca actúan sinérgicamente y pueden neutralizar el efecto de los antibióticos bactericidas a altas concentraciones.



## CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS.

**\*ESPECTRO DE ACTIVIDAD** Esto se puede definir como el conjunto de bacterias que cuyo crecimiento queda inhibido o destruido por un antibiótico. Para estudiar la sensibilidad de las bacterias es necesario un antibiograma, que determinara el espectro de actividad sobre algunos microorganismos.

La concentración mínima inhibidora (CMI) es la cantidad más baja de antibiótico que inhibe el crecimiento bacteriano *in vitro*, mientras que la concentración mínima bacteriana (CMB) es para que aquellas bacterias supervivientes no alcancen el 1/10,000 de la población inicial de la colonia bacteriana a las 24 hrs de contacto. En resumen, todos los antibióticos son bacteriostáticos a bajas concentraciones y bactericidas a altas concentraciones.

Así tenemos que los antibióticos considerados bactericidas son:

- B-lactámicos
- Aminoglucósidos
- Polipeptídicos
- Vancomicina

Los medicamentos considerados bacteriostáticos son:

Cloramfenicol

Sulfamidas

Tetraciclinas

Macrólidos

Licomicina

Novobiocina, y

Rifamicina y Rifampicina

la resistencia de los antibióticos puede ser natural si la bacteria no pertenece al espectro del antibiótico, o también puede ser adquirida como :

**Resistencia cromosómica.** El antibiótico actúa como agente selectivo y favorece la multiplicación del mutante.

**Resistencia extra cromosómica (1960).** aparece progresivamente o de improviso, es reversible o irreversible y puede afectar a varios antibióticos (resistencia cruzada) porque hay una transferencia horizontal del factor de resistencia (Plasmido) de una bacteria a otra y se intercambia por contacto o a través de un virus y posteriormente se transmite a las células hijas.

## FAMILIAS DE ANTIBIOTICOS

1. B-lactámicos: penicilias y cefalosporinas.
2. Aminoglucósidos: parenteral: estreptomina, **gentamicina**, kanamicina  
locales: neomicina framicecina
3. Fenicoles: cloranfenicol y triamfenicol
4. Polipeptidos cíclicos: polimixina B, colistina, bacitracin y tirotricina
5. Macrolidos: eritromicina, espiramicina, midecamicina, josamicina
6. Sinergistinas: Virginamicina y pristinamicina.
7. Lincosamidas: Lincomicinas y clindomicina.
8. Sulfámidas y asociaciones
9. Nitromidazoles
10. Quinolonas: Quinolonas antiguas y fluoroquinolonas.
11. Rifamicina y refampicina

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

El mecanismo de acción de los antibióticos está dado por el sitio específico (zona diana) donde éste actuará dentro del microorganismo patógeno. Los mecanismos de acción de los antibióticos son :

1. Acción sobre la pared bacteriana. Inhibición de las enzimas transpeptidasa y peptidoglicano-sintetasa lo cual permite la síntesis de mucopeptidos de la pared bacteriana. Son específicos especialmente sobre las bacterias en multiplicación y cuya pared están construyendo ej. B-lactámicos y vancomicina.

2. Acción sobre la membrana citoplasmática. Fijan los lípidos de la membrana, cambiando la permeabilidad y la fuga de los componentes celulares ej. polipeptidos, colistina, polimixina, bacitracina y tirotricina.

3. Acción sobre el DNA nuclear. Replicación del DNA inhibido por el ácido nalidixico, ej. la rifampicina se asocia al RNA-polimerasa y bloquea la transcripción.

4. Acción sobre la síntesis proteica en el RNA mensajero , el RNA de transferencia y la subunidad 30S y 50S de los ribosomas bacterianos.

a) Aminoglucósidos y estreptomisina. Fijan sobre la unidad 30S ribosomal y hay mala lectura del RNA m provocando síntesis de proteínas anormales

b) Macrólidos y sinergistas. Si se realiza la lectura del código, pero la liberación del aminoácido no (bloqueo de la fase de elongación ) de la síntesis proteica

c) Cloranfenicol. Inhibición de la enzima transférasa, que impide la unión de un nuevo aminoácido a la cadena en formación en la subunidad ribosómica 50S

d) Tetraciclinas. Inhiben la liberación del aminoácido por el RNA de transferencia

e) Sulfamidas. Ocupan los puntos de fijación del ácido paraaminobenzoico necesario para la síntesis del ácido fólico

f) Trimetoprima. Inhibición de la dihidrofolato reductasa, el ácido fólico no puede transformarse en ácido fólico, necesario para la síntesis de purinas y después del DNA.

## **Absorción.**

En los niños, la absorción de los fármacos depende de la forma del compuesto, propiedades físicas, otros medicamentos o sustancias; como los alimentos tomados en forma simultánea; de los cambios fisiológicos y de la enfermedad presente

- El pH del líquido gástrico del recién nacido es neutro o ligeramente ácido, y se vuelve más ácido conforme el lactante madura. La penicilina G es mejor absorbida
- De ser posible, un niño deberá recibir medicaciones orales cuando tenga el estómago vacío
- El tiempo de vaciamiento gástrico y tránsito en el intestino delgado, más largo en el niño que en el adulto, pueden afectar la absorción. También la hipermotilidad intestinal (diarrea) puede disminuir la absorción de los medicamentos
- La epidermis del niño, comparativamente más delgada, favorece la mayor absorción de los fármacos tópicos.

## **Distribución.**

Como en la absorción, los cambios en el peso corporal y la fisiología ocurridos durante la niñez, pueden influir de gran manera en la distribución y los efectos de los medicamentos. El líquido extracelular (mayormente sangre) es 40% del peso corporal de un neonato, y de 20% en el adulto

Puesto que la mayor parte de los medicamentos llega a sus receptores por medio del líquido extracelular, su volumen influye en la concentración de los medicamentos solubles en agua y en su efecto. El peso corporal de los niños tiene mayor proporción de líquido que de sólido; por tanto el área de distribución es proporcionalmente mayor. Debido a que la proporción de grasa con respecto a la masa corporal magra aumenta con la edad, la distribución de los medicamentos solubles en grasa es más limitada en los niños que en los adultos. Como consecuencia, la solubilidad de un medicamento en agua o en lípidos afecta la dosificación para un niño.

En los niños muchos medicamentos están unidos en menor proporción a las proteínas plasmáticas, como resultado de una menor concentración de albumina o de la reducida atracción intermolecular entre el fármaco y la proteína plasmática. Las preparaciones que se fijan a las proteínas plasmáticas pueden reemplazar a los compuestos endógenos como la bilirrubina o los ácidos grasos libres, y por el contrario, un compuesto endógeno puede reemplazar un medicamento débilmente unido.

Por ejemplo, el desplazamiento de la bilirrubina unida puede elevar la libre, lo que puede ser un riesgo de aparición de quernictero, a un nivel normal de la bilirrubina. Puesto que sólo el medicamento sin unir o libre tiene efecto farmacológico, cualquier alteración en la proporción entre el unido a la proteína y el fármaco activo sin unir puede influir enormemente en su efecto.

Padecimientos como la desnutrición y el síndrome nefrótico pueden disminuir la proteína plasmática y aumentar la concentración del fármaco libre e intensificar su efecto o causar toxicidad.

### **Metabolismo.**

La capacidad de un recién nacido para metabolizar un medicamento depende de la totalidad de su sistema enzimático hepático, de su exposición intrauterina al fármaco y la naturaleza del mismo. Algunos mecanismos metabólicos no están desarrollados en los neonatos. Por ejemplo, la glucoronidación, mecanismo que neutraliza los fármacos, no está lo suficientemente desarrollado como para permitir dosis pediátricas completas hasta que el lactante tenga un mes de edad.

Por el contrario, la exposición intrauterina a los medicamentos puede provocar el desarrollo precoz de los mecanismos enzimáticos del hígado; desarrollo que aumenta la capacidad del lactante para metabolizar sustancias potencialmente nocivas. Los niños mayores pueden metabolizar algunos medicamentos (por ejemplo la teofilina) más rápidamente que los adultos. Es probable que esta capacidad se deba al aumento de la actividad metabólica hepática, por lo tanto tal vez se necesiten dosis mayores que las recomendadas para el adulto.



También las preparaciones dadas al mismo tiempo a un niño pueden alterar el metabolismo hepático y liberar las enzimas hepáticas. Por ejemplo, el fenobarbital puede aumentar la producción de las enzimas y acelerar el metabolismo de los medicamentos administrados al mismo tiempo.

### **Excreción.**

La excreción renal de un medicamento es el efecto neto de la filtración glomerular, la secreción tubular activa y la resorción pasiva. Debido a que numerosos fármacos se excretan en la orina, el grado de desarrollo de los riñones o la presencia de enfermedad renal pueden afectar profundamente los requerimientos de dosificación para un niño.

Si el lactante no puede excretarlo por vía renal, el medicamento se acumulará y posiblemente causará intoxicación, a menos que la dosis se reduzca. Con base a la fisiología, los riñones de un lactante son distintos a los de un adulto porque tienen.

\* Gran resistencia a la circulación sanguínea y, por tanto, una reducida fracción renal del gasto cardíaco.

\* Desarrollo glomerular y tubular incompleto así como de las asas de Henle (la filtración glomerular de un niño alcanza los valores normales del adulto de los dos y medio a los cinco meses; la secreción tubular puede alcanzar los valores del adulto de los siete a los doce meses)

\* Bajo índice de filtración glomerular (las penicilinas se eliminan por esa vía).

\* Capacidad disminuida para concentrar la orina o reabsorber diversos compuestos filtrados

\* Tubos proximales con capacidad reducida para secretar los ácidos orgánicos.

Tanto los niños como los adultos tienen variaciones diurnas de pH urinario que se relacionan con los patrones de sueño y vigilia.

### **Cálculo y vigilancia de las dosis pediátricas.**

Las fórmulas que modifican las medicaciones de los adultos no deberán emplearse para calcular las dosificaciones pediátricas: *un niño no es la versión a escala de un adulto*. La dosificación pediátrica deberá calcularse con base en el peso (mg/kg) o en la superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>). Es más confiable el método de peso corporal.

## AGENTES ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS.

En esta sección se incluyen pautas de dosificación y vías de administración, consideraciones acerca de prescripciones y nombres comerciales. Los agentes antimicrobianos útiles en el tratamiento de los procesos infecciosos de niños pueden clasificarse en dos grupos.

1. Las penicilinas, que incluyen las G y V, las resistentes a la penicilinas (metilicina) y aquellas de amplio espectro (ampicilina y carbecilina)
2. Antibióticos alternativos a la penicilina, para quienes se cree son alérgicos a ésta; lo cual incluye a cefalosporinas, eritromicinas, lincomicinas y clindomicinas

### PENICILINA G Y PENICILINA V

La penicilina G constituye el fármaco de elección en el tratamiento de infecciones generadas por gran variedad de microorganismos. Es muy significativa la presencia de resistencia bacteriana de algunas cepas de microorganismos, por lo cual el tratamiento de pacientes con infección leve o moderada requiera incremento en la pauta de dosificación oral habitual.

Se dispone de diversas formas de penicilina G; orales y parenterales. La elección de preparado se basa en el patrón de la actividad antimicrobiana del enfermo que incluye su actividad máxima y la duración de la misma en suero y tejidos, factores que reflejan la absorción, distribución y eliminación del fármaco.

1. La penicilina G acuosa (hidrosoluble), produce niveles máximos de actividad antibacteriana en suero en 30 min tras la administración intramuscular, pero su excreción es rápida, así, entre 2 y 4 horas ha disminuido la concentración sérica. La penicilina G acuosa por vía intramuscular se emplea en infecciones graves que amenazan con diseminarse (absceso subcutáneo).

2. La penicilina G procámica conviene para aquel paciente que tal vez no tolere las penicilinas orales (presencia de vómito, diarrea o inconciencia), o para quien requiere la fiabilidad de un preparado parenteral, aún cuando la infección no sea grave como para precisar dosis intramusculares.

3. Los preparados orales de penicilina G tamponada y de fenoximetil penicilina (penicilina V) se absorben bien por el tubo digestivo. El nivel máximo de actividad sérica de la penicilina V es casi del 40% y el de la penicilina G tamponada es de alrededor del 20% del nivel que se obtiene con la misma dosis de penicilina G acuosa vía intramuscular.

En consecuencia, las penicilinas orales aportan resultados satisfactorios en el tratamiento de infecciones leves o moderadamente graves consecuencia de microorganismos sensibles. La penicilina G benzatínica produce dolor en el sitio de aplicación, por lo cual no es muy recomendable en pacientes infantiles.

Todas las penicilinas se eliminan por filtración glomerular y secreción tubular. La secreción tubular de penicilinas (y de cefalosporinas) quizá se incremente con el empleo de Probenecid, que blanquea la secreción tubular de ácidos orgánicos. Al administrar Probenecid concomitante con una penicilina o cefalosporina, se obtienen niveles máximos superiores y se mantiene más tiempo la actividad antimicrobiana.

El microorganismo principal que la produce es el *PENICILLIUM NOZZEANA*, su fórmula se representa de la siguiente manera:

Actúa sobre cocos gram+ y gram-, bacilos gram- excepto los estafilococos productores de penicilinas. Interfiere en la síntesis de la pared bacteriana y se fija sobre las proteínas de unión a la PLP en la membrana citoplasmática, por lo tanto, detiene el crecimiento bacteriano en la fase de multiplicación.

Su vía de administración es parenteral (I.M.) porque es neutralizada por el ácido gástrico y la penicilinas de las bacterias intestinales. Su vida media es de 30 minutos, su eliminación es rápida en forma intacta.

#### INDICACIONES.

Se administra en casos de infecciones orales menores y de tejidos blandos leves.

#### *PENICILINA V.*

Pertenece a la categoría II de las penicilinas. Es una variedad que es estable al pH gástrico, por lo que se administra por vía oral. Su absorción es en el duodeno, tiene el mismo espectro de acción que la penicilina G.

#### INDICACIONES.

Se administra en casos de infecciones orales menores y de tejidos blandos leves.

*NOMBRE GENERICO*

*VIA*

Penicilinas tradicionales

Penicilina G

V.O., V.IM.

Penicilina V

V.O.

Penicilinas resistentes a penicilinas

Meticilina

V.IM.

Nafcilina

V.O., V.IM.

Oxacilina

V.O., V.IM.

Cloxacilina

V.O.

Dicloxacilina

V.O.

Ampicilina y análogos

Ampicilina

V.O., V.IM.

Amoxicilina

V.O.

Amoxicilina -

V.O.

ácido clavulánico

## PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA

Las penicilinas resistentes a la penicilinas constituyen el fármaco de elección en el tratamiento del paciente con sospecha o confirmación de infección estafilocócica

La meticilina fue la primera penicilina resistente a la penicilinas, introducida y disponible solo para su administración parenteral. Hoy se dispone de oxacilina y nafcilina en preparados orales y parenterales. La cloxacilina y dicloxacilina solo se encuentran en preparados orales y se absorben con más eficacia a partir del aparato digestivo que el resto de fármacos orales

Las diferencias entre estas cinco penicilinas incluyen el grado de fijación de proteínas y el de degradación por betalactamasas, así como el nivel de susceptibilidad *in vitro*. Los estudios clínicos han demostrado que su eficacia es comparable si se emplean en pautas de dosificación adecuadas



## PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIADO

### AMPICILINA Y AMOXICILINA

La ampicilina y la amoxicilina son eficaces *in vitro* frente a un amplio espectro de bacterias. Se disponen ambos fármacos para su administración oral. La amoxicilina aporta niveles de actividad sérica superior y más prolongados que los que se obtienen con la aplicación de dosis equivalentes de ampicilina. En consecuencia, la amoxicilina quizá se suministre en dosis inferior y tres veces al día en vez de las cuatro que necesita la ampicilina.

Una ventaja adicional de la amoxicilina es que su absorción no se altera cuando el antibiótico se administra con la comida, mientras que la absorción de la ampicilina se reduce de forma significativa.

#### **Amoxicilina-ácido clavulánico.**

En 1984, se introdujo la combinación de amoxicilina con clavulanato potásico para administración por vía oral. El clavulanato potásico es la sal del ácido clavulánico, antibiótico betalactámico con poca actividad *in vitro* contra bacterias patógenas, pero potente actividad como inhibidor de las enzimas betalactamasas. El agregar ácido clavulánico extiende la actividad *in vitro* de la amoxicilina hacia cepas productoras de betalactamasa.

La farmacocinética de ambos fármacos es similar; se absorben rápido sin cambios al tomarse con alimentos. El amplio espectro de actividad de la ampicilina y amoxicilina aporta la base de su empleo en infecciones agudas y crónicas. La resistencia frente a la ampicilina se basa en la producción de una betalactamasa que hidroliza el núcleo penicilínico.

Por esto todas las penicilinas son susceptibles a la betalactamasa, incluidas las penicilinas G y V, ampicilina y amoxicilina. La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico ha de considerarse cuando se sabe o sospecha que la causa de la infección es un microorganismo productor de betalactamasa.

Otras penicilinas de espectro ampliado son la carbenicilina, ticarcilina, piperacilina, mezlocilina y azlocilina, pero no se han aprobado en tratamientos infecciosos en menores de 12 años.

#### AMPICILINA

El espectro es idéntico al de las penicilinas de la primera categoría (PG), teniendo además actividad sobre algunos gérmenes gram-, por lo que se le considera de amplio espectro. Se absorbe en tubo digestivo su actividad disminuye por la ingesta de alimento tiene una amplia difusión a todos los tejidos y medios biológicos, incluyendo saliva y líquido cefalorraquídeo. Se metaboliza poco en el hígado (20% de metabolitos activos) y se elimina por el riñón en forma activa.

## **INDICACIONES:**

**Infecciones odontógenas leves/moderadas en tratamiento ambulatorio.**

## **AMOXICILINA**

Es una droga semisintética, susceptible a la penicilinasas que tiene el mismo espectro de actividad y difiere de la ampicilina en su estructura química por un radical hidroxilo. Su absorción es de un 80% en el tubo digestivo y no se modifica con la ingesta de alimentos por lo que no ocasiona problemas digestivos mayores. Aproximadamente el 20% del medicamento se encuentra ligado a proteínas plasmáticas. Se excreta por la orina en forma activa (el probenecid demora la excreción de la droga). Tiene una vida media de 1 hora.

## **INDICACIONES:**

En infecciones odontógenas leves a moderadas en tratamiento ambulatorio.

## ***OXACILINA, CLOXACILINA, DICLOXACILINA***

Son penicilinas semisintéticas farmacológicamente semejantes. Son relativamente estables en medio ácido por lo que se pueden administrar de forma oral.

## FARMACOCINETICA.

Se absorben en el tracto gastrointestinal de manera incompleta (30 a 80%) , siendo más eficaz tomada en ayunas .La concentración plasmática se logra en una hora despues de ser administrada de manera oral .

Por via intramuscular la concentracion varia de 30 a 60 min Se excretan rapidamente por el riñon y la aplicación simultanea de probenecid produce concentraciones plasmáticas mayores y más persistentes La excrecion es por orina en las primeras 6 hrs despues de la administración oral, puede eliminarse tambien por bilis. La vida media del medicamento es de 30 a 60 min

## ESPECTRO DE ACTIVIDAD

Son activas contra cocos gram+ y Estafilococcus aureus. Tanto el S. aureus como el S. epidermidis son sensibles a las penicilinas resistentes y a la penicilinas.

ADULTOS : 2 - 12 g 12 -24 hrs

NIÑOS: 100 - 300mg/Kg.D.

## TOXICIDAD Y SENSIBILIZACION.

Las penicilinas son únicas en el conjunto de los agentes antimicrobianos, por su escasa toxicidad dependiente de la dosis. Los registros de toxicidad indican incidencia muy escasa y no requieren de modificación en la pauta terapéutica a los pacientes.

Cuando el paciente infantil presente función renal alterada recibe tratamientos prolongados de penicilinas (más de una semana), deberá determinarse la concentración del fármaco en suero con el fin de asegurar que los niveles séricos del fármaco no sean excesivos

Si la toxicidad no constituye un rasgo característico de las penicilinas, la sensibilización es un factor fundamental. Se pueden presentar cuatro tipos de reacciones tras la administración de una penicilina (o de fármaco cualquiera o antígenos)

1. *Reacciones anafilácticas o inmediatas* que se detectan a los 30 minutos de la administración del fármaco y presenta un hecho que pone en riesgo la vida del paciente. Los signos clínicos incluyen hipotensión y choque, urticaria, edema laríngeo y broncoespasmo. La anafilaxia aguda es rara después de la aplicación de penicilina (casi un caso por 20 000 adultos), pero se ocasiona un número significativo de casos letales cada año por el empleo masivo de estos fármacos. Se piensa que los niños presentan menos reacciones sistémicas que los adultos, presumiblemente a consecuencia de un menor grado de exposición previa a los antígenos penicilínicos. Los preparados orales desencadenarán reacciones inmediatas con mucho menor frecuencia que las formas parenterales, tal vez porque los antígenos se alteran en el aparato digestivo o hay absorción más lenta.
2. *Las reacciones aceleradas* se observan de una a 72 horas, tras la administración. Los signos son similares a los de la reacción, pero menos intensos.
3. *Las reacciones alérgicas tardías* suelen presentarse a los tres días. El signo principal es exantema cutáneo. Esta reacción es la más confusa, puesto que es inespecífica y también acaso se deba a otros fármacos administrados simultáneamente, o sea un signo de la propia enfermedad infecciosa. Alrededor del 4% de los procesos terapéuticos con penicilinas (hasta el 7% en el caso de la ampicilina) se vinculan con exantema cutáneo.

4. *Reacciones por inmunocomplejos* que incluyen la enfermedad sérica, anemia hemolítica y fiebre medicamentosa. Un ejemplo es la anemia hemolítica inducida por la penicilina, relacionada con niveles elevados y sostenidos de penicilina en sangre.

Un hepteno penicilínico recubre a los eritrocitos circulantes; el paciente desarrolla anticuerpos frente al antígeno penicilínico, los cuales se fijan a la superficie eritrocítica alterada y así la célula sufre lisis o secuestro.

Los radicales de las distintas penicilinas son la causa probable de las reacciones, así como las enzimas bacterianas (amidasa) empleadas para preparar las penicilinas semisintéticas. Aunque se han efectuado grandes esfuerzos sobre los ensayos clínicos de estos antígenos, no está claro su valor pronóstico en niños.

#### *RECOMENDACIONES DE LAS DOSIS EN NIÑOS*

##### *Dosis Intervalo:*

Penicilina G	6-25-12.5 mg/kg %6hrs V.O.
Pen G procainica	25,000 U/kg %12-24 hrs.
Pen V (fenoximetilpen )	6-25-12.5 mg/kg %6hrs. V.O.
Cloxacilina	12.5-25 mg/kg %6hrs V.O.
Dicloxacilina	3-6.25 mg/kg %6hrs. V.O.
Ampicilina	12.5-25 mg/kg %6hrs. V.O.
Amoxicilina	6.6-13 mg/kg %8hrs. V.O.
Amoxicilina + ácido clavulánico	6.6-13 mg/kg %8hrs V.O.

## CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas, al igual que las penicilinas, son seguras para los niños y casi no tienen toxicidad relacionada con dosis. Su mecanismo de acción inhibe la síntesis de la pared celular, promoviendo la inestabilidad osmótica.

Son bactericidas y se dividen en primera, segunda y tercera generaciones. Las cefalosporinas de primera generación no son medicamentos de primera elección para cualquier infección pediátrica, pero sirven en niños con enfermedades por microorganismos susceptibles que se sabe o sospecha son alérgicos a la penicilina.

Con respecto a las cefalosporinas de segunda generación, la experiencia en niños es limitada, y no se ha establecido seguridad y efectividad para niños de dos a cuatro años. La cefalosporina de tercera generación que ha demostrado eficacia es la cefixima, y su presentación en suspensión es de fácil administración aun en pequeños de cinco meses a ocho años de edad.

*DOSIS RECOMENDADA:* 8 mg/Kg/día <sup>2</sup>/12-24 hrs. V.O.



Las primeras cefalosporinas se extrajeron de hongos *CEPHALOSPORUM*, mientras que las siguientes fueron sintéticas.

Se distinguen tres clases de cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, la diferencia entre cada una es su espectro antibacteriano y sus características farmacocinéticas. Su precio elevado y el riesgo de inducir resistencias, reserva su empleo en infecciones graves.

#### *CEFALEXINA*

Es una cefalosporina de primera generación, activa por vía oral, de espectro amplio, presentan resistencia al Bacilo Píociano, Enterobacter, Providencia y Serratia. Se absorbe en el intestino porque son acidorresistentes. La absorción disminuye en presencia del alimento. Se distribuyen en líquido pleural, pericárdico y articular. Alcanzan concentraciones elevadas en piel, músculo, corazón, estómago, hígado y riñón. Se excreta en forma activa por secreción tubular en la orina y bilis. Tiene una vida media de 90 minutos.

#### INDICACIONES

Generalmente las cefalosporinas de primera generación son muy usadas en Odontología, en pacientes que están bajo procedimientos quirúrgicos y se usa para la prevención de infecciones en el preoperatorio de infecciones odontogénicas moderadas.

## **Eritromicina**

En la actualidad se dispone de varios preparados para su administración oral. Dado que la eritromicina base es inestable al pH bajo del estómago, se elaboraron productos de mejor absorción agregando una cubierta de protección entérica o al modificar la estructura química a través de la formación de sales y ésteres que se absorben con más eficacia en el aparato digestivo.

Estos derivados incluyen al succinato o propionato de etilo (ésteres), al estearato (una sal), y al estolato (una sal de un éster). El estolato aporta la máxima concentración de actividad antimicrobiana en suero, pero muy tóxico, por lo cual no se recomienda en niños. Las eritromicinas son bien toleradas y deben hidrolizarse a la forma base tras su administración. Hay dos preparados para administración intravenosa, el glucoheptonato y el lactobionato. La aplicación intramuscular de estas formas es dolorosa y ha de evitarse.

Durante la administración intravenosa es frecuente la flebitis que limita la duración de su empleo. El estolato puede provocar ictericia colestásica.

La eritromicina interfiere con el metabolismo hepático de la teofilina, condicionando mayor posibilidad de niveles tóxicos de esta última. La coadministración de dos medicamentos es frecuente en niños con asma. Es necesario considerar algún antibiótico alternativo.

Si la eritromicina es el medicamento de elección, la dosis de teofilina se reducirá monitorizando los niveles séricos. La eritromicina se considera en el tratamiento de infecciones en pacientes con sospecha o conocimiento de alergia a las penicilinas.

#### *DOSIS SUGERIDA:*

Eritromicina (*succinato y estearato*) 20-50 mg/kg <sup>7</sup>/ 6hrs.

Fue descubierto en 1952 por Mc Guire y cols. Es un antibiótico aislado a partir del *Streptomyces erythreus*. Es un medicamento muy eficaz.

#### ESPECTRO:

Farmaco bacteriostático frente a cocos gram+ y bacterias anaerobias orales como *S. viridans* y *S. aureus*.

#### MECANISMO DE ACCION:

Inhibe la síntesis de proteínas a nivel de la fracción 50S ribosomal, evitando la traslocación del complejo de aminoácidos RNA.

## **FARMACOCINETICA**

Se absorbe por vía oral o parenteral (I.M.). En la administración por vía oral el producto debe llevar un recubrimiento acidoresistente y se toma una hora antes de la comida para que la absorción sea más rápida.

Se metaboliza parte en el hígado y se elimina principalmente por la bilis y en menor proporción en la orina, saliva, lágrimas y leche.

Existen dos derivados de la eritromicina que son el Estolato de eritromicina y el estearato de eritromicina. El Estolato de eritromicina es el que más se usa en Odontología porque se absorbe mejor y su eficacia no se modifica con la ingesta de alimentos. Solo el 2% del medicamento se elimina en forma activa por la orina. Tiene una vida media de 1.6 hrs, difunde al líquido intercelular y tiene actividad microbiana prácticamente en cualquier parte excepto cerebro y líquido cefalorraquídeo.

## **INDICACIONES**

Infecciones odontogénicas leves/moderadas en pacientes alérgicos a la penicilina.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

Toxicidad gastrointestinal, hipoacusia transitoria, hepatotoxicidad.

## LINCOSAMIDAS.

Son antibióticos aislados a partir de *Streptomyces lincolnensis*, -que se asemejan a los macrólidos por su espectro y su modo de acción pero se diferencian en su estructura química.

## CLINDAMICINA y LINCOMICINA.

La Clindamicina es más activa que la Lincomicina, ambas son eficaces sobre los cocos gram+, estafilococos, bacilos gram+, anaerobios y actinomicetos. Tiene un espectro más amplio incluyendo a los gonococos, Haemophilus y bacteroides, ambos son inactivos contra bacilos gram-

Se considera bactericida y actúa a nivel de la fracción 50S ribosomal.

Tiene buena absorción digestiva (la Clindamicina no se modifica por alimentos), difusión en los líquidos extra e intracelulares, atraviesa la barrera placentaria y pasan a la leche materna. Se metaboliza en hígado y se excreta por la bilis.

La lincomicina y la clindamicina son eficaces *in vitro* frente a cocos grampositivos. La clindamicina también es activa contra una amplia variedad de bacterias anaerobias, incluidas las especies de *bacteroides* resistentes a la penicilina

La clindamicina aporta niveles sericos superiores a la lincomicina y, a diferencia de esta última, su absorcion oral no se reduce cuando el fármaco se administra junto con alimentos. Es factible que se presente diarrea y enterocolitis pseudomembranosa tras el empleo de clindamicina.

En general, los niños han tolerado bien la clindamicina. La diarrea constituye un efecto secundario habitual, pero la enterocolitis es poco frecuente en la infancia. La clindamicina y la lincomicina se consideran alternativas a la penicilina en el paciente potencialmente alergico que presenta infección por estreptococos betahemolíticos del grupo A, *S. pneumoniae* o *S. aureus*.

DOSIS RECOMENDADA: 8-16 mg/kg <sup>2</sup>/6hrs.

### Vancomicina

En niños el uso principal de la vancomocina es el tratamiento de infecciones graves de estafilococos consecuencia de cepas resistentes a penicilinas resistentes a la penicilinasas, para la sepsis y profilaxia de pacientes con cardiopatía reumática. **No se recomienda en procesos infecciosos odontogénicos.**

## **TETRACICLINAS**

Son antibióticos bacteriostáticos que tiene en común un núcleo naftaceno carboxamida formado por cuatro ciclos.

## **ESPECTRO**

Es especialmente amplio: cocos gram+, estafilococos y neumococos. También tiene acción sobre bacilos gram + y- espiroquetas.

## **MECANISMO DE ACCION**

Actúan sobre los ribosomas 30S impidiendo el aporte de aminoácidos por el RNA

## **FARMACOCINETICA**

Se absorbe en el tubo digestivo, por lo que su vía de administración es oral. Se ve retrasada por la presencia de leche, calcio, magnesio, hierro y antiácidos. Tiene buena distribución intra y extra celular, se metaboliza en hígado y se elimina por medio de riñón y bilis. La vida media del producto es de 16 hrs disminuyendo a 7

Las tetraciclinas se depositan en los dientes durante las fases iniciales de calcificación, lo cual ocasiona coloración dental. Se ha establecido una relación entre la dosis total y la coloración visible. Las tetraciclinas cruzan la placenta y la coloración de los dientes, lo que se detectó en recién nacidos de madres en quienes se aplicó tetraciclina tras el sexto mes de embarazo. Los dientes permanentes aparecen teñidos si el fármaco se suministra entre los seis meses y los seis años de edad. Si existe otra alternativa, deberán evitarse las tetraciclinas.

### **Aminoglucósidos**

(Amikacina, Estreptomina, Gentamicina, Neomicina, Netilmicina).

Carecen de aplicación en infecciones odontogénicas, ya que son altamente nefrotóxicos y afectan directamente al sistema auditivo. Son utilizados en infecciones graves gastrointestinales

### **Cloranfenicol**

El factor limitante principal en el empleo del cloranfenicol es su efecto tóxico sobre la médula ósea. Puede provocar anemia aplásica que suele ser fatal. No se ha de emplear por ningún motivo en Odontopediatria.



## CONCLUSIONES

El antibiótico de primera elección en la mayoría de los padecimientos aquí descritos es la PENICILINA en cualquiera de sus tipos y presentaciones, sin embargo, se ha abusado mucho de este medicamento a tal grado de que los pacientes se automedican con este producto y ocasionan que cuando se trate una infección del origen que sea, desencadena hipersensibilidad, tolerancia, resistencia bacteriana o hasta alergia.

El objetivo de este trabajo es dar otras alternativas para el tratamiento de padecimientos ocasionados por infección dental, que igualmente son eficaces y que tienen el mismo fin, reestablecer la salud de nuestro paciente.

Como observación personal, considero que la DICLOXACILINA es el medicamento ideal para tratar enfermedades por infección dental cuando el paciente ha creado tolerancia o resistencia bacteriana. Las CEFALOSPORINAS igualmente son antibióticos muy útiles para el tratamiento de las enfermedades descritas anteriormente, pero su alto costo y su vía de administración no siempre son del convencimiento de los pacientes, especialmente si son de bajos recursos.

Otra observación es que algunos autores refieren el uso de antibióticos de amplio espectro para tratar las infecciones, lo cual considero contraproducente porque se puede caer en generar una superinfección que sera más difícil erradicar.

También la ERITROMICINA es un medicamento que suele ser muy eficaz en algunas infecciones y se usa como alternativa después de la PENICILINA cuando el paciente es alergico a esta. Sin embargo, hay que tener en cuenta que si nuestro paciente tiene o tuvo trastornos en hígado puede ser contraproducente usar el medicamento

Finalmente hay que agregar que los medicamentos que se usen en Odontología deben ser estrictamente vigilados por el Odontólogo para tener mejores resultados en el tratamiento a seguir

## BIBLIOGRAFIA

- \*Farmacología básica y clínica; Katzung, Bertran G., 5ª edición, editorial El Manual Moderno, México D F , 1994.
- \*Farmacología Clínica; Goth, Wesley Clark , 12ª edición, Editorial Médica Panamericana, Mexico D F , 1994.
- \*Farmacología, Smith, M Cedric, Reynard, Alan M., 1ª edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 1993.
- \*Cuadro Básico de Medicamentos, Sector Salud, Talleres Gráficos de la Nación, Mexico D F , 1994.
- \*Vademecum Farmaceutico, Información Profesional Especializada, 3ª edición, Rezza Editores, Mexico D F , 1994.
- \*Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Goodman y Gilman, 8ª edición, Editorial Médica Panamericana, Mexico D F , 1994.
- \*Odontología Pediátrica, Pinkham, J.R , 1ª edición, Nueva Editorial Interamericana, México D F , 1994.
- \*Odontología Pediátrica y del adolescente; Mc, Donald, Ralph E., 5ª edición, Editorial Médica Panamericana, México D F , 1996.

\*Odontopediatria. Enfoque clínico; Koch, Göran, Modeér Tomas, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 1994.

\*Odontopediatria. Enfoque Sistemico; Magnusson, Bergt O., 2ª edición, Salvat Editores, Madrid, España, 1996.

**ESTA TERCERA NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**