



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ANTIBIOTICOTERAPIA DE USO ENDONDÓNCICO

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

GLORIA GONZÁLEZ HERRERA

DIRECTOR. C.D. ENRIQUE RUBIN IBARMEA
ASESORA: C.D. MA. TERESA ESPINOSA MELENDEZ





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 Dios:
A mi divino Jesús,
la razón de mi existencia,
y motivo de mis alegrías.**

**A mi Angel:
A quien agradezco, sus cuidados, su guía,
La luz de amor que irradia sobre mí de día y de noche,
Que me inspira y me cubre con su escudo de protección
continuamente.**

**Papá.
Porque donde quiera que estés, sabes, que te amo,
Y te extraño, siempre te llevo dentro de mí.
Con todo mi amor para ti.**

**Mamá.
Desde pequeña me enseñaste a luchar,
Por lo que se quiere en la vida, te admiró mucho, gracias por confiar
y creer en mí mamá, éste logró de muchos que empiezan en mi vida
profesional también es tuyo. Te amo mamá.**

**Graciela, Genaro, Gladys, Guillermo, y Marypaz.
Siempre están conmigo, por soportarme durante 24 años, por
apoyarme, y estar aquí cuando los necesito. Gracias por existir.
Los quiero mucho. Esto también es de ustedes.**

**A mi tía Paz y Mamatina.
Por apoyarme en todo momento, por hacer más fuerte mis
convicciones, y ser parte de mi Familia.
Las quiero.**

**Héctor.
Gracias por creer siempre en mí, por el amor, la amistad y la
confianza que haz depositado en mí.
Cada momento a tu lado a sido maravilloso
Te amo amor.**

**Dr. Rubin.
Por ser un Angel en mi vida.
Con todo mi cariño y respeto.
Gracias.**

Dra. Espinosa
Por su asesoramiento y Dirección en este trabajo.

Dra. Angelica
Por su apoyo en éste trabajo Gracias.

A mi mamá Ana, Papá Manuel, José (Mi hermano)
Por ser parte de mi familia, por apoyarte durante toda mi carrera,
por aceptarme, como soy, por dejarme entrar a su familia y ser parte
de ella.

Gracias los quiero.

Eduardo (Mi hermano)
Por tu amistad, por ser parte de mí,
por cada momento de esta vida compartido a mi lado.
Esto Gota es tuyo.
Te quiero.

Renato.
Por cada momento compartido a tu lado,
Por enseñarme que no hay limites, que lo que me proponga lo puedo
lograr y que solo depende de mí.
Te quiero mucho.

Lety:
Gracias mil, por ser mi amiga, por aguantarme y soportarme,
por compartir mis locuras. Te quiero.

Vicky.
Por creer, confiar y apoyarme en todo momento.
Gracias.

Mariana, Mario, Gris, Gina, Elfego, Carmen, Sara, Alejandra, Freddy,
Miguel, Gabriel.
La amistad es un tesoro difícil de encontrar, aunque estamos lejos,
siempre cuento con cada uno de ustedes.
Gracias por ser mis amigos.

A todos aquellos que de alguna u otra manera colaboraron para que
este sueño se hiciera realidad. Gracias.

Indice

Prólogo	1
Antecedentes	2
Objetivos	6
Introducción	8
CAPITULO I. INFECCIONES Y MICROORGANISMO DE LA PULPA DENTAL Y TEJIDOS PERIAPICALES	
1.1 Infección de los conductos radiculares	12
1.2 Tipo de microorganismos en los conductos radiculares	13
1.3 Respuestas del hospedero	21
CAPITULO II. PENICILINAS	
2.1 Clasificación de las penicilinas	22
2.1.1. Grupo A	22
2.1.2 Grupo B	23
2.1.3 Grupo C	24
2.1.4 Grupo D	24
2.1.5 Grupo E	24
2.1.6 Grupo F	25
2.1.7 Penicilinas protegidas	25
2.2 Mecanismos de acción	25
2.3 Penicilina G Benzatinica	26
2.3.1 Limitaciones	26
2.3.2 Indicaciones	27
2.3.3 Vías de administración y dosis	27
2.4 Penicilina G Procaínica	28
2.4.1 Indicaciones	28
2.4.2 Vías de administración y dosis	28
2.5 Penicilina G Sódica cristalina	29
2.5.1 Indicaciones	29
2.5.2 Vías de administración y dosis	29
2.6 Penicilina V	
2.6.1. Indicaciones	30
2.6.2 Via de administración y dosis	31
2.7 Isoxalilpenicilina (Dicloxacilina)	32
2.7.1 Indicaciones	32
2.7.2 Contraindicaciones	32
2.7.3 Advertencias para el paciente	33
2.7.4 Vías de administración y dosis	33
2.8 Ampicilina	34
2.8.1 Indicaciones	34
2.8.2 Precauciones	34

2.8.3 Vía de Administración y dosis	35
2.9 Amoxicilina	36
2.9.1 Indicciones	36
2.9.2 Contraindicaciones y precauciones	37
2.9.3 Vía de administración	37
2.9.4 Amoxicilina combinada	37
2.9.5 Amoxicilina más Ácido clavulánico	38
2.9.5.1 Indicciones	39
2.9.5.2 Dosificación	41
2.9.6 Amoxicilina más Sulbatam	42
2.9.6.1 Indicciones	43
2.9.6.2 Vías de administración y dosis	43
2.10 Contraindicaciones y efectos adversos de las pecilinas de uso odontológico	45
<u>CAPITULO III. CEFALOSPORINAS</u>	
3.1 Mecanismos de acción	48
3.2 Clasificación	48
3.2.1 Primera generación	48
3.2.2 Segunda generación	49
3.3.3 Tercera generación	50
3.3.4 Cuarta generación	51
3.4 Efectos adversos	52
3.5 Cefalexina	53
3.5.1 Indicciones	54
3.5.2 Vías de administración y dosis	54
Capitulo IV Eritromicina	
4.1 Indicciones	56
4.2 Contraindicaciones y precauciones	56
4.3 Vías de administración y dosis	56
<u>CAPITULO V CLINDAMICINA</u>	
5.1 Indicciones	59
5.2 Contraindicaciones	59
5.3 Dosis	60
Capitulo VI Metronidazol	
6.1.1 Contraindicaciones	62
6.1.2 Indicciones	62
6.1.3 Advertencias para el paciente	63
6.2 Metronidazol en combinación con penicilina	63
6.2.1 Dosificación	64
6.3. Metronidazol en combinación con Espiramicina	65
6.3.1 Dosis y vía de administración	66
<u>CAPITULO VII. PROFILAXIS DE PACIENTES COMPROMETIDOS TRATADOS ENDODÓNTICAMENTE</u>	
Conclusiones	68
Bibliografías	70

PRÓLOGO

Hoy en día, dado los grandes problemas en cuanto a la educación bucal, y aunado a la ausencia de higiene; surge la necesidad constante de llevar los servicios odontológicos a todas las áreas de nuestro país, motivo por el cual los odontólogos tenemos el deber de prepararnos día a día para ofrecer el mejor servicio a nuestros pacientes.

ANTECEDENTES

Se denomina antibiótico (del griego, anti, contra; bios, vida), a cualquier compuesto químico utilizado para eliminar o inhibir el crecimiento de microorganismos infecciosos; para referirse a los compuestos orgánicos producidos por bacterias u hongos y que resultaban tóxicos para otros microorganismos. En la actualidad también se denominan así compuestos sintéticos o semisintéticos. ⁵¹El mecanismo de acción de los antibióticos no ha sido conocido de forma científica hasta el siglo XX; sin embargo, la utilización de compuestos orgánicos en el tratamiento de la infección se conoce desde la antigüedad. Los extractos de ciertas plantas medicinales se han utilizado durante siglos, y también existe evidencia de la utilización de los hongos que crecen en ciertos quesos para el tratamiento tópico de las infecciones. La primera observación de lo que hoy en día se denominaría efecto antibiótico fue realizada en el siglo XIX por el químico francés Louis Pasteur, al descubrir que algunas bacterias saprofitas podían destruir gérmenes del carbunco (enfermedad también conocida como ántrax). Hacia 1900, el bacteriólogo alemán Rudolf von Emmerich aisló una sustancia, capaz de destruir los gérmenes del cólera y la difteria en un tubo de ensayo. Sin embargo, no eran eficaces en el tratamiento de las enfermedades.⁵¹

En la primera década del siglo XX, el físico y químico alemán Paul Ehrlich ensayó la síntesis de compuestos orgánicos capaces de atacar de manera selectiva a los microorganismos infecciosos sin lesionar al organismo huésped. Sus experiencias permitieron el desarrollo, en 1909, del salvarsán, un compuesto químico de arsénico con acción selectiva frente a las espiroquetas, las bacterias responsables de la sífilis. El

salvarsán fue el único tratamiento eficaz contra la sífilis hasta la purificación de la penicilina en la década de 1940. En la década de 1920, el bacteriólogo británico Alexander Fleming, que más tarde descubriría la penicilina, encontró una sustancia llamada lisozima en ciertas secreciones corporales como las lágrimas o el sudor, y en ciertas plantas y sustancias animales. La lisozima presentaba una intensa actividad antimicrobiana, principalmente frente a bacterias no patógenas.⁵¹

La penicilina, el arquetipo de los antibióticos, es un derivado del hongo *Penicillium notatum*. Fleming descubrió de forma accidental la penicilina en 1928; esta sustancia demostró su eficacia frente a cultivos de laboratorio de algunas bacterias patógenas como las de la gonorrea, o algunas bacterias responsables de meningitis o septicemia. Este descubrimiento permitió el desarrollo de posteriores compuestos antibacterianos producidos por organismos vivos. Howard Florey y Ernst Chain, en 1940, fueron los primeros en utilizar la penicilina en seres humanos.⁵¹

La tirotricina fue aislada de ciertas bacterias del suelo por el bacteriólogo americano René Dubos en 1939; fue el primer antibiótico utilizado en enfermedades humanas.

Desde la generalización del empleo de los antibióticos en la década de 1950, ha cambiado de forma radical el panorama de las enfermedades. Enfermedades infecciosas que habían sido la primera causa de muerte, como la tuberculosis, la neumonía o la septicemia, son mucho menos graves en la actualidad. También han supuesto un avance espectacular

en el campo de la cirugía, permitiendo la realización de operaciones complejas y prolongadas sin un riesgo excesivo de infección.⁵¹

En endodoncia el uso de estos agentes está plenamente justificado en el tratamiento de una infección activa establecida. Por lo tanto, los antibióticos están indicados en odontología en el tratamiento de celulitis, pericoronaritis aguda, osteomielitis, trauma facial contaminado, y algunos abscesos periapicales y periodontales agudos, particularmente en aquellos en los cuales no se logró establecer un adecuado drenaje, procedimiento, que nunca deberá ser sustituido por el empleo de antibióticos.⁵⁰

Natkin (1974) recomienda el uso de antibióticos en pacientes que presentan un edema localizado y fluctuante, en los cuales no se ha podido por ninguna vía, establecer el drenaje. Pallasch (1979) resumió las indicaciones terapéuticas para el uso de los antibióticos. Además, en todos los casos que presenten edema difuso, sin importar si se logró o no establecer el drenaje. Gluskin, Cohen y Brown (1998), Dumsha y Gutmann (1998) y la Asociación Americana de Endodoncia.(1999) resumen el empleo de los antibióticos en las urgencias endodónticas cuando existe un edema difuso (celulitis), profilácticamente en aquellos pacientes que lo ameritan por razones médicas, y cuando el paciente presenta linfadenopatía, fiebre, malestar general o trismus producto del edema. En el comunicado de la Asociación Americana de Endodoncia. (1999) se añade la importancia del control del paciente por parte del odontólogo por lo menos hasta que evidencia que la infección ha sido controlada. Además, Hutter (1991), Gluskin, Cohen y Brown (1998) entre otros, advierten que ante cualquier evidencia de toxicidad, cambios a nivel del sistema nervioso central o vías aéreas comprometidas se requiere la hospitalización inmediata e intervención médica quirúrgica agresiva.⁵⁰

La presencia de dolor no necesariamente de nota infección, por lo tanto, no debe considerarse una indicación para medicar antibióticos (Dumsha y Gutmann, 1998; Asociación. Americana de Endodoncia, 1999).⁵⁰

OBJETIVOS GENERALES.

Adquirir los conocimientos fundamentales sobre los antibióticos y su interacción con los microorganismos que habitan en los conductos radiculares y abscesos periapicales en el área de la endodoncia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- I. Conocer las propiedades farmacológicas (farmacocinética, farmacodinamia y espectro antimicrobiano)**
- II. Indicaciones y contraindicaciones**
- III. Reacciones adversas de los antibióticos empleados en endodoncia.**

INTRODUCCIÓN.

En el tema que nos concierne es importante "la prevención" en el mundo de la Medicina Odontológica específicamente en los problemas de origen PULPAR ya sea en exposiciones pulpares o en caries, ya que cuando se es certero en un diagnóstico, y se suministra el medicamento adecuado será posible evitar consecuencias graves en cuanto a la proliferación de bacterias que después tendrán que tratarse con otras técnica.

Uno de los usos habituales de antibióticos en odontología es en endodoncia, ya que muchas veces se asocia el dolor y el tratamiento pulpar con infección, cuando en realidad es una simple inflamación del ligamento periodontal.

De este modo y ampliando nuestro comentario anterior es necesario también señalar que los Antibióticos solo son controladores en la prevención de infecciones del tipo mencionado; por lo cual estos medicamentos no resuelven el problema cuando la infección ya está presente, solo en algunas excepciones ayudarán a las defensas del organismo.

Estudiaremos los casos en que si es posible aplicar estos medicamentos así como su alcance, ya que no son la solución a los problemas más graves, siendo que éstos no logran resultados cien por ciento efectivos, por consiguiente describiremos los tipos de medicamentos antibióticos sus características así como la aplicación en los casos específicos en que deben suministrarse. En tanto sea de más el

conocimiento la clase de bacterias que pueden habitar dentro de las zonas de infecciones endodónticas , será más fácil identificar una relación entre éstos y la forma de combatirlos por medio de los antibióticos.

CAPITULO I.

INFECCIONES Y MICROORGANISMOS DE LA PULPA DENTAL Y TEJIDOS PERIAPICALES.

INTRODUCCIÓN.

En el estudio que nos ocupa, es necesario definir y delinear, causas y soluciones, que nos serán útiles para el avance en nuestra investigación, por lo que es necesario ordenar nuestro material, comenzando por describir las características y causas de las infecciones; siendo importante comenzar por decir que: el reconocimiento de las causas que ocasionan lesiones pulpares y periapicales es necesario para su diagnóstico y tratamiento.¹

Para comprender el proceso de enfermedad y tener un fundamento sólido para el tratamiento, es importante el conocimiento de las bacterias asociadas con las enfermedades endodónticas.²

La Endodoncia estudia la etiología, la etiopatogenia y el tratamiento de las enfermedades de la pulpa y los tejidos periapicales. La terapia endodóntica está dirigida a la eliminación de los microorganismos y a la prevención de la infección.¹

Cuando la pulpa se infecta, provoca una lesión inflamatoria en los tejidos periapicales denominada periodontitis apical. Esta puede ser aguda o crónica.

La complicación de una infección endodóntica depende de las características de las especies microbianas infectantes, de las condiciones de los tejidos de la pulpa y de las características del hospedero.

Si los tejidos periapicales están involucrados en el proceso infeccioso se puede producir una diseminación a distancia en otras partes del organismo.¹

1.1 INFECCIÓN DE LOS CONDUCTOS RADICULARES.

Es importante recordar que la mayoría de los conductos radiculares con pulpas inflamadas, y, en especial, aquellos conductos que contienen pulpas que están parcial o totalmente necróticas, se encuentran infectados con microorganismos. Desde el siglo pasado se tiene conocimiento de la presencia de microorganismos en los conductos radiculares; así mismo se desarrolló la teoría de que una pulpa supurativa acompañada por un absceso alveolar, era producto de los efectos tóxicos de microorganismos patógenos; a esta teoría le siguieron varias investigaciones relacionadas con las infecciones.⁶

El efecto de los microorganismos sobre el tejido pulpar fue estudiado por Kakehashi y cols.¹⁷ (1965), quienes demostraron que la contaminación bacteriana del tejido pulpar expuesto tenía una evolución natural hacia la necrosis, pasando por una inflamación crónica y evolucionando eventualmente a una lesión apical crónica.

Los microorganismos llegan a la cámara pulpar por diferentes vías: por fractura del tejido dentario, como resultado de la evolución natural de la caries dental, o por procedimientos odontológicos, por los túbulos de dentina expuestas en la superficie de la raíz debido a fisuras en el cemento, caries radicular y/o enfermedad periodontal ¹, Un estudio reciente demostró la presencia de pulpitis, penetración de bacteria en los túbulos dentinarios expuestos y sensibilidad térmica después de un alisamiento radicular³; por anacoresis, que es un proceso por el cual los microorganismos se transportan por la sangre a un área de inflamación donde establecen infección.²

1.2 TIPOS DE MICROORGANISMOS EN LOS CONDUCTOS RADICULARES.

La invasión más frecuente es la contaminación por gérmenes de la cavidad oral, que penetran en el conducto radicular a través de una lesión cariosa; estos agentes no son patógenos dentro de la cavidad oral, pero al penetrar en el conducto producen inflamación y necrosis de la pulpa.⁶

Se ha encontrado similitud entre la taxonomía de los microorganismos aislados de bolsas periodontales profundas en dientes que sufren periodontitis del adulto y los conductos radiculares de los dientes con procesos periapicales.¹

Dentro de los microorganismos que podemos encontrar en los conductos radiculares, están los estreptococos los cuales son los gérmenes más aislados en la pulpa, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. faecalis* este microorganismo es de baja virulencia, es difícil de eliminar del conducto radicular, este agente es resistente a los fármacos antimicrobianos; *S. Anaerobios: Peptostreptococcus*, este microorganismo es muy patógeno por su efecto altamente proteolítico y prolifera en el ambiente bajo en oxígeno en el conducto sellado, así como cuando se produce necrosis pulpar postraumática.⁷

Los estafilococos suelen habitar en el conducto radicular. *Staphylococcus aureus* es muy resistente a los antisépticos y desinfectantes que se utilizan habitualmente como irrigantes endodónticos, ya que debido al uso indiscriminado de antibióticos se han desarrollado formas mutantes de *S. aureus*.

También se han encontrado hongos, virus en conductos radiculares resistentes al tratamiento.³ Entre los hongos que podemos encontrar está la *Candida albicans* que se observa principalmente en dientes que se han dejado abiertos por alguna razón. Los hongos son difíciles de eliminar, sobre todo si se utilizan antibióticos sin actividad antimicótica, que eliminan las bacterias y dejan sustrato para el desarrollo de los hongos.

La presencia de dolor, formación de fístula y olor fueron asociados significativamente con la presencia de *Bacteroides melaninogenicus*. Sundqvist¹⁸ (1976), Griffee y cols. (1980) estudiaron el contenido microbiano de los conductos radiculares de 33 dientes despulpados, con caries y / o historia de traumatismo, a fin de localizar o establecer la presencia de *B. Melaninogenicus*; observaron una correlación entre la presencia de este organismo y el dolor, la formación del tracto sinusal y el mal olor.⁶

Yoshida y cols. (1987) apuntan una estrecha correlación entre el crecimiento bacteriano y la sintomatología clínica, y relacionan a las especies de *Bacteroides* y *Peptococcus magnus* con dolor espontáneo, dolor a la percusión y presencia de exudado. Así mismo, afirman que la combinación de estas especies ejerce una influencia importante en la exacerbación de lesiones periapicales crónicas y que son comparativamente patógenas entre las especies bacterianas endógenas. Estos autores concluyen, que la presencia de síntomas está estrechamente relacionada con el crecimiento mixto de varias especies anaerobias importantes dentro del conductos. Ellos, en 1992, encontraron que los casos que presentaban dolor a la percusión, contenían especies de *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Porphyromona gingivalis*, *Porphyromona endodontalis* y *Bacteroides*. El *Eubacterium* se observó en pacientes con síntomas agudos y crónicos y las especies de

Porphyromonas y Bacteroides relaciono con el olor en el conducto radicular; en 1994 realizaron un estudio para determinar la correlación entre síntomas clínicos y la actividad de enzimas como la colagenasa, condroitinasa e hialuronidasa producidas por bacterias aisladas de conductos infectados. Se observo que las bacterias productoras de estas enzimas estaban relacionadas con síntomas clínicos subagudos, involucrando dolor a la percusión. La frecuencia de bacterias productoras de colagenasa fue mayor en conductos con imagen radiolúcida mayor de 5 mm. Estos resultados indican que el Eubacterium y P. gingivalis con actividad enzimática fueron aislados predominantemente de conductos radiculares de pacientes con síntomas clínicos agudos y subagudos. Estas bacterias pueden contribuir con el aumento de la lesión periapical.⁶

Porphyromonas asaccharolyticus, Porphyromonas gingivalis y Porphyromonas endodontalis . Estas tres nuevas especies son asacarolíticas o no fermentadoras de hidratos de carbono (Pumarola y cols., 1993).

Con respecto a las características de las infecciones clínicas producidas por Bacteroides pigmentados de negro, Sundqvist (1979) afirma que usualmente son polimicrobianas y se encuentran caracterizadas por una intensa acumulación de leucocitos polimorfonucleares. Las especies de B. melaninogenicus y B. gingivalis parecen sobrevivir en el área infectada.

La inflamación purulenta en la región apical puede ser inducida, en algunos casos, por combinaciones específicas de bacterias en el conducto radicular. La presencia de B. melaninogenicus o B. asaccharolyticus en estas combinaciones es esencial. La presencia de Peptostreptococcus micros puede ser necesaria para la patogenicidad (Sundqvist y cols., 1979). Con respecto a este último microorganismo,

Krepel y cols. (1991) sugieren que *Peptostreptococcus*, con actividad colagenasa, juega un papel importante en la patogénesis de los tejidos blandos.

Los *Bacteroides* pigmentados de negro también inhiben la quimiotaxis y la fagocitosis, importantes en la defensa del organismo contra la invasión bacteriana. Así lo demuestran Sundqvist y cols. ¹⁹(1982) en un estudio in vitro que realizaron sobre la fagocitosis de *Bacteroides* por neutrófilos humanos, en donde suponen que la habilidad para resistir a la fagocitosis puede contribuir con la patogenicidad de estas especies.⁶

Carlsson y cols. (1984) han demostrado que el *B. gingivalis* degrada los inhibidores de proteínasa antitripsina-alfa-1 y la macroglobulina-alfa-2, lo que resulta en una rápida diseminación de la infección, con extensa necrosis tisular.

Las infecciones producidas por *Bacteroides* pueden ser de dos tipos. Las especies de *Bacteroides* sacarolíticos inducen abscesos localizados (Takazoe y cols., 1971; Sundqvist y cols., 1979; van Steenberg y cols., 1982), mientras que los *Bacteroides* asacarolíticos causan una rápida difusión de infecciones gangrenosas (MacDonald y cols., 1963; van Steenberg y cols., 1982). Las especies de *B. intermedius* causan la formación de abscesos localizados, mientras que las especies de *B. gingivalis* producen la rápida diseminación de infecciones purulentas.⁶

La presencia de *Bacteroides* pigmentados de negro juega un papel importante en el desarrollo de las infecciones ya que *B. intermedius* han mostrado habilidad para invadir tejidos, *B. intermedius* y *B. gingivalis* tienen actividad fibrinogenolítica y fibrinolítica que pueden ser de importancia en la diseminación de la infección. El tejido de defensa puede

ser anulado por la habilidad del *B. intermedius*, *B. endodontalis* y *B. gingivalis* de degradar factores del complemento e inmunoglobulinas (IgS) que son importantes para la opsonificación y fagocitosis de las bacterias.⁶ Nilsson y cols. (1985) demostraron que el *B. gingivalis* inactiva o degrada el fibrinógeno, la precalicreína, el complejo protrombinasa, el factor X de la coagulación, la antiplasmina alfa-2 y el plasminógeno, todas proteínas plasmáticas importantes en la defensa del organismo.

Lantz y cols. (1986) comprobaron que el *B. gingivalis* se une y degrada al fibrinógeno humano, lo cual permite la colonización y establecimiento de dichos organismos en la microbiota periodontal. Dicha unión es rápida, altamente específica y saturable, indicando una gran afinidad del fibrinógeno por la bacteria. Los estudios realizados por Haapasalo y cols. (1986) indican que la presencia de *B. gingivalis* y *B. endodontalis* en pulpas necróticas está estrechamente relacionada con infecciones agudas. *B. intermedius*, *B. gingivalis* y *B. endodontalis* se encuentran presentes en infecciones sintomáticas y asintomáticas.

Las especies de *Bacteroides* pigmentados de negro son asociadas con los abscesos apicales agudos y con el drenaje purulento a través del conducto, implicándolos en el desarrollo de los mismos.

Van Winkelhoff y cols. (1992) señalan a las *Porphyromonas* (antiguamente *bacteroides*) *endodontalis* como las bacterias más relacionadas con las infecciones de origen endodóntico, no habiéndose asociado a otro tipo de infecciones en el organismo. En cuanto a su patogenicidad, las *P. endodontalis* tienen una participación esencial en la necrosis pulpar.

Con respecto a su virulencia, éstas son resistentes a la fagocitosis, tienen sensibilidad sérica y una alta patogenicidad, relacionada con la presencia de cápsula en su estructura, la cápsula es una capa electrodensa asociada a la membrana externa de este tipo de bacterias. Las *P. endodontalis* son capaces de degradar varias proteínas importantes como las inmunoglobulinas G, M, A1 y A2, los factores del complemento C3 y C5 y haptenos. Basados en los resultados, estos autores afirman que estos microorganismos juegan un papel importante en las formas severas de infecciones dentarias de origen endodóntico.

La microbiota del conducto radicular de dientes no cariados con pulpa necrótica y enfermedades periapical está dominada (>90%) por anaerobios obligados pertenecientes a los géneros *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* que se asocia con un aumento de síntomas clínicos como dolor e hipersensibilidad a la compresión.¹

En la composición microbiana, apical y periapical de los conductos con caries coronarias hay una cantidad menor de anaerobios estrictos (<70%).¹ Los más comunes son *Neisseria*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas*.⁷ La Penicilina y la Eritromicina se prescriben con frecuencia para las infecciones endodónticas; pero si esta infección es provocada por anaerobios es posible que apenas se produzca mejoría.

Los conductos y el periapice de dientes tratados endodónticamente, en los que se observa radiolucidez periapical asintomática en los controles postratamiento, se han encontrado filamentos grampositivos, basilos y cocos.

Sundqvist, en 1976, sugiere que las exacerbaciones en dientes con pulpas no vitales pueden ser ocasionadas por el establecimiento de una combinación específica de bacterias en la cavidad pulpar. Es así, como en dientes con síntomas de infección periapical, se encontró una mayor cantidad de bacterias que en otros dientes. En todos los dientes con inflamación aguda se encontró el *Bacteroides melaninogenicus*; así mismo, se encontraron con gran frecuencia especies de *Peptostreptococcus anaerobius*, *Campylobacter sputorum*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptococcus* y *Eubacterium*.

Nos encontramos en este momento con dos estudios que marcan una pauta al tratar de explicar el fenómeno de las agudizaciones endodónticas basados en la presencia de microorganismos anaerobios. Wittgow y Sabiston (1975) señalan al posible paso de las bacterias del conducto radicular hacia el hueso alveolar durante la instrumentación del conducto. Por su parte Sundqvist (1976) considera de mayor importancia la combinación específica de bacterias dentro del conducto y a la presencia del *B. melaninogenicus*, entre esas especies, como esencial para la inducción de una agudización.⁶

Como la microbiota endodóntica está dominada por microorganismos gramnegativos, es posible que pueden multiplicarse y morir en el conducto radicular apical liberando lipopolisacáridos que a través del foramen apical iniciarían una lesión periapical.¹

Algunos microorganismos producen enzimas tales como colagenasa, hialuronidasas, fibrinolisinias y proteasas que posibilitan la difusión en los tejidos.¹

Algunas especies de Porphyromonas y Prevotella destruyen las inmunoglobulinas A (IgA e IgG) y activan el factor C3 del complemento.¹

En los tejidos el Actinomyces israeli se agrega y forma colonias cohesivas que los fagocitos no pueden eliminar.¹

En la pulpa se puede encontrar el virus de inmunodeficiencia humana, ésto en pacientes con VIH.

1.3 RESPUESTAS DEL HOSPEDERO.

Basados en la presencia de patógenos oportunistas en dientes con necrosis pulpar, al iniciar la terapia endodóntica, debe evitarse una sobre instrumentación, ya que la misma tendría como efecto la inyección de estos anaerobios dentro del hueso alveolar. Dicha manipulación pudiera ser un factor desencadenante de una agudización endodóntica. Los microorganismos anaerobios comienzan a considerarse responsables de las agudizaciones que se presentan durante la terapia endodóntica.

La periodontitis apical aguda incipiente puede evolucionar y de esta manera: formar abscesos, fistulizarse, difundir hacia el hueso (absceso alveolar) o volverse crónica; si ésta continúa los microorganismos y sus productos en los conductos radiculares apicales determinan que una inflamación inicial aguda cambie gradualmente a una lesión encapsulada (granuloma). Las bacterias pueden avanzar hacia el tejido periapical y el granuloma puede transformarse en agudo con manifestaciones clínicas.

Como resultado pueden encontrarse microorganismos intra y extracelulares.¹ La infección puede seguir avanzando dando como resultado que la misma se disemine a los tejidos adyacentes, hasta llegar a formar abscesos difusos comprometiendo la vida del paciente.

CAPITULO II. PENICILINAS.

Antibióticos β -lactámicos

Los antibióticos β -lactámicos constituyen una amplia familia de antibióticos que comparten estructura química, mecanismo de acción (inhibición de la síntesis de la pared bacteriana), e hipersensibilidad cruzada. Esta familia está integrada por tres grandes grupos de sustancias: (I) penicilinas; (II) cefalosporinas y cefamicinas; y (III) monobactámicos y carbapenemes.⁷

2.1 CLASIFICACIÓN DE LAS PENICILINAS.

2.1.1 Grupo A:

Penicilina G (Potásica y Sódica-Cristalina).

Penicilina G Procaínica (rapi-lenta).

Penicilina G Benzatínica.

Penicilina V (Fenoximetilpenicilina).

Fenitcilina.

Se utilizan por vía intravenosa (penicilina G sódica), intramuscular (penicilina G procaína, penicilina G benzatínica), u oral (penicilina V). La penicilina G (bencilpenicilina) se hidroliza por el ácido clorhídrico del estómago, y no suele ser eficaz cuando se ingiere por vía oral.³⁵ Es de primera elección en infecciones como las causadas por estreptococos o

por treponema en la sífilis. Muchas bacterias, sin embargo, la inactivan produciendo una enzima (beta-lactamasa).¹⁰

La penicilina, es el antibiótico con el espectro más efectivo para las bacterias asociadas a infecciones endodónticas. Sigue siendo el medicamento de elección por ser eficaz contra las bacterias susceptibles a ella y la mejor tolerada, sin embargo se debe de obtener una historia clínica completa porque la penicilina es una droga que comúnmente causa alergia. Es efectiva contra numerosos microorganismos anaerobios facultativos asociados a infecciones endodónticas. El espectro anaerobio de la penicilina incluye Fusobacterium, Peptoestreptococos, Actinomyces y algunas Bacteroides pigmentados negros. Dependiendo de las especies de bacterias que producen la infección son importantes los niveles sanguíneos de los antibióticos betalactámicos para alcanzar una concentración óptima.⁴¹

2.1.2 Grupo B:

(Penicilinas antiestafilocócicas o resistentes a la betalactamasa).

- Meticilina.
- Nafcilina.
- Oxacilina.
- Cloxacilina.
- Flucoxacilina.
- Dicloxacilina.

Actúan sobre algunas bacterias que producen beta-lactamasa, como el estafilococo.

2.1.3 Grupo C:

(Penicilinas de amplio espectro o amino penicilinas).

Ampicilina.
Amoxicilina.
Hetaciclina.
Pivampicilina.
Bacampicilina.
Epiciclina.
Ciclanciclina.

Tienen más actividad frente a los microorganismos llamados gram-negativos, y si se asocian con sustancias como el ácido clavulánico o el sulbactam, también actúan con las bacterias que producen beta-lactamasa, como el estafilococo.¹⁰

2.1.4 Grupo D:

(Penicilinas antipseudomonas).

Carbenicilina (Pyopen).
Ticarcilina (Ticarpén)

Como su nombre indica, pueden actuar contra Pseudomona (bacteria que causa infecciones muy graves)¹⁰.

2.1.5 Grupo E:

Azlocilina.
Mezlocilil.
Piperacilina.

2.1.6 Grupo F:

Amdinocilina (Mecilinom).

2.1.7 Penicilinas protegidas (con acción bactericida protegida):

Ticarcilina + Ácido clavulánico (Tiementin).

Amoxicilina + Ácido clavulánico (Augmentin).

Amoxicilina + Sulbactam (Trimafox).

Ampicilina + Sulbactam (Unasyn).

Piperacilina + Tasobactam.⁹

2.2 MECANISMO DE ACCIÓN.

- Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana al inhibir a la enzima transpeptidasa, lo que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucanos que confieren fuerza y rigidez a la pared.

-Inhiben la división y crecimiento celulares y producen alargamiento y lisis de los microorganismos susceptibles.

2.3 PENICILINA G BENZATÍNICA.

La penicilina G o penicilina natural es la bencilpenicilina. Su espectro de actividad antimicrobiana es reducido y coincide muy satisfactoriamente con el encontrado de modo habitual en las infecciones orales y odontogénicas.

Después de su depósito intramuscular, las concentraciones plasmáticas máximas de la penicilina benzatínica se alcanzan en 24 h y se mantiene relativamente estables y terapéuticamente útiles por un periodo de 21 a 28 días. Su distribución es amplia en líquidos y tejidos corporales, aunque su penetración en el líquido cefalorraquídeo es pobre, aún con las meninges inflamadas. Se excreta por riñón.^a

2.3.1 Limitaciones.

Sus limitaciones provienen de:

- I. Su espectro reducido no alcanza a gramnegativos.
- II. Corta vida media de la penicilina G sódica (de ahí la introducción de conjugados procainicos y benzatínicos para prolongar el intervalo entre dosis). Debido a que la sal de penicilina G benzatínica es extremadamente insoluble, como consecuencia se libera muy lentamente de los depósitos intracelulares y se hidroliza en sangre , dando origen a bajos valores de concentración de bencilpenicilina benzatínica, de acción muy prolongada. Una inyección de 1.2 millones de unidades proporciona efecto terapéutico hasta por 26 días.

III. Su destrucción en medio ácido, y por tanto su inactividad cuando se administra por vía oral.

IV. Ser susceptible a la degradación por β -lactamasas de origen bacteriano con la consiguiente aparición de resistencias.

2.3.2 Indicaciones.

- Infección de Piel y Tejidos Blandos por Gérmenes Gram - .

- Treponema Sifilítico.

-Infecciones por Gérmenes:

* Estafilococo.

* Estreptococo.

* Meningococo.

* Neumococo.

* Gonococo.

2.3.3 Vías de administración y dosis.

Adultos:1.2 a 2.4 millones de unidades en una sola aplicación.

2.4 PENICILINA G PROCAÍNICA

Sal procaínica de penicilina G, escasamente soluble en agua, que se libera con lentitud de los depósitos intracelulares. Debido a su lenta absorción genera concentraciones plasmáticas demostrables durante 24 hrs. Esto se logra a expensas de valores máximos en plasma inferiores a los que se alcanzan con la sal sódica de penicilina. Igual que la penicilina G, tienen efecto bactericida contra casi todas las bacterias grampositivas, especies de *Neisseria* y algunos microorganismos no productores de penicilinasas. Las presentaciones comerciales contienen una mezcla de penicilina G procaínica y penicilina G cristalina en una relación de 3 a 1. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 4 hrs. Se mantienen en un periodo de 12 a 24 h. La administración con el Probenecid prolonga la vida media del fármaco por inhibición competitiva de su excreción tubular activa.⁸

2.4.1 Indicaciones

Infecciones causadas por bacterias susceptibles.⁸

La presentación inyectable de penicilina procaínica no debe prescribirse a pacientes con alergia a la procaína o anestésicos relacionados.³⁷

2.4.2 Vías de Administración y dosis.

Intramuscular. 600 000 a 1.2 millones de unidades durante 7 a 10 días.⁸

2.5 PENICILINA G SÓDICA CRISTALINA

La penicilina G o benzilpenicilina tiene acción bactericida contra bacterias grampositivas , especies de Neisseria y algunos gramnegativos. La sal sódica de esta penicilina administrada por vía intramuscular se absorbe rápidamente, alcanza concentraciones plasmáticas entre 15 a 30 min. y a 45 a 65 % se une a la albúmina. Su vida media es de 30 min. y 60 a 90 % de la dosis intramuscular se elimina sin cambios en la orina durante la primera hora. La administración combinada con el Probenecid prolonga la vida media del fármaco por inhibición competitiva de su secreción tubular activa.⁸

2.5.1 Indicaciones

Infecciones graves producidas por microorganismos susceptibles: Streptococcus pyogenes, S viridans y S. pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Corinebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Bacillus anthracis, Clostridium perfringens, C tetani y Actinomyces⁸

2.5.2 Vías de administración y dosis.

Adultos

Intramuscular.

Infecciones leves o moderadas, 1 a 2 millones de unidades divididas en tres dosis, una cada 8 horas, durante 6 días mínimo. Infecciones graves 5 a 25 millones de unidades cada 24 h, divididas en 6 a 12 fracciones, durante un mínimo de 6 días.⁸

2.6 PENICILINA V.

Penicilina semisintética. Tiene un efecto antibacteriano semejante al de la penicilina G, actúa en numerosas bacterias grampositivas, es menos potente contra organismos gramnegativos (*Neisseria* y *Hemophilus*)²³ y algunos anaerobios. La penicilina V es más estable en el medio ácido del estómago que la penicilina G, y en consecuencia se absorbe mejor en tubo digestivo. Se administra con los alimentos; sin embargo, sus concentraciones plasmáticas son más elevadas cuando se aplica con el estómago vacío. Se distribuye en la mayoría de los líquidos del organismo y alcanza concentraciones significativas en hígado, bilis riñón, semen, líquido sinovial, linfa, intestino y tejido óseo. Su vida media es de 30 a 60 minutos.⁸

La única ventaja de la penicilina V sobre la penicilina G es la mejor absorción por vía oral.²²

2.6.1 Indicaciones.

Infecciones leves a moderadas provocadas por microorganismo susceptibles, especialmente infecciones por *Streptococcus pyogenes* (grupo A,B,C y G) *Streptococcus pneumoniae* y por *Staphylococcus aureus* no productores de penicilinasa. Gingivoestomatitis ulcerativa necrosante causada por *Fusobacterium fusiformis*.⁸

2.6.2 Vía de Administración y Dosis

Adultos

Dosis inicial 1000 mg seguidos de 500 mg cada 4 a 6 horas durante 5 a 7 días.

Su administración debe ser cada 4 a 6 horas hasta alcanzar el nivel terapéutico debido a que los niveles mínimos de concentración inhibitoria no son conocidos; sin embargo la dosificación debe ser alta y los intervalos cortos.⁴⁰

2.7 ISOXALILPENICILINA (DICLOXACILINA).

Propiedades farmacológicas:

Penicilina semisintética con propiedades antibacterianas, resistente a la hidrólisis por las penicilinas beta -lactamasas y altamente eficaz contra infecciones producidas por cepas de Staphylococcus Aureus productores de esta enzima. Es menos activa que la penicilina G contra otros microorganismos sensibles a esa penicilina, incluyendo estafilococos no productores de penicilinas. Su uso clínico se restringe al tratamiento de infecciones sistémicas producidas por estafilococos susceptibles, productores de penicilinas. Se absorbe con rapidez aunque de forma incompleta después de administración oral. Por vía oral, su concentración plasmática máxima se alcanza de 30 a 60 min. y su vida media es breve (30 a 60 min.). Se metaboliza parcialmente en el hígado y 60% de la dosis se elimina sin cambios a través de la orina.⁸

2.7.1. Indicaciones.

Tratamiento de las infecciones debidas a estafilococos productores de beta-lactamasas.⁸

2.7.2 Contraindicaciones.

El ácido acetilsalicílico y la sulfametoxipiridazina la desplaza de su unión a las proteínas plasmáticas y hacen que aumente su concentración libre. Los agentes bacteriostáticos, como las Tetraciclinas, pueden antagonizar su acción bactericida.⁸

2.7.3 Advertencias para el paciente.

Tómese el medicamento 1 h. antes o 2 h. después de los alimentos. El medicamento se debe tomar con un vaso de agua, no tomarlo con jugo de frutas ni con aguas carbonatadas.⁸

2.7.4 Vía de administración y dosis.

Adultos.

Oral. 250 mg a 1g cada 6h. administrados 1 h. antes de los alimentos. La dosis máxima no debe exceder 6gr. al día.⁸

Niños.

Oral. Hasta 40kg de peso, 3.0 a 6.0 mg/kg de peso cada 6 h. administrado antes de los alimentos. Niños de más de 40 kg de peso, considérense las dosis del adulto.⁸

2.8 AMPICILINA.

Antibiótico de amplio espectro, particularmente eficaz contra algunos microorganismos gramnegativos (*Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* y especies de *Shigella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, y en general menos potente que la bencilpenicilina contra grampositivos). La Ampicilina es estable en el medio ácido gástrico y se absorbe bien por la mucosa gastrointestinal, aun cuando los alimentos retardan su absorción. Tiene una vida media de 1 a 2 h. y se distribuye ampliamente en el organismo; solo cruza la barrera hemato encefálica cuando las meninges están inflamadas. Se une en un 20% a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza parcialmente en el hígado y se elimina sin cambios por la orina y un poco menos por bilis y leche materna.⁸

2.8.1 Indicaciones.

Infecciones graves por microorganismos susceptibles, en especial cepas de *Haemophilus*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Síguela*, *Proteus* y *Neisseria*.⁸

2.8.2 Precauciones.

La Ampicilina hace que disminuya la eficacia de los medicamentos que contienen estrógenos por lo que si se administra a mujeres que están bajo tratamiento con anticonceptivos, se debe indicar el uso de métodos anticonceptivos de barrera. Durante su administración se presentan super infecciones por hongos o por microorganismos no susceptibles (especialmente candidiasis bucal).⁸

Tómese el medicamento 1 ó 2 h. después del alimento.⁸

2.8.3 Vía de administración y dosis:

Adultos 250 a 500 mg cada 6 horas. En infecciones graves, se administrara hasta 6gr. en 24 horas.¹¹

Se da una dosis inicial de 1000 mg seguido de una dosis de 500 mg cada 8 hrs. durante 5 – 7 días.¹²

Niños.

Oral. Hasta 20 Kg de peso corporal, 12.5 a 25 Kg cada 6 horas.⁸

2.9 AMOXICILINA.

Penicilina semisintética de amplio espectro con propiedades bactericidas semejantes a las de la Ampicilina. Actúa sobre algunas bacterias grampositivas (especies de Streptococcus, especies de Neisseria) y sobre algunos microorganismos gramnegativos, como Haemophilus influenzae, Escherichia coli y Proteus mirabilis. Es susceptible a la acción de las beta lactamasas. Se distingue porque se absorbe rápida y casi completamente a través de la mucosa gastrointestinal y porque la presencia de alimento no altera su absorción. Por Vía Oral: Pro fármaco (en la Pared Intestinal se transforma en Anticilina). A diferencia de la Ampicilina, se puede administrar con el estómago lleno. Tiene una acción bactericida más rápida que la Ampicilina. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 2 h. después de su administración y se une en forma discreta a las proteínas plasmáticas. Se distribuye ampliamente en el organismo y alcanza concentraciones importantes en las secreciones bronco pulmonares, oído medio, bilis, tejido óseo, penetra bien en esputo purulento y mucoide³⁶. Se biotransforma parcialmente en el hígado. Un 60% se elimina sin cambios en la orina; ésto sucede en las 4 primeras horas, se excreta en bajas cantidades en leche materna. Su vida media biológica es de 1 a 1.3 horas. Su asociación con ácido clavulónico es una forma de potenciación.^{8,12}

La Amoxicilina produce concentraciones sanguíneas del doble de las de la Ampicilina por su absorción más completa.²⁴

2.9.1 Indicaciones.

Gran efecto sobre gérmenes gram positivos y gram negativos. En infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores. Fármaco de elección en infecciones bronquiales con gran muco purulencia.

2.9.2 Contraindicaciones y precauciones.

Su administración conjunta con Alopurinol(antigotoso) precipita la aparición de erupción cutánea en pacientes hiperuricémicos. Algunos medicamentos como Cloranfenicol, Eritromicina, Sulfonamidas y Tetraciclinas interfieren con su efecto bactericida. Disminuye el efecto de los anticonceptivos orales. No se recomienda su administración prolongada, ya que se presenta infecciones agregadas. El Probenecid hará que aumenten las concentraciones plasmáticas de este medicamento.⁸

2.9.3 Vía de Administración.

Adultos.

Dosis inicial de 1 gramo seguida de 500 mg cada 8 horas. Por 5 a 7 días.

⁴⁰ En infecciones graves, la dosis máximas no debe exceder de 4.5 gr en 24 horas.⁸

2.9.4 Amoxicilina combinada.

Otro antibiótico alternativo para infecciones odontogénicas moderadas es Amoxicilina combinada con un inhibidor de la betalactamasa.¹³

El empleo extendido y continuo está acompañado por la evolución de diferentes formas de resistencia antibiótica. La resistencia bacteriana se extendió de tal manera que puede ser considerada una patología emergente. Su distribución geográfica, así como los mecanismos y características cualitativas, son directamente proporcionales al empleo de antibióticos. Debido a que los beta-lactámicos son los más utilizados en casi todos los países y en todo tipo de pacientes, la resistencia frente a

este grupo es superior y el mecanismo de acción (producción de enzimas inactivadoras) es el más frecuente y difundido.

Para superar la resistencia a los beta-lactámicos se crearon moléculas con mayor estabilidad intrínseca frente a la acción hidrolítica de las beta-lactamasas más comunes. La estrategia más frecuente comprende la combinación de antibióticos beta-lactámicos con un inhibidor de las beta-lactamasas. Estos últimos, derivados del beta-lactam, se unen a la enzima y la inactivan. Dicha combinación "recicla" de manera eficaz agentes seguros que cayeron en desuso debido al desarrollo de resistencia bacteriana. También significa que pueden ser utilizados a dosis menores, dado que se comportan como si fueran nuevos para los patógenos. Es el caso de la combinación de Amoxicilina y Sulbactam; Amoxicilina más Ácido clavulánico¹⁶

2.9.5 Amoxicilina más Ácido Clavulánico.

Ácido clavulánico

El ácido clavulánico es un producto natural de *Streptomyces clavuligerus* cuya estructura es similar al ácido penicilánico. Tiene por sí mismo una ligera actividad antibacteriana pero inhibe de forma irreversible las betalactamasas codificadas cromosómicamente de las clases II, IV y VI de Richmond y las betalactamasas codificadas por plásmidos de las clases III y V de Richmond.

Mediante la administración concomitante de Ácido clavulánico y Amoxicilina ésta es protegida de la degradación por beta-lactamasas. Como consecuencia, la combinación de Amoxicilina y Ácido clavulánico es activa frente a numerosas cepas bacterianas Amoxicilina-resistentes.

La biodisponibilidad absoluta del Ácido clavulánico es de aproximadamente un 60% y tiene una elevada variabilidad interindividual.

La absorción no se ve afectada por la ingesta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de Ácido clavulánico aparecen aproximadamente a las 1 ó 2 horas. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 0.2 l/kg y la tasa de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 22%. El Ácido clavulánico difunde a través de la barrera placentaria. No hay datos disponibles por lo que respecta a la excreción en la leche materna. El Ácido clavulánico es parcialmente metabolizado (aproximadamente un 50 - 70%) y aproximadamente un 40% se elimina vía renal (18 - 38% de la dosis de forma inalterada). El aclaramiento total es aproximadamente de 260 ml / min. La vida media plasmática en individuos con función renal intacta es de aproximadamente 1 hora, en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 20 y 70 ml / min. es de aproximadamente 2.6 horas y en caso de anuria oscila entre 3 y 4 horas. Tras una dosis oral única de 500/125 mg de Amoxicilina / Ácido clavulánico la media de las concentraciones plasmáticas mínimas (a las 8 horas) alcanzó los 0.08 mg / ml. La sustancia es hemodializable.

Hasta el momento no se han observado interacciones relevantes desde un punto de vista farmacológico entre Amoxicilina y Ácido clavulánico.¹⁵

2.9.5.1 Indicaciones.

Tratamiento de infecciones bacterianas causadas por microorganismos gram-negativos y gram-positivos resistentes a la Amoxicilina, cuya resistencia se debe a β -lactamasas, y que sin embargo son sensibles a la combinación de Amoxicilina y Ácido clavulánico. No es necesaria la

administración adicional de Amoxicilina en infecciones mixtas por microorganismos sensibles y microorganismos resistentes a la Amoxicilina, pero sensibles a Amoxicilina + Ácido clavulánico.

Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior.

Otitis media.

Sinusitis aguda.

Exacerbación aguda de bronquitis crónica.

Neumonía.

Infecciones del tracto genito-urinario.

Infecciones de la piel y tejidos blandos.

En caso de que existan motivos para sospechar que los microorganismos mencionados son la causa de una infección concreta, la terapia con esta asociación puede iniciarse antes de disponer de los resultados de las pruebas de sensibilidad.¹⁵

Sensibles.

Anaerobios gram negativos: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Coagulasa-negativos* (incluyendo *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.¹⁵

Anaerobios gram positivos:

Bordetella pertussis, *Brucella*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Vibrio cholerae*.¹⁵

Aerobios:

Bacteroides fragilis, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*,
*Peptostreptococcus*¹⁵

Intermedios.

Aerobios Gram positivos:

Enterococcus faecalis, *Enterococcus faecium*.¹⁵

Aerobios Gram negativos:

Escherichia coli, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* (cepas resistentes a la Amoxicilina), *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*s, (cepas resistentes a la Amoxicilina).¹⁵

Resistentes.

Aerobios Gram positivos:

Staphylococcus resistentes a la Meticilina¹⁵

Aerobios Gram negativos:

Acinetobacter, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus rettgeri*,
Morganella morganii, *Providencia*, *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁵

Otros:

Chlamydia, *Mycoplasma*, *Rickettsia*.¹⁵

2.9.5.1 Dosificación.

La combinación de Amoxicilina/clavulato 4:1. Se puede ingerir entre comidas o no. Dosis oral para adultos (basadas en el componente de Amoxicilina) 250 a 500mg. Dosis pediátrica (basadas en el componente de Amoxicilina) 20mg a 40mg/kg al día, en dosis divididas cada 8 horas.¹⁴

2.9.6 Amoxicilina-Sulbactam.

La combinación de Amoxicilina y Sulbactam permite el control de las infecciones por patógenos productores de beta-lactamasas.

Mecanismo de acción.

El Sulbactam es un inhibidor irreversible de las beta-lactamasas a las que se une en el sitio activo, lo que evita la hidrólisis de las moléculas antibióticas.

Los agentes no fueron elegidos al azar; cabe destacar que la Amoxicilina presenta un perfil farmacológico superior al de la Ampicilina, mientras que el Sulbactam es más estable en solución acuosa que el Ácido clavulánico y posee cierto efecto bactericida frente a *Neisseria gonorrhoeae* y *Acinobacter*. Resulta activo frente a beta-lactamasas de clases II o VI.

Actividad in vitro.

El espectro antibacteriano in vitro de la Amoxicilina-sulbactam cubre todos los cocos Grampositivos, algunos cocos y bacilos Gramnegativos y cepas productoras de beta-lactamasas. La sinergia es obviamente superior frente a especies en que la producción de la beta-lactamasa es un importante mecanismo de resistencia, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Bacteroides fragilis*. Los estudios in vitro demostraron que la eficacia de la combinación frente a cepas productoras de beta-lactamasas ascendió al 78% frente a *Escherichia coli*, al 83% contra *Klebsiella* y al 91% frente a *S. aureus*.

La combinación no mostró actividad contra *Pseudomonas*, *Enterobacter cloacae* o *Serratia*, aunque fue activa frente a *H. influenzae* resistente a la Amoxicilina y Cloranfenicol.

Farmacocinética.

El Sulbactam muestra una gran biodisponibilidad cuando se administra por vía parenteral, pero no es completamente absorbido en el aparato gastrointestinal, razón por la cual se han desarrollado prodrogas como el Pivsulbactam, de excelente biodisponibilidad oral. Sus propiedades farmacocinéticas son similares a las de la Amoxicilina y la administración simultánea no produce reacciones adversas. La administración oral simultánea de ambas drogas, se acompaña de una adecuada biodisponibilidad, con niveles plasmáticos que las hacen efectivas frente a la mayoría de los patógenos de la práctica diaria.

2.9.6.1 Indicaciones.

La combinación de Amoxicilina y Sulbactam recupera la actividad original del antibiótico contra patógenos que se hicieron resistentes como *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *B. fragilis* y *S. aureus*.

Esta combinación está indicada en otitis media, sinusitis, bronquitis y en infecciones urinarias, obstétricas, ginecológicas, intra abdominales, dermatológicas y de tejidos blandos.

2.9.6.2 Vías de Administración y Dosis.

Las dosis orales varían entre 1000 y 1500 mg diarios en adultos y entre 50 y 100 mg/kg/d en pacientes pediátricos. Además, su nueva formulación permite que se administre cada 12 horas, lo que facilita la adhesión a la terapia. Numerosas experiencias han demostrado que en el tratamiento de infecciones de origen extra hospitalario, la Amoxicilina-

subactam logró respuesta clínicamente satisfactoria en el 94.5% de los pacientes.

La combinación de un beta-lactámico de amplio espectro bien tolerado con un inhibidor de las beta-lactamasas es una estrategia razonable para el control de infecciones producidas por agentes resistentes a los antibióticos beta-lactámicos.

2.10 Contraindicaciones o efectos adversos de las penicilinas de uso odontológico:

El efecto adverso más común con las penicilinas es la presencia de reacciones de hipersensibilidad. Las penicilinas son el grupo farmacológico más frecuentemente implicado en alergias medicamentosas.. La reacción no depende de la dosis ni de la vía de administración. Aunque hoy es excepcional que un paciente no haya tomado previamente penicilinas, no debe descartarse la alergia por este hecho, ya que pudo haber un contacto sensibilizante inadvertido por el paciente. No debe privarse al paciente de los beneficios de la penicilina si no existen buenas razones, pero tampoco arriesgarse a una reacción adversa de tipo alérgico de un modo trivial. Tener en mente que un test cutáneo puede desencadenar una reacción; por tanto, el manejo de la alergia medicamentosa corresponde al alergólogo y excede los límites del gabinete dental.

La frecuencia de reacciones adversas a penicilinas no se ha podido establecer de un modo preciso. Se considera, de modo global, que su incidencia alcanza de un 0.7 a un 10% de la población. La manifestación alérgica más frecuente es la cutánea, en forma de rash maculopapular o urticariforme. La fiebre puede ser manifestación única de hipersensibilidad en algunos pacientes. Otras manifestaciones posibles son broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero y dermatitis exfoliativa. La reacción anafiláctica, inmediata, es afortunadamente rara (~0.01 a 0.05%), pero conviene tenerla en cuenta ya que en un 10% de los casos resulta mortal.

Se ha descrito asimismo una erupción cutánea urticariforme que no es de

naturaleza alérgica. También pueden presentarse signos de intolerancia gastrointestinal tras la administración oral de penicilinas (náuseas, vómitos, diarrea).

La tolerancia gastrointestinal a Amoxicilina-ácido clavulánico parece menor que la de Amoxicilina sola, y sobre todo para los antibióticos de amplio espectro pueden aparecer sobre-infecciones por microorganismos oportunistas. Otros efectos adversos (hematológicos, hepáticos, neurológicos) se observan raramente.⁷

Las Penicilinas naturales no tienen prácticamente efectos tóxicos pero hay múltiples efectos de hipersensibilidad, principalmente la alergia (concretamente anafilaxia).

Convulsiones a dosis altas.

Reacción de Herx - Harmer por lisis brutal bacteriana y liberación de toxina.

Anemias, leucopenias y trombocitopenias (no habitual).

Prácticamente nunca hay insuficiencia renal, ya que su excreción se lleva a cabo por un mecanismo activo.

CAPITULO III. CEFALOSPORINAS.

Estos fármacos están dentro del grupo de los β -lactámicos.

Son derivados semisintéticos de un compuesto antibacteriano producido por el hongo *Cephalosporium*.³⁷

Su estructura química es similar a la de las Penicilinas, tienen un anillo beta-lactámico igual al de la Penicilina, pero además tienen uno distinto, que es el anillo dihidrotiazínico, que da la posibilidad de hacer sustituciones para obtener nuevos compuestos en 2 sitios: carbono 7 y carbono 3. Las modificaciones en el anillo producen más resistencia a la betalactamasas, más fijación a las proteínas fijadoras de penicilina en las bacterias gramnegativas y actividad antipseudomonas, pero también actividad contra microorganismos grampositivos.²⁵ Las sustituciones en el carbono 7 producen cambios en el espectro de acción de las cefalosporinas, la incorporación de ciertos grupos en este carbono origina compuestos resistentes a las β -lactamasas. Sustituciones en el carbono 3 van a generar diferencias en la farmacocinética, esto hace que algunas cefalosporinas puedan administrarse por vía oral, mientras otras sólo se pueden administrar por vía parenteral. Las cefalosporinas con cadenas laterales experimentan metabolismo hepático, su principal mecanismo de eliminación es la secreción tubular activa.

HISTORIA:

G. Brotzu, en 1948 aisló el hongo *Cephalosporium acremonium*. Este hongo produce las cefalosporinas P, N y O.

A partir de la cefalosporina C se obtiene ácido 7-amino cefaloporámico (estructura química fundamental que da lugar a un gran número de Cefalosporinas).

Sustituciones en los carbonos 3 y 7 originan diversas cefalosporinas.

Al igual que las penicilinas, las cefalosporinas se obtienen en forma semisintética.

3.1 MECANISMO DE ACCION:

No tiene diferencias con el mecanismo de acción de las penicilinas, éstas son antibióticos bactericidas que tienen un mecanismo de acción ideal porque actúan sobre estructuras presentes en las bacterias y no en las células del organismo.

Tienen un amplio espectro de *acción* (*Gram + y -*).

Las cefalosporinas se clasifican en generaciones de acuerdo al tiempo que han estado disponibles para el uso clínico. Existen cuatro generaciones.

3.2 CLASIFICACION

3.2.1 PRIMERA GENERACIÓN (son los de mayor uso en odontología):

ESPECTRO DE ACCIÓN.

Actividad sobre flora Gram (+): Streptococcus, Staphylococcus (incluyendo al aureus); excluye a enterococo (sensible a la Amoxicilina y a los aminoglucósidos).

Bacilos gram(-): E. Coli, Proteus mirabilis, K. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis.

Reducida actividad frente a anaerobios.

Las cefalosporinas de 1ª generación son:

Cefadrina.

Cefalexina.

Cefadroxilo.

Cefazolina.

Tienen el mismo espectro de acción, sus diferencias radican en la farmacocinética:

Cefazolina: sólo parenteral (I.V o I.M)

Cefradina: vía oral: buena absorción gastrointestinal. Existe en ampollita para administrarlo por vía parenteral.

Cefalexina: Sólo se puede administrar vía oral.

Cefadroxilo: sólo se puede administrar vía oral, pero tiene la ventaja de tener la vida media más larga. Esto en términos prácticos significa que, a diferencia de la otras que se administran por vía oral, 3 ó 4 veces al día, ésta se suministra sólo dos veces al día.

INDICACIONES.

Infecciones de piel y tejidos blandos

3.2.2 SEGUNDA GENERACIÓN:

Es la única cefalosporina que incluye un espectro efectivo de actividad contra anaerobios usualmente encontrados en infecciones endodónticas; sin embargo por el alto costo y su potencial alergénico al igual que la penicilina no se recomienda.⁴¹

Cefuroxima: sólo se administra vía parenteral. La cefuroxima axetil es una sal que sí se puede administrar vía oral.

Cefaclor.

Cefoxitina: tiene acción sobre los anaerobios.

Cefprozil.

Cefamandol.

Cefonicid.

Loracarbef: se puede denominar también como una cefacidina, que es otra familia de antibióticos.

ESPECTRO DE ACCIÓN:

Mantiene la actividad anti gram (+)

Mejor actividad sobre Enterobacteriáceas, H. Influenzae, M. Catarrhalis.

Cefoxitina: dentro de su espectro de acción incluye flora anaeróbica.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN: La mayoría se dan por vía parenteral, a excepción de la Cefuroxima axetil y el Loracarbef.

3.2.3 TERCERA GENERACIÓN:

Cefotaxima.

Cefoperazona .

Ceftriaxona .

Ceftizoxima .

Ceftazidima .

Cefixima .

Todas se dan exclusivamente por vía parenteral a excepción de la cefixima que también se puede administrar por vía oral.

La ceftizoxima tiene buena actividad frente a anaerobios.

ESPECTRO DE ACCIÓN:

Tienen mayor actividad anti gram (-) que (+), la única que mantiene la actividad anti gram (+) es la Cefotaxima (1ª cefalosporina de 3ª generación).

Enterobacterias.

Serratia .

Pseudomona aeruginosa (sólo la ceftazidina y la cefoperazona).

N. gonorrhoeae: Ceftriaxona (incluso dosis única).

S. pyogenes y S. aureus: sólo Cefotaxima.

B. fragilis (anaerobio): Ceftizoxima.

FARMACOCINÉTICA:

Administración parenteral, excepto Cefixima.

Vida media: 1 a 2 horas. La de vida media más larga es la Ceftriaxona, es de 5 a 10 horas, por lo que incluso se puede administrar una vez al día.

Buena penetración al líquido cefalorraquídeo (Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftizoxima, Ceftazidima).

Eliminación biliar: Cefoperazona y Ceftriaxona.

Eliminación renal: las otras cefalosporinas.

INDICACIONES:

Meningitis por gram (-).

Infecciones genito-uritarias.

Sepsis pélvica o abdominal.

Osteomielitis y artritis séptica (S. aureus).

Neumonía (Cefotaxima).

Gonorrea (N. gonorrhoeae, productor de penicilinasas).

3.3.4 CUARTA GENERACION

Cifepina: (Maxipine , frasco ampolla de 500mg, 1 y 2 grs.).

Estable frente a β -lactamasas.

Actividad sobre cocos gram (+) (excluye a S. aureus resistente a meticilina) y sobre enterobacteriáceas.

Administración I.V c/12hrs.

Usos:

- infecciones graves por bacilos gram (-).
- infecciones de piel, tejidos blandos, óseos y articulares.

3.4 Efectos adversos: (en general para todas las cefalosporinas).

Preparados orales: malestares digestivos menores.

Cefalosporinas parenterales: flebitis.

Hipersensibilidad cruzada con penicilinas.

En pacientes que han tenido una reacción inmediata a penicilina no se pueden dar cefalosporinas, pero si la reacción es tardía, sí se pueden dar cefalosporinas.

Algunas cefalosporinas producirían depresión medular, pero en baja frecuencia.

Cefalotina: nefrotoxicidad, más cuando se da con otros nefrotóxicos como aminoglucósidos.

3.5CEFALEXINA.

Propiedades:

Cefalosporina semisintética de la primera generación, con estructura beta-lactámica activa por vía oral, con acción bactericida. Inhibe la actividad enzimática de las peptidasas, acción que impide la biosíntesis de peptidoglucano que, con red de enlaces cruzados da consistencia y rigidez en la pared bacteriana. La inhibición de la formación del componente rígido da lugar a que la pared celular bacteriana, pierda su capacidad para resistir la presión interior, se rompa, y produzca la muerte del microorganismo. Es activa contra diversos microorganismos grampositivos, como estafilococos (cepas productoras de penicilinas), neumococos, streptococos beta viridans y bovis; gramnegativos: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. Se absorbe rápidamente por vía oral alcanza su concentración plasmática máxima en una hora después de su absorción, se distribuye ampliamente y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayor parte de los tejidos y líquidos orgánicos, incluyendo peritoneal, pleural, sinovial, bilis, esputo y orina. Cruza rápidamente la barrera placentaria su fijación a proteínas del plasma es baja (12%) con función renal normal, de 0.9 a 1.2 h, y con función disminuida de 5 a 30 h, se excreta por el riñón por secreción tubular activa y filtración glomerular. El transporte tubular activo es susceptible de ser bloqueado por el Probenecid. Se secreta entre 80 y 90% sin alteración metabólica, en un lapso de 6 a 8 h. Se excreta por la leche materna, en concentraciones bajas.⁸

3.5.1 Indicaciones.

Tratamiento de infecciones producidas por estafilococos (cepas productoras de penicilinas), neumococos, estreptococos beta viridans y bovis; gramnegativos: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.

3.5.2 Vía de administración y dosis.

Adultos oral. 250 a 500 mg cada 6 horas. Dosis máxima no debe ser mayor de 4 g al día.

Niños.

Oral 6.25 a 25 mg / Kg de peso corporal cada 6 horas.

CAPITULO IV. ERITROMICINA.

Antibiótico macrólido con propiedades bacteriostáticas sobre numerosos microorganismos. Puede ser bactericida en altas concentraciones o en casos de microorganismos altamente susceptibles. Su espectro antibacteriano es similar al de la penicilina G incluye diversos gémenes grampositivos y algunos gramnegativos. Entre ellos destacan: *Staphylococcus aureus* (incluye algunas cepas resistentes a la penicilina), *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *C. minutissimum*, *Listeria monocytogenes*, *A. israeli*, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* y algunas cepas de *Haemophilus influenzae*. Es un inhibidor de la síntesis de proteínas en los organismos susceptibles; se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, a nivel del sitio donador, impidiendo que se lleve a cabo la translocación. La única forma biológicamente activa de la Eritromicina es la base, pero ésta es destruida por el jugo gástrico, por lo que se han desarrollado diferentes sales y ésteres estables en un medio ácido (estereato, estolato, etilsuccinato) los cuales se absorben bien en el tubo digestivo especialmente en intestino delgado²² su absorción no es afectada por la presencia de alimentos. Se une a las proteínas plasmáticas (70%), se distribuye en el organismo y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayor parte de los tejidos y líquidos, excepto en el líquido cefalorraquídeo, aun en presencia de inflamación. Se concentra en el hígado, en donde se lleva a cabo su desmetilación, experimenta circulación entero hepática. La mayor parte se elimina en las heces después de excreción biliar. Su vida media varía de una a 3 h en individuos normales, y en pacientes anúricos se prolonga por más horas.^{8,22}

El interés de los macrólidos ha aumentado, en virtud de su baja toxicidad, prolongado efecto posantibiótico y altas solubilidades de lípidos, que permite su paso fácil hacia las células, las secreciones y el hueso, con gran actividad contra algunos microorganismos patógenos intracelulares.^{26,27}

4.1 Indicaciones.

Como alternativa en los pacientes alérgicos a las penicilinas, en el tratamiento de infecciones por gérmenes susceptibles, especialmente casos de *S. pyogenes* y *S. pneumoniae* del grupo A.⁸

4.2 Contraindicaciones y precauciones.

Puede ocasionar hepatitis medicamentosa, cuando se aplica por tiempo prolongado sobre todo con el Estolato de Eritromicina (hepatotóxico).

4.3 Vía de administración y dosis.

Adultos.

250 mg cada 6 h o 500 mg cada 12 h., la dosis máxima no debe ser mayor de 4 gr en 24 h. Profilaxis de endocarditis, 1 gr una hora antes de procedimientos dentales o quirúrgicos, y 500mg. 6 h. después por un periodo no menor de 6 horas.⁸

Niños.

Oral. Infecciones sistémicas, estolato y estereato : 7.5 a 12.5 mg / Kg de peso cada 6 h. o 15 a 25 mg / Kg de peso cada 12 h. En casos de infecciones graves, esta dosis administra cada 6 horas.⁸

Existen análogos de la Eritromicina como la Azitromicina, Claritromicina, y la Dirotromicina, estos nuevos antibióticos son una posible alternativa para la Amoxicilina, debido a que tienen un espectro antimicrobiano similar y menos efectos adversos; los tres tienen ventajas terapéuticas tienen un tiempo de acción más largo, mejoran su estabilidad ácida así como su distribución tisular; la Azitromicina tiene una mejor acción sobre *Haemophilus influenzae* que la Eritromicina⁴³; la Azitromicina y la Claritromicina pueden eliminar más eficazmente al *Helicobacter pylori* (bacteria asociada con úlcera péptica)⁴⁴. Hay menos efectos gastrointestinales en comparación con la Eritromicina. Su uso se encuentra limitado por el alto precio con el que se ofrece en el mercado.⁴²

CAPITULO V. CLINDAMICINA.

Antibiótico macrólido semisintético del grupo de las Lincosamidas que suprime la síntesis proteínica en las bacterias susceptibles por fijación a las subunidades 50s de los ribosomas bacterianos. Tiene acción bacteriostática, puede ser bactericida al alcanzar grandes concentraciones o cuando los microorganismos son muy susceptibles. Su espectro antibacteriano similar al de la Eritromicina, es prácticamente idéntico al de la Lincomicina. Es activa contra diversos microorganismos grampositivos (*Streptococcus pneumoniae*, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. Albus*, *S. pyogenes*, *Corinebacterium diphtheriae*, *Nocardia asteroides*) y anaerobios (especie de *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium perfringens*, *C. tetani*, *Peptococcus*, *Estreptococo microaerófilo*). Sin embargo su elevada toxicidad limita su uso clínico. Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo y alcanza su máxima concentración sanguínea en 45 a 60 min. La absorción no se afecta por el jugo gástrico ni por la presencia de alimentos. Por vía intramuscular alcanza cifras máxima en 1 a 3 hrs. Se distribuye ampliamente en casi todos los líquidos y tejidos del organismo, con excepción del cefaloraquídeo. Se alcanzan concentraciones elevadas en hueso, bilis y orina. Cruza la barrera placentaria con mucha facilidad. 90% o más se fija en las proteínas del plasma. A nivel hepático se hidrolizan y se convierte en Clindamicina bioactiva. Esta lincosamida también se biotransforma y genera dos metabolitos activos N-desmetilclindamicina y sulfóxido de Clindamicina.⁸ Puede permanecer en el colon durante cinco o más días después de suspender su uso, por lo cual da lugar a una supresión prolongada (dos semanas) de la flora intestinal.³¹

La "Medical Letter" considera a la Clindamicina como el agente alternativo en el caso de las cepas bucofaringeas de Bacteroides, Streptococos anaerobios, Fusobacterium y Leptotrichia bucalis.³²

5.1 Indicaciones.

De primera elección en el tratamiento por anaerobios, especialmente Bacteroides fragilis, de uso alternativo en infecciones graves producidas por cepas susceptibles de estreptococos, neumococos o estafilococos.⁸

5.2 Contraindicaciones.

En caso de hipersensibilidad a las Lincomicinas, en pacientes con enfermedad gastrointestinal o antecedentes de colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada a la administración de antibióticos. La posibilidad de producir colitis psudomembranosa grave como reacción adversa hace que las indicaciones terapéuticas se valoren con cuidado (relación riesgo beneficio) antes de prescribirlo. Debe evitar su aplicación si existe la opción de tratar el problema infeccioso con otro agente quimioterapéutico más seguro. El uso subsecuente de Cloranfenicol o Eritromicina puede desplazarla de su fijación a la subunidades 50S de los ribosomas bacterianos o evitar tal fijación y antagonizar su efecto antibacteriano, se acumula en presencia de insuficiencia hepática grave. Existe sensibilización cruzada con la Lincomicina. Debe tenerse cuidado con el uso simultaneo de anestésicos generales, anticolinérgicos o interruptores de la placa neuromuscular porque su interacción con las lincosamidas, potencia el bloqueo de impulso nervioso en la placa y produce debilidad músculo esquelética que puede convertirse en parálisis

de los músculos respiratorios. El preparado inyectable no ha de aplicarse por vía intravenosa en forma directa, siempre deberá diluirse.⁸

5.3 Dosis.

Dosis inicial de 600 mg seguido de 300 mg cada 6 horas por 5 a 7 días.⁴⁰

El uso de Clindamicina para el tratamiento de infecciones endodónticas esta justificada cuando: 1) el cultivo y las pruebas de sensibilidad obligan su uso, 2) se han aprobado sin éxito otros antibióticos de elección contra anaerobios (Penicilinas) o, 3) el enfermo es alérgico o no puede tomar los antibióticos comúnmente indicados (Penicilinas, Eritromicina, Cefalosporina).²²

Antes de emplear Clindamicina deberá obtenerse autorización informada por parte del paciente.²²

CAPITULO VI. METRONIDAZOL.

Propiedades farmacológicas.

Tiene propiedades tricomonicidas y amebicidas directas, su acción sistémica le permite actuar contra trichomona vaginalis de localización intravaginal y extravaginal en la mujer y sobre las tricomonas localizadas en las vías genitourinarias del hombre. Es biológicamente activo en semen y orina. También actúa contra Giardia lamblia y no afecta a Candida albicans; no interfiere con la flora bacteriana de la vagina. Es uno de los agentes más eficaces contra Entamoeba histolytica. La importancia de este medicamento radica en su eficacia sobre todas las formas de amibiasis intestinal y extra intestinal, posee actividad antibacteriana contra cocos anaerobios y contra bacilos gram negativos, es activo contra la mayor parte de las especies de Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas,²⁸ y bacilos anaerobios esperulados gram negativos. El mecanismo de acción de los nitroimidazoles se refleja en la toxicidad selectiva que poseen contra microorganismos anaerobios o microaerófilos y por células anóxicas o hipóxicas. Se considera un pro fármaco porque necesita activación metabólica por parte de microorganismos sensibles. Su acción antimicrobiana es consecuencia de la formación de productos intermedios lábiles químicamente reactivos que se forman durante la reducción tetraelectrónica del grupo nitro hasta la forma hidroxilamina correspondiente; de esta manera hace una reducción química intracelular; en estas condiciones interactúa con el DNA y produce pérdida de la estructura helicoidal y rompimiento de las bandas. Estas acciones inhiben la síntesis de ácidos nucleicos y producen muerte celular³⁸. Se absorbe con rapidez y por completo en el tubo digestivo, las concentraciones sanguíneas son similares a las que se observan con la administración

intravenosa²⁸ y se distribuye ampliamente, alcanzando concentraciones eficaces en saliva, bilis, líquido seminal, leche, hígado y abscesos hepáticos, pulmones, y secreciones vaginales; también cruza las barreras placentarias y hematoencefálicas. Se metaboliza en el hígado por oxidación de sus cadenas laterales y conjugación con glucoronidos, formando derivados 2-hidroximetilados que también son activos. Su vida media es alrededor de 7-8 horas, la cual se prolonga a 18 horas en pacientes con enfermedad hepática alcohólica.⁸ Los alimentos retardan la rapidez de absorción pero no la cantidad del medicamento absorbido.²⁸

6.1.1 Contraindicaciones.

En caso de hipersensibilidad al Metronidazol, discrasias sanguíneas, lesiones orgánicas de SNC, durante el primer trimestre del embarazo. Su empleo durante el segundo y tercer trimestre del embarazo debe restringirse, a pacientes en que las medidas locales no fueron eficaces se evitará la ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento, con el fin de prevenir una reacción disulfurámica provocada por acumulación de acetaldehído al interferir, al igual que el Disulfiram, con la oxidación del alcohol en estos casos se observa dolor abdominal, náuseas, dolor de cabeza, vómitos y diarreas. Aumenta el efecto de los anticoagulantes orales.⁸

6.2.2 Indicaciones

El Metronidazol es un antimicrobiano muy eficaz en el tratamiento de infecciones por anaerobios obligados, sobre todo las ocasionadas por especies de Bacteroides, para las cuales se puede utilizar como la última defensa contra estos microorganismos tan resistentes. Barnett y Tronstad comunicaron el empleo satisfactorio del Metronidazol en el control de infecciones por especies de Bacteroides y de Pseudomonas alojadas en

los extremos radiculares de dientes tratados endodónticamente que no habían logrado cicatrizar y que se mantenían resistentes a todos los demás tratamientos.^{29,30}

6.1.3 Advertencias para el paciente:

Ha de concluirse el tratamiento. Tómese con alimentos para evitar las molestias gastrointestinales como vómito y ardor intestinal. Puede provocar sabor metálico desagradable oscurecer la orina y produce xerostomía.^{8,28} Puede observarse lengua saburral, glositis y estomatitis.³⁸

Considerando su importancia en estas infecciones, así como sus reacciones adversas y posible alteración del DNA, debe reservarse para aplicaciones importantes y aprobadas.²²

6.2 Metronidazol en combinación con penicilina:

Si los signos y síntomas en los pacientes no son significativos de 48-72 horas después del tratamiento de penicilina, debe ser considerado adicionar metronidazol para continuar con el tratamiento de penicilina; Es de máxima importancia revisar el diagnóstico y el tratamiento para considerar que el tratamiento de la infección es apropiado, el metronidazol es un agente antimicrobiano sintético que es bactericida y tiene actividad excepcional contra muchos anaerobios, incluyendo Porphyromonas, Prevotella, Fusobacterium, Eubacterium, Peptostreptococcus, y Veillonella; sin embargo a diferencia de la penicilina carece de actividad con aerobios y anaerobios facultativos así que es importante que el paciente continúe tomando penicilina. El metronidazol tiene una rápida absorción a pesar de que la comida puede retrasar los niveles en plasma⁴⁰

6 .2.1 Dosificación.

Inicio de 1 gramo seguido por 500 mg por 5 a 7 días.

Cuando los pacientes no responden al tratamiento de antibioticoterapia es recomendable la consulta con un endodoncista o un cirujano maxilofacial.⁴⁰

6.3 Metronidazol en combinación con Espiramicina.(Rodogyl)

Indicaciones

Infecciones estomatológicas agudas, crónicas o recidivantes:

- Abscesos dentarios, flemones, celulitis perimaxilar, pericoronaritis;
- estomatitis;
- parodontitis

Tratamiento preventivo de las complicaciones infecciosas locales postoperatorias en la cirugía odontoestomatológica.^{46,47}

Fármacos en combinación:

Difusión en el área bucodentaria: Los dos componentes de RODOXYL® se concentran en la saliva, en el tejido gingival y en el hueso alveolar

Propiedades farmacodinámicas: RODOXYL® es una combinación de Espiramicina (un antibiótico de la familia de los macrólidos) y de Metronidazol, que se emplea en las patologías infecciosas bucodentarias.⁴⁶; la combinación de estos dos antimicrobianos muestra una acción sinérgica contra anerobios.⁴⁸

Espiramicina:

La actividad antibacteriana que habitualmente se observa en las infecciones bucodentarias es la siguiente:

- Especies normalmente sensibles: Estreptococos no del grupo D, Neumococos, Meningococos, Bordetella pertussis, Actinomicetos, Corinebacterias, Chlamydia, Micoplasmas;
- Especies no siempre sensibles: Estafilococos, Gonococos, estreptococos del grupo D. Haemophilus influenzae;
- Especies resistentes (CMI > 8 µg/ml): bacilos aerobios gramnegativos.

La Espiramicina tiene una alta y duradera fijación tisular a nivel de amígdalas, tejido óseo, secreciones bronquiales y salival; esta última realiza una antibioticoterapia local permanente a nivel bucofaringeo.⁴⁷

La Espiramicina se absorbe rápidamente, aunque de manera incompleta. Se metaboliza en el hígado, formándose metabolitos químicamente desconocidos, pero activos. Los macrólidos penetran y se acumulan en los fagocitos (neutrófilos polimorfonucleares, monocitos, macrófagos peritoneales y alveolares).

Las concentraciones intrafagocitarias son altas en el humano. Estas propiedades explican la actividad de la Espiramicina contra las bacterias intracelulares.

La Espiramicina se elimina en la orina y en la bilis, donde se encuentra en concentraciones muy superiores (15 a 40 veces) a las concentraciones séricas.

La vida media plasmática es de aproximadamente 8 horas.

La Espiramicina se excreta en la leche materna.

6.3.1 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos: De 4 a 6 comprimidos diarios en 2 ó 3 tomas, y con las comidas (o sea, 2.7 a 4.05 M UI de Espiramicina y 500 a 750 mg de Metronidazol).

Niños:

De 5 a 10 años: 2 comprimidos diarios (o sea, 1.35 M UI de Espiramicina y 250 mg de Metronidazol).

De 10 a 15 años: 3 comprimidos diarios (o sea, 2.025 M UI de Espiramicina y 375 mg de Metronidazol).⁴⁶

CAPITULO VII

PROFILAXIS DE PACIENTES COMPROMETIDOS TRATADOS ENDODONTICAMENTE.

Cuando hay pacientes comprometidos que fueron medicamente tratados se sigue la recomendación de la American Heart Association para terapia antimicrobial. Así la incidencia de bacteremia es baja, los estudios usando bacterias aerobias y anaerobias reportan que puede haber una bacteremia trascendente (cuando se sobre instrumenta el foramen apical). Los pacientes que requieren tratamiento profiláctico incluyen aquellos con válvulas cardiacas, endocarditis bacterial previa, enfermedad cianógena congénita, malformaciones cardiacas congénitas, difusión valvular adquirida y prolapso de la válvula mitral con regurgitación valvular, el parámetro estándar para una profilaxis antibiótica es de 2 gr de Amoxicilina administrado una hora antes del procedimiento dental.

La Asociación Dental Americana y la Academia de Cirujanos Ortopédicos han incluido un estatuto previsor en el uso de profilaxis antibiótica para pacientes odontológicos. Los pacientes incrementan potencialmente el riesgo de infección hematogénica incluyendo inmunocompromiso o pacientes inmunosuprimidos con arteriopatía inflamatoria como la artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, drogadicción o inmunosupresión inducida por radiación. Otros pacientes que requieren antibióticos profilácticamente son los diabéticos insulino dependientes tipo I, los que cursan con infecciones prostéticas previas, y hemofilia.⁴⁰

CONCLUSIONES

En todos los tratamientos endodóuticos llevados a cabo, lo primero y más importante es establecer un diagnóstico correcto para poder realizar un tratamiento adecuado.⁹

Existe una tendencia marcada a indicar antibióticos para situaciones banales y ésto ha agravado el problema de la resistencia bacteriana transferible en todo el mundo; recordemos que el antibiótico que mandemos hoy es la resistencia que crearemos el día de mañana. En el campo odontológico, en forma equivocada se indican antibióticos cuando se observa una imagen radiolúcida en el periapice de un diente, cuando ha habido una exposición pulpar por traumatismo o simple caries. **LOS ANTIBIÓTICOS NO ESTAN INDICADOS EN FORMA PROFILÁCTICA,** para prevenir infecciones en patologías de origen pulpar. Solo en pacientes comprometidos (léase capítulo correspondiente). Cuando el mecanismo de defensa natural del paciente se deprime, los microorganismos dominan la situación y se producen los conocidos edemas o hinchazones que deforman la cara del paciente. Cuando el paciente viene a consulta con edema leve de la cara, de origen pulpar, el primer paso es abrir la cámara y observar si hay salida de exudado por descompresión de gases o líquido. Si no sucede ninguna de éstas, entonces, se indican antibióticos por vía bucal. Sólo en estos casos está indicado el uso de antibióticos para ayudar al organismo a defenderse de los microorganismos existentes en la infección. Cualquier tratamiento que pretenda ser exitoso, deberá buscar, eliminar las bacterias patógenas y sus subproductos metabólicos del interior del o los conductos e implementar los procedimientos adecuados para impedir la reinfección.

Recordemos que es importante reconocer la flora microbiana que existe en los abscesos dentales de origen endodóntico, para saber qué medicamento prescribir, es también de igual importancia conocer cada uno de éstos, ya que nos ayudarán de forma considerable para nuestro tratamiento, hasta el momento no se dispone de ninguna sustancia antibacteriana contra la totalidad de los gérmenes presentes en un absceso. El antibiótico de primera elección, deberá ser el indicado; para ello analizaremos las características clínicas del exudado y en ocasiones será necesario un antibiograma

El antibiótico es un coadyuvante importante, pero de ninguna manera reemplaza la intervención endodóntica y/o quirúrgica.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFÍA

1. Negroni M. Microbiología estomatologica 1999 Panamericana. Pag. 293-299
2. Sánchez Esther. Microbiología oral y enfermedades infecciosas. Editorial Limusa 1987. Primera. Edición Pag. 469-491
3. Torabinejad. M, Kinger RD: Histological evaluation of a patient with periodontal disease. Oral Surg Oral Me Oral Pathol 59:198,1985.
4. Nair PNR, Sjögren U, Krey G, et al: Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: A long-term light and electron microscopic follow up study-J Endodont 16, 580, 1990.
5. Glick M, Trope M, Pliskin M: Detection of HIV in the dental pulp of a patient with AIDS. J Am Dent Assoc 119:649,1989.
6. <http://www.wndodoncia.org.ve/publicaciones.htm>. Etiopatogenia de las agudizaciones endodónticas od. Miguel Angel Aznar Ludovic.
7. [http://www.uv.es/medicina oral/Revista_1/Morcikk.htm](http://www.uv.es/medicina%20oral/Revista_1/Morcikk.htm).
8. Carranza R. Vademécum Académico de Medicamentos.. 2da Edición 1998. McGraw-Hill interamericana. 189,190,191.330,331, 632, 633,744-754
9. De Sousa F. Emergencias en Endodoncia. 2a. Edición. 1999. Edit. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana, C.A. Pag. 7-54.
10. Cohen. S. Vías de la pulpa. 7a.. Edición. Editorial Mosby. Madrid. 1999. Pag. 439-449.
11. Basrani E, y cols. Endodoncia integrada. Editorial Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica; Caracas Venezuela 1999. P.175-190
12. Newman.M. Antibiotic and Antimicrobial Use in Dental Practice. Editorial Quintessence books. 2001. Segunda Edición. P.37-150.
13. Rivas R. <http://www.iztacala.unam.mx/riva/microbiologia4.htm>.
14. Iruretagoya. M. Antibióticos utilizados en odontología; ww.sdpt.net.
15. http://www.ratiopharm.es/vademecum/acido_int.htm

16. Acuña C , Rabasseda X. Amoxicillin-Sulbactam: A Clinical and Therapeutic Review. *Drugs of Today* 37(3):193-210, 2001.
17. Kakehasi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures on dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg* 1965; 20:340-349.
18. Sundqvist G. Bacteriological studies of necrotic dental pulps (ph D tesis). Umea University Odontol Dissertation 1976; 7:1-94.
19. Sundqvist G, Johansson E, Sjögren U. Prevalence of pigmented bacteroides species in root canal infection. 1989; 15:13-19
20. Pumarola J. Brau E. Canalda C. Papel de las bacterias anaerobias en la etiopatogenia de la patología pulpo periapical. *Endodoncia* Vol 11:3 Jul-Sep, 93; 135-142
21. Zavalegui B, Cearra P, Pajares M, Garro J. Identificación de anaerobios en muestras obtenidas de lesiones periapicales de origen endodóncico. *Endodoncia* Vol 16:4 Oct-Nov, 98; 218-224
22. Ingle J. *Endodoncia* 4ta Edición. McGraw Hill. Interamericana 1996; 682-713.
23. Mandell F. Douglas R. Bennett N. H.C: Penicillins. In *Principles and Practice of Infectious disease*. 3rd Edition. Edited. New York, Churchill Livingstone, 1990.
24. Writhe, A. J., and Wilkowske, C.J: The Penicillins. *Mayo Clin. Proc.*, 62:806, 1987.
25. Goldberg, D.M, The cephalosporins. *Med. Clin. North Am.*, 71:1113, 1987.
26. Periti, P.; et al .: Clinical pharmacokinetic properties of the macrolide antibiotic: Effects of age and various pathophysiological state (Part I) *Clinic. Pharmacokinet.*, 16: 193, 1989.
27. . Periti, P.; et al .: Clinical pharmacokinetic properties of the macrolide antibiotic: Effects of age and various pathophysiological state (Part II) *Clinic. Pharmacokinet.*, 16: 261, 1989.

26. Periti, P.; et al.: Clinical pharmacokinetic properties of the macrolide antibiotic: Effects of age and various pathophysiological state (Part I) *Clinic. Pharmacokinet.*, 16: 193, 1989.
27. . Periti, P.; et al.: Clinical pharmacokinetic properties of the macrolide antibiotic: Effects of age and various pathophysiological state (Part II) *Clinic. Pharmacokinet.*, 16: 261, 1989.
28. Scully, B.E.: Metronidazole. *Med. Clin. North Am.*, 71:1169, 1987.
29. Tronstad, L.; Rizo, K; Slots, J.: Extraradicular endodontic infections. *Endodont. Dent. Traumatol.*, 3:86, 1987
30. Barnett, F.; Stevens, R.; Tronstad, L.: Demonstration of *Bacteroides intermedius* in periapical tissue using indirect immunofluorescence microscopy. *Endodont. Dent. Traumatol.*, 6:153, 1990.
31. Klainer, A.S.: Clindamycin. *Med. Clin. North. Am.*, 71:1169, 1987.
32. The choice of antimicrobial drugs. *Med. Lett. Drugs Ther.*, 32:41, 1990.
33. Tratamiento endodóncico. Franklin S. Weine. Editorial Harcourt Brace. 1998. Pag. 836-846.
34. Katzung B. Trevor A. Farmacología Autoevaluación y Repaso 2da. Edición. Ed. Manual moderno. 1997. pag. 487-495, 557-566.
35. Gregory A. Clark R. Menzie. Manual de Terapéutica Médico. Department of Medicine, Washington University, School of Medicine. St. Louis Missouri.; 1996. Editorial Masson. Pag. 329-343.
36. Velasco M. Fernández P. Serrano J. Velásquez farmacología, Edición 16. Editorial McGraw Hill. 944-965; 976-992; 1026-1027.
37. Ciancio G, Bonrgoult P. Farmacología clínica para odontólogos. 3ra. Edición Manual Moderno 1990, Pag. 57-82
38. Goodman A. Hardman J; Limbird E.; Molinoff B.; Ruddon R. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9va. Edición; Volumen II, Editorial McGraw Hill Interamericana.; 1996. Pag. 1058-1060; 1141-1171; 1205-1213.

42. Moore A. Paul, DMD. Dental Therapeutic Indications for the newer long-acting macrolide antibiotic. JADA, Vol.130, September 1999. Pag.1341-1343.
43. McCracen GH Microbiologic activity of the newer macrolide antibiotics. Pediatric Infect Dis J 1997;16(4):432-7
44. Wintermeyer, Abdel-Rahman ; Nahata , Dirithromicin: a new macrolide. Ann Pharmacother 1996; 30(10)1141-9.
45. Coulter, A. Wilson, PhD; McGimssey G. John; Et al.. Dental anxiety and absorption of orally administered erythromycin stearate. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995;80:660-5.
46. <http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm/productos/6701.htm>
47. Barragan A. Navarrete S. Guajardo Rodolfo. Estudio clínico sobre la administración de Espiramicina y Metronidazol. ADM.XIL/6 Noviembre – Diciembre 1984.
48. Kernbaum, S. Spiramycin therapeutic use in man. Semaine des Hopitaux 58:289,1982.
49. Bergoglio R. Antibióticos 5ta. Edición. Editorial Medica Panamericana, 1993. 215,216.
50. Pectrocco C. Urgencia Endodónticas.
<http://www.wndodoncia.org.ve/publicaciones>
51. <http://www.biomed.net/biomed/R14/noticia04.htm>