

Farmacología

Uda 5 Patología

Índice

Temas para disertación

- Antibióticos Betalactámicos	3
- Agentes Antifúngicos	12
- Antibióticos de amplio espectro	17
- Antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos	28
- Farmacología de la alergia	34

Temas para preguntas

- Farmacología de la infección	47
- Aminoglucósidos, Polipeptídicos y Glucopéptidos	57
- Quimioterápicos	65
- Quinolonas	70
- Resumen de antibióticos	71
- Antivirales	74
- Farmacología del adulto mayor	76

ANTIBIÓTICOS BETA LACTÁMICOS

Betalactámicos en general:

penicilinas, cefalosporinas, carbapenemos, monobactámicos.

BETALACTÁMICOS

GENERALIDADES

- Potente acción **bactericida**
- amplio espectro alcanzado por mucho de sus derivados
- existencia de preparados que resisten la inactivación enzimática causada por las bacterias
- resistencia a inhibidores enzimáticos con o sin actividad bacteriana propia

Farmacocinética favorable (generalidades)

- **absorción oral**
- **buena difusión tisular**
- **aumento notable de semivida**
- **escasos efectos adversos**

Tienen:

un **anillo B-lactámico + anillo tiazolidínico** (es el ácido 6-aminopenicilánico) = **penicilina**

un **anillo B-lactámico + anillo dihidrotiazidínico** (ácido 7-aminocefalosporánico) = **cefalosporina**

PENICILINAS

Clasificación de penicilinas

Penicilinas naturales

- G sódica
- G benzatínica
- G procaínica
- V

Penicilinas G (sódica, benzatínica y procaínica). Producida por el *Penicilium Notatum*.

Las tres G (NO la V) se dan por vía intramuscular (doloroso) o endovenosa (no duele), POR VIA ORAL SE DESTRUYEN.

Son de espectro reducido.

La **penicilina G** → **bajo la forma de sales de sodio o sales de potasio**, (penicilina G sódica y la penicilina G potásica, **permite la dilución para administrar por vía parenteral**),

La **penicilina G benzatínica o procaínica** → agregado de un anestésico local permitiendo que el fármaco permanezca en el organismo un tiempo mayor, lo cual la tornaba efectiva, dependiendo si era la procaínica o la benzatínica por espacio prolongado de días incluso.

Por vía endovenosa que no duele, es más rápida.

De la **penicilina G sódica** intramuscular se dan entre **3 a 6 gramos por día**, y una vez que pasa a la sangre, se une a las proteínas plasmáticas, en este caso a la albúmina principalmente.

Por vía parenteral se trabaja la dosis en unidades internacionales, NO en miligramos.

La penicilina G ATRAVIESA la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas, NO cuando están normales y el meningococo es en general sensible a la penicilina G (los tres tipos mencionados de la G).

La penicilina **G benzatínica** → se une a la benzatína, es una sustancia que hace que **la penicilina se absorba más lentamente** → se llama de "depósito", queda como almacenada en el organismo y puede durar su **efecto entre horas y 26 días** vean la diferencia. es decir que a diferencia de la G sódica NO se excreta rápidamente.

La **penicilina G procaínica**, es penicilina G + procaína, que es un anestésico local → por vía intramuscular, NO va a ser tan dolorosa como la sódica o como la benzatínica. Otra ventaja de esta G procaínica es que se absorbe en 2 horas y su efecto va a **durar una semana**.

Penicilina V, → **ácido resistente**, esto permite **vía oral**. Pero, **NO es conveniente es administrarla junto con alimentos, porque impiden su absorción**.

- **Penicilinas G y V: cocos gram +**

ESPECTRO AMPLIADO (semisintéticas): **Ampicilina y Amoxicilina** → comprenden a **más bacterias que la penicilina G y la penicilina V, cubren prácticamente la mayor parte de la patología oral o la prevención o tratamiento de las enfermedades orales**.

son **sensibles a la betalactamasa**. → **administrar por vía oral, pero**

aminopenicilinas:

ampicilina

amoxicilina

bacampicilina

Ampicilina → estable en medio ácido, **vía oral**, buena absorción, NO se debe administrar con alimentos, dosis 500 mg cada 6 horas, a la una o dos horas se alcanza el pico (máximo) plasmático.

Amoxicilina → estable en medio ácido, absorción más rápida que la anterior, y **alcanza el doble de concentración plasmática**. En este caso los **alimentos NO impiden la absorción**, dar 500 mg cada 8 horas.

Bacampicilina → buena **absorción, mejor** que la amoxicilina, y se puede suministrar **cada 12 horas**, vean que aca espaciamos la dosis.

- **Ampicilina, amoxicilina: eficaces contra gram -**

Penicilinas resistentes a las beta lactamasas, → absorción oral pobre (inactivadas) → meticilina y nafcilina → vía parenteral

ventaja → **resistencia a las beta lactamasas**.

También resistentes a las beta lactamasas pero **con mejor absorción oral tenemos la oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina y flucloxacilina**. (Estas son ISOXAZOLIL PENICILINAS). RESISTENTES a los jugos gástricos, **pero todas las resistentes tienen espectro REDUCIDO**, esa es la desventaja.

Nafcilina

Mejor absorción oral: oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina

En el siguiente grupo tenemos **penicilinas + inhibidores de las beta lactamasas, → amoxicilina + ácido clavulánico**,

à ampicilina +

sulbactam.

Estas dos sustancias, **el ácido clavulánico y el sulbactam** tienen la particularidad de **inhibir a las betalactamasas.**

Ácido clavulánico + amoxicilina y ampicilina subcutánea (sultamicilina). Todo vía oral

Espectro extendido (**penicilinas anti pseudomonas**) – carbemicilina, ticarcilina, azlocilina, piperacilina

No las aplicamos en odontología .

En aquellos pacientes que tienen sus defensas bajas podemos utilizar una terapia combinada de antibióticos.

Las **desventajas de la combinación** de antibióticos son:

- **peligro de toxicidad** hepática, **se suman la toxicidad de uno más la del otro**
- **antagonismo** entre los dos antibióticos, entre bactericidas y bacteriostáticos, sus efectos se van a restar .
- **aumento de frecuencia de la sobreinfección**, la asociación de varios antibióticos barren la **flora normal del tubo digestivo** entonces los gérmenes que resisten a esto pasan a reproducirse en forma predominante.

Mecanismo de acción de penicilinas y cefalosporinas.

La penicilina se une a receptores que se encuentran en la bacteria, esos receptores se llaman **proteínas fijadoras de penicilinas (PDP)**, uniéndose a esas proteínas es que inhiben la síntesis de peptidoglicano porque **van a actuar sobre una enzima.**

Cefalosporinas à mismo mecanismo de acción, a veces esas proteínas cambian en su estructura, cuando adquieren un peso molecular más grande **el medicamento ya no se fija con la misma fuerza, fácilmente se desprende** y deja de actuar .

Los betalactámicos inhiben la transpeptidasa (enzimas que intervienen en la transpeptidación → última fase de la síntesis del peptidoglucano fuera de la membrana).

Ahora pasamos al uso odontológico de estas sustancias

Infecciones agudas

Pulpitis supuradas y gangrenosas

Celulitis estafilocócicas: oxacilina o nafcilina

Celulitis estreptocócica: penicilina V, G, amoxicilina

Infecciones óseas

Sinusitis maxilar aguda

Osteomielitis

Parotiditis

Enfermedades periodontales: gona, periodontitis, absceso periodontal, pericoronaritis

ETC

Amoxicilina + ác clavulánico = amoxidal PLUS

875 mg + 125 = 1 c/12 horas

Amoxicilina: 1 c/8 horas

Reacciones adversas de las penicilinas:

NO son tantas, à **poca toxicidad**, es un medicamento **SEGURO**, excepto por la **hipersensibilidad o alergia**.

Por ello à **antibiótico de primera elección odontológico**.

Alergia à puede ser cruzada, como vimos con las cefalosporinas, aparece sobre todo cuando la penicilina se administra TÓPICA, NO es conveniente entonces administrarla sobre piel y mucosas, **la alergia NO es un efecto tóxico, y por ende NO depende de la dosis.**

Un paciente que sufre **una reacción alérgica NO es en la primera vez que toma** el medicamento sino cuando lo ha recibido reiteradamente.

La alergia puede ir desde el más simple eritema (enrojecimiento de la piel o la mucosa), prurito (picação), puede ser de mayor o menor extensión esa reacción alérgica o puede ser más importante à **‘ANGIOEDEMA’**, (aparición de un edema a nivel GLOTIS), → **ASFIXIA que puede llevar a la muerte**, con **caída de la presión arterial, TAQUICARDIA**, à hay que **restablecer la respiración**.

Superinfección à proliferación de cepas de bacterias que son resistentes, **ella puede aparecer con AMPICILINA o con AMOXICILINA que son las que usamos nosotros**.

Reacción de JARISH HERX HEIMEN à cuando se suministra una penicilina, hay **espiroquetas** como el **treponema pallidum** que son MUY sensibles a las penicilinas, à **lisis del treponema**, luego de la lisis hay una **gran cantidad de antígenos que van a producir una reacción alérgica generalizada** con taquicardia, caída de presión arterial, tipo **shock anafiláctico**.

Aquellos pacientes que son alérgicos a las penicilinas seguramente lo serán también a las cefalosporinas, existe lo que se conoce como alergia o hipersensibilidad **CRUZADA entre esos dos grupos**, por lo tanto **NUNCA JAMÁS debemos darle a un paciente alérgico a las penicilinas una cefalosporina. La opción más correcta es la clindamicina de 600 a 1200 mg por día fraccionada en 2, 3 o en 4 dosis**, si fuera de 600 mg serían dos dosis por día.

Alérgicos a penicilinas:

clindamicina: 600 a 1200 mg/día fraccionado en 2, 3, 4 dosis

Otra opción à eritromicina, puede ser **oral**, el **espectro es más reducido** pero sin embargo funciona bien, la diferencia importante entre la penicilina y la eritromicina es que mientras **las penicilinas son antibióticos bactericidas** es decir que destruyen las bacterias, **la eritromicina se comporta como bacteriostático**, si yo retiro un bacteriostático y la defensas del paciente no lograron destruir todas las bacterias entonces ellas comenzarán a reproducirse nuevamente, dándose una recidiva de la enfermedad.

Tratamiento con antibióticos va de 5 a 7 días, nunca menos de cuatro días porque puede suceder la recidiva, por esa recidiva el germen tiene la posibilidad de volverse resistente porque ya tuvo contacto con el antibiótico, demasiado tiempo TAMPOCO porque existe la posibilidad de que hayan gérmenes que sean resistentes al antibiótico y que aunque se esté suministrando, toman contacto con el antibiótico y se vuelven más resistentes.

ATB indicados

Diabético	Amoxi	500 mg/8 hs	5-7 días	1 hora antes
-----------	-------	-------------	----------	--------------

Diabético	Amoxi	500 mg/8 hs	5-7 días	1 hora antes
Transplantados	Consultar	1 g 8 hs	5-7 días	1 hora antes
Irradiados	Amoxi	1 g 8 hs		1 hora antes
Sida (consultar)	Ampicilina	500 mg 6 hs	6-7 días	1 hora antes
Prótesis de cadera (consultar)				

Situaciones en que está indicado el uso de antibiótico y en que casos no, ver abajo:

Indicados en:

- retenidos
- quistectomías
- **comunicación bucosinusal**
 - **fractura expuesta**
 - **reimplante**
 - **herida sucia**
- **quemadura extensa**

A criterio en:

- **germectomías**
- **ext. Complicada**
 - **apicectomía**
 - **frenectomía**
- **pequeños tumores**
- **hiperplasia peq**
- **quistes peq**

NO en:

- **extracción simple**
- **fractura cerrada**
 - **hematoma**
 - **contusión**
- **fractura dentaria**
- **obturación de conductos**
- **dolor post-endodoncia**

En una extracción simple NO está indicada la administración de un antibiótico, normalmente el paciente va a cicatrizar bien, si es una extracción simple que no se complica, en donde el diente NO se fractura durante la extracción, por que habríamos de darlo, el paciente tiene bien sus defensas, va a cicatrizar bien, no le vamos a mandar antibiótico. Tampoco en tratamientos de endodoncia.

Si estamos ante un paciente con una patología sistémica importante y NO está controlado, entonces NO HAGAN NADA, porque van a estar entrando a un organismo que no saben como va a reaccionar, el paciente diabético por ejemplo, tiene que estar tratado, sino puede pasar cualquier cosa, nada más que el stress psicológico que puede generar una extracción puede hacer que se descompense totalmente produciéndose un problema grande .

PROFILAXIS endocarditis bacteriana

oral:

- **amoxicilina en adultos 2 gramos y en niños 50 mg/kg de peso 1 hora antes** (queremos impedir una bacteriemia, ella se puede alcanzar mientras estoy haciendo la extracción, durante el acto quirúrgico, debemos tener una concentración de antibiótico que no permita siquiera que las bacterias lleguen a la sangre, si llegan mueren inmediatamente, porque la colonización en las válvulas del corazón puede ser grave).
- **alérgicos a la penicilina → clindamicina en adultos 600 mg 1 hora antes y en niños 20 mg/kg de peso 1 hora antes**

También se podría hacer profilaxis por VIA **PARENTERAL** utilizando:

Ampicilina → Adultos: 2 gramos intravenosa o intramuscular 30 minutos antes

→ Niños: 50 mg/kg de peso intravenosa o intramuscular 30 minutos antes

Ventaja → NO hay un primer paso hepático del fármaco → concentración total en sangre, máxima.

Alérgicos a penicilina:

Clindamicina

Penicilinas Antipseudomonas:

Carboxipenicilinas: son sensibles a las betalactamasas

- **Carbenicilina es vía oral**
- **Ticarcilina es vía oral**

Ureidopenicilinas

- **mezeocilina**
- **piperacilina**

Los jugos gástricos las inactivan. Todo este grupo es sensible a las betalactamasas.

En el segundo subgrupo tenemos las ureidopenicilinas penicilinas, como ejemplo tenemos la mezeocilina y la piperacilina, este último grupo tiene como característica alcanzar buenas concentraciones en la bilis, por donde son excretados.

Carbenicilina y su ester indanilo: eficaces contra Pseudomonas, enterobacterias y Proteus.

- **Mezlocilina y Piperacilina: Pseudomonas, klebsiella, y otros gram -.**

CEFALOSPORINAS

Es el otro grupo de los **beta lactámicos**.

El origen es del hongo de cerdeña (algo así)

Su núcleo activo es muy parecido al 6 aminopenicilámico de las penicilinas, este se llama **ácido 7 aminocefalosporínico**, tienen los dos una estructura muy parecida, con un anillo beta lactámico en común.

Son **SEMISINTÉTICOS**, se han producido una gran cantidad de cefalosporinas en forma semisintética, se han ido mejorando, han aparecido varios grupos, se agrupan en **primera, segunda, tercera y cuarta generación**, lo que se ha ido cambiando en las cefalosporinas semisintéticas es el **espectro de acción** sobre todo, **se han ido ampliando**.

El mecanismo de acción es exactamente igual al de las penicilinas a nivel de la pared celular, **inhiben la síntesis de la pared** = a las penicilinas.

Resistencia:

por su **destrucción** por la hidrólisis del anillo beta lactámico **por las beta lactamasas** bacterianas

A veces puede pasar por una incapacidad del antibiótico de llegar al sitio de acción, habíamos visto que esos receptores que eran proteínas fijadoras a nivel de la bacteria, pueden cambiar su forma o pueden cambiar su estructura, si el antibiótico no llega a fijarse allí, no puede actuar. También por supuesto por la destrucción del anillo betalactámico, bacterias resistentes a las penicilinas seguramente también serán resistentes a las cefalosporinas.

Primera generación → **cefalotina, cefradina y cefazolin**. Infecciones por gérmenes en piel y tejidos blandos.

→ **contra gram + (salvo el S. aureus)**, algunas gram -, estrepto A y **anaerobios de oral**.

La **cefradina** = **Zefril**, muy utilizado para infecciones del tracto respiratorio.

A medida que vamos progresando en las generaciones de cefalosporinas vamos a ir viendo que **el espectro se va ampliando, se van involucrando más gram -**, y que **la actividad sobre gram + se reduce**, esto a grandes rasgos.

Segunda generación= Cefuroxima

REACCIONES ADVERSAS de las cefalosporinas

Aquellos **pacientes que tienen insuficiencia renal pueden ser un problema** porque el antibiótico se excreta por esta vía.

Contraindicados: alergia.

Efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, anemia

Excreción renal

Precauciones: insuficiencia renal

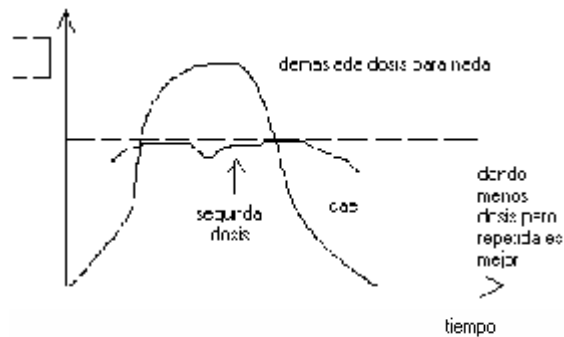
La **cefradina** que es el zefril se puede administrar:

Dosis: adultos → **oral 250 mg a 500 mg c/6 horas, ó 1 g c/12 horas**

niños → **25 a 50 mg/kg** de peso por día fraccionado **en 4 dosis**, se puede dar intramuscular e intravenosa

Es mejor 500 mg c/ 6 hs, si no, me sobra concentración para nada.

Cefradina = zefril



Las cefalosporinas nosotros NO las vamos a usar tanto, las podemos llegar a usar muy eventualmente. En odontología nos manejamos con la ampicilina, la amoxicilina, etc, si quieren más eficiencia pueden usar la asociación, con eso ya tiene un espectro bastante ampliado, por ello para que usar cefalosporinas, eventualmente podríamos usar una cefalosporina de cuarta generación pero es como tirarle a un mosquito con un cañón, nosotros cuando hacemos una antibioterapia tenemos que golpear fuerte, con el medicamento apropiado pero tampoco tenemos que destruir todo a su paso.

Tercera generación:

- cefixima
- cefoperazona
- cefotaxima
- ceftazidima

Todos ellos son activos **contra pseudomonas aeruginosa**.

Los de tercera generación son menos activos contra gram +, pero **más activas contra cepas productoras de betalactamasas**, estas son buenas en el sentido de que pueden **destruir al S. aureus**.

Cuarta generación:

- cefepima

Las de cuarta generación tienen un **espectro ampliado**, respecto a las de tercera generación tienen **mayor estabilidad a nivel gástrico**, también son activas **contra gram negativas**.

Betalactámicos:

penicilina, cefalosporina, carbapenemos, monobactámicos

Las más importantes son las **PENICILINAS**.

Otros antibióticos betalactámicos, otros dos grupos más dentro de ellos que tienen una estructura similar, que son los CARBAPENEMOS y los MONOBACTÁMICOS. Estos dos grandes grupos difieren un poco sobre todo en el espectro de acción, igual que lo veíamos hoy **el espectro se amplía hacia los gram negativos**, estos son medicamentos que tienen algunas reacciones **alérgicas**, que también dan algún efecto adverso a nivel **gastrointestinal y/o superinfección**.

Carbapenemos: imipenem – meropenem

Origen natural. **Resistencia a las beta lactamasas**, atraviesa la membrana celular de **gram negativas**, afinidad por PFP .

Amplio espectro, G+ y G- aerobios y anaerobios.

Vida media corta, con EPA sobre G-

Adversos GI y superinfecciones, alergia.

Para infecciones graves óseas y de tejidos blandos por flora mixta.

Monobactámicos: aztreonam (sintético)

NO tiene afinidad por PFP de G+ y anaerobias

Efectivo en G- aerobios

Vida media corta

NO alergicas en alérgicos a **betalactámicos**

Inhibidores de betalactamasas: por competitividad

→ ácido clavulánico

→ sulbactam

→ tazobactam

Recordar que ácido clavulánico y el sulbactam se asociaban a las penicilinas, también pueden asociarse a las cefalosporinas, ellos son **inhibidores competitivos** de las betalactamasas (no lo dijo pero se supone que tienen competitividad con las betalactamasas por el sitio de acción sobre el anillo betalactámico para que no puedan destruir el antibiótico, ya sea penicilina o cefalosporina).

Los inhibidores de las betalactamasas comentados arriba NO tienen actividad antibacteriana propia.

Actúan sinérgicamente con penicilinas y cefalosporinas

ANTIMICÓTICOS – ANTIFÚNGICOS

Hasta hace un tiempo no había disponibilidad de fármacos adecuados para el tto de las micosis. Pero luego con el aumento de la incidencia de estas enfermedades, que se debe fundamentalmente a la infección por el VIH, al aumento de la expectativa de vida, vamos a tener pacientes que son transplantados y están tratados con inmunosupresores por lo que tenemos las defensas disminuidas, en el caso de las enfermedades crónicas como puede ser la diabetes, etc. todas son situaciones sistémicas que van a estar favoreciendo la infección por este tipo de mo. Hasta hace poco tiempo tampoco existían medios de diagnóstico adecuado para este tipo de enfermedad, entonces eso hizo que la disponibilidad de estos fármacos no fuera eficaz para el tto de las micosis.

Además se sabe que muchas de estas sustancias son en su mayoría fungistáticas (que detienen el desarrollo y el crecimiento pero no llegan a ser fungicidas).

Por otro lado tb son enfermedades muy rebeldes a los ttos, (rebelde = que la respuesta farmacológica es lenta) por lo tanto los ttos con estas sustancias siempre van a ser prolongados en el tiempo.

Las infecciones producidas por hongos se llaman micosis.

Dentro de las micosis vamos a encontrar: → **Micosis superficiales:** - piel
- mucosas
- uñas y cuero cabelludo

→ **Micosis sistémicas:** - tejidos
- órganos

Por lo tanto tenemos 2 situaciones distintas, que se pueden dar aisladas o no, o sea: podemos tener solo micosis superficial o muchas veces esa micosis superficial puede transformarse en micosis sistémica; sobre todo cuando las defensas del paciente no son ideales.

Micotoxinas: nos vamos a referir a hongos que contaminan alimentos, y muchos de ellos producen micotoxinas, y el organismo humano es incapaz de metabolizarlas, y entonces se producen efectos acumulativos de estas sustancias, de ahí la importancia de consumir alimentos en buen estado.

Los alimentos que se contaminan más fácilmente por hongos son los granos, las especies (cuando forma como terrones). Eso a título informativo.

En odontología las micosis mas frecuentes son producidas por la especie *Cándida Albicans*.

Se sabe que el 50% o 60% de los individuos sanos son portadores de la *Cándida Albicans*, se mantiene sin producir enfermedad porque en la cavidad oral se encuentra en equilibrio con las bacterias (formando todo ese equilibrio ecológico que es la cavidad bucal) y con las defensas del paciente. O sea que si hacemos un triángulo y ponemos *Candida A* por un lado, vamos a tenerla controlada por las bacterias que viven en la cavidad oral, y por el sistema inmunitario del paciente; cuando se altera o las bacterias (causado por ej. cuando se dan ATB de amplio espectro, que alteran el equilibrio de los mo), o las defensas del paciente, se puede producir infección por *Cándida A*.

Las Micosis se pueden manifestar de diferentes maneras:

Tenemos la **Seudomembranosa** que es la más común, que se manifiesta por placas blancas o amarillentas. La **Crónica hiperplásica**, la **Eritematosa** que se manifiesta muchas veces en la lengua con esas zonas rojizas, la que se manifiesta **a nivel de las comisuras**, muchas veces como infección sobreagregada a una lesión (eso es otra forma de manifestarse la enfermedad por *Candida A*: cuando hay una úlcera en boca como por ej. la *Queilosis angular*, se puede sobreinfectar por este hongo). Y después tenemos la más común que es la que aparece debajo de las prótesis tanto parciales como completas.

Clasificación de los antifúngicos

MACRÓLIDOS POLIENICOS

- ANFOTERICINA B
- NISTATINA

ANTIFUNGICOS AZOLICOS

- A- DERIVADOS DEL IMIDAZOL: - CLOTRIMAZOL (canestén)
 - MICONAZOL
 - KETOCONAZOL
- B- DERIVADOS DEL TRIAZOL: - FLUCONAZOL
 - ITRACONAZOL

ALILAMINAS: - TERBINAFINA

- OTROS:** - **GRISEOFLUVINA** (no tiene uso odontológico, se usa mucho para las dermatomicosis)
- **FLUCITOSINA** (es el compuesto más nuevo, tiene un mecanismo de acción diferente).

ANFOTERICINA B

Es uno de los antimicóticos más antiguos, es una sustancia muy eficaz contra las infecciones producidas por hongos. Apareció en 1956, tuvo un origen natural a partir del *Streptomyces*.

Espectro: es de **Amplio espectro**.

Mecanismo de acción: se une a la fracción estero (**ergosterol**) que está en la membrana celular de los hongos. **Modifica la permeabilidad de la membrana:** forma poros a través de los cuales se pierden los constituyentes celulares del hongo (que son útiles para su supervivencia: Na, K, nutrientes, etc.).

Se une a esta fracción del ergosterol porque es la fracción más superficial de la membrana.

Resistencia: así como vimos en generalidades de que hay poca disponibilidad del fármaco para combatir estas infecciones tb decimos que los hongos, así como las bacterias, tienen unos mecanismos muy sofisticados de resistencia. **El hongo modifica el ergosterol por otro estero**, entonces la Anfotericina B no se puede unir al ergosterol, y de esa forma se vuelve resistente. La membrana de las células humanas en vez de ergosterol tiene colesterol, y hay veces que **la Anfotericina puede llegar a unirse a este colesterol de la membrana de la célula humana**, y cuando se produce esto **vamos a tener los efectos adversos de este antimicótico**. O sea, generalmente lo que hace es atacar a los hongos, pero en algunos pacientes esa unión de la Anfotericina al colesterol de las células humanas puede dar lugar a la aparición de efectos adversos.

Farmacocinética: vías de administración:

- **Tópica:** cremas, óvulos, pastillas para disolver oralmente. (de las últimas no hay en nuestro medio).
- **Sistémica:** parenteral: **IV, porque no se absorbe por vía oral**.

Una vez que tenemos el medicamento a nivel de la sangre (en este caso no habría absorción porque fue depositado directamente en la vía intravenosa) **tiene un alto porcentaje de unión a proteínas, por eso su efecto va a ser mas lento** (porque la sustancia que ejerce el efecto farmacológico es la que no está unida a proteínas). **La eliminación es biliar**, y en baja proporción por orina.

Tiene muy buena distribución en los tejidos, **pero no atraviesa la barrera hemato-encefálica**, por lo tanto cuando hay **meningitis producidas por hongos este fármaco no es efectivo**. Efectos **adversos: son muy frecuentes**. Cuando se administra por IV da generalmente **fiebre y escalofríos**; esto está mediado por la liberación de interleuquinas y por el factor de necrosis tumoral. Muchas veces antes de administrar esta sustancia **se premedica al paciente con sustancias que inhiben estos mediadores**. Tb pueden dar **náuseas**, y cuando se realizan **tto prolongados puede dar nefrotoxicidad**.

NISTATINA

Tb tuvo un origen natural a través del *Streptomyces*.

Mecanismo de acción: = **que la Anfotericina B. Se une al ergosterol de la membrana del hongo**, forma un poro a través del cual se pierden los nutrientes necesarios para la supervivencia del hongo.

Farmacocinética: Vías de administración: muy utilizado por vía **tópica**: pomadas, lociones, cremas, polvo. Es uno de los mas usados para tratar la micosis en la cavidad bucal. Por vía IV no se puede dar porque **es muy tóxica**, y cuando se administra por vía oral no se absorbe. Es útil para **candidiasis de piel y de mucosas**.

Efectos adversos: cuando se aplica localmente muchas veces puede producir una **ligera irritación local** (cuando se aplica puede dar una ligera sensación de ardor o de quemazón, pero que posteriormente pasa).

Usos odontológicos: para el tto de todas las enfermedades por hongos que se producen por *Candida A* en la cavidad bucal.

CLOTRIMAZOL - MICONAZOL - KETOCONAZOL

Mecanismo de acción: Tb a nivel de la membrana, pero un poco diferente a como lo hacían los macrólidos poliénicos; en vez de unirse al ergosterol y formar el poro, **inhiben la síntesis de lípidos (ergosterol) de la membrana del hongo, impidiendo así su crecimiento**. O sea que el sitio de acción es el mismo, pero el mecanismo es diferente. Todos **los Azolicos van a actuar de esta manera**.

Farmacocinética: **Ketoconazol: tópica y oral**. Como la Anfotericina B tiene el inconveniente de que no se puede administrar por vía oral porque no se absorbe, esta sustancia apareció para mejorar esas propiedades negativas de la Anfotericina, como la nefrotoxicidad.

Pero se pudo observar con respecto a su farmacocinética que cuando se administra por vía oral el Ketoconazol para que se absorba (pase a la sangre) **es necesario que exista un pH ácido a nivel del estómago**; por lo general el pH del estómago es ácido, pero hay pacientes que tienen **aclorhidria** (disminución del ácido clorhídrico), **pacientes que toman antiácidos**, entonces en esos casos se vio que **el Ketoconazol no era correctamente absorbido, por lo que no llegaba a ser efectivo**.

No atraviesa la barrera HE, es otro inconveniente.

Llega a los queratinocitos de la vagina, por lo que es **muy útil para las micosis vaginales**.

Efectos adversos: Cuando se administra **por vía sistémica el Ketoconazol es hepatotóxico**, produce **depresión suprarrenal** (la glándula suprarrenal segrega muchas hormonas que contribuyen al equilibrio endocrino), entonces va a traer trastornos en el equilibrio endócrino.

Cuando se administra por vía tópica no aparecen estos efectos adversos.

Resistencia: Algunas cepas han logrado resistencia frente a este medicamento. Pero lo que es más perjudicial del Ketoconazol son las interacciones medicamentosas.

Interacciones medicamentosas: (cuando se toman más de 3 medicamentos hay chance de que aparezca interacción medicamentosa).

- Cuando el Ketoconazol se administra **junto con la Terfenadina o Astemizol** (son antihistamínicos que se utilizan para la alergia) pueden aparecer riesgos de **arritmias cardíacas**.
- Cuando el Ketoconazol se administra **junto con la Cisaprida** (es un medicamento que se utiliza para el reflujo gastro-esofágico, o sea que controla la motilidad gástrica), pueden aparecer **arritmias cardíacas**.
- Cuando el Ketoconazol se administra **junto con la Ciclosporina** (lo toman pacientes transplantados, es un inmunosupresor) o **Antirretrovirales** (pacientes con VIH), **se**

incrementan los niveles séricos de estos fármacos pudiendo llegar a producir sus efectos adversos.

- Cuando el Ketoconazol se administra **junto con Alcohol da hepatotoxicidad.**
- Cuando el Ketoconazol se administra **junto con Antiácidos o con Antagonistas H2** (son antagonistas de los receptores de histamina H2 que se encuentra a nivel del estómago, lo toman personas que tienen úlceras porque regulan la secreción de ácido clorhídrico), **disminuyen la biodisponibilidad del Ketoconazol.**

Entonces por ahora seguimos teniendo inconvenientes con los fármacos, la Anfotericina tiene inconvenientes, el Ketoconazol tb. Entonces aparecen los antimicóticos derivados del Triazol.

FLUCONAZOL - ITRACONAZOL

Mecanismo de acción: el que vimos, **actúan sobre la membrana impidiendo la síntesis de lípidos (ergosterol).**

El Fluconazol logró mejorar todas las propiedades.

Farmacocinética: **vía oral, no hay preparados para la vía tópica. Atraviesa la barrera HE.** El tto dura aproximadamente **15 días.** Dosis: **200mg día 1, y 100mg durante 2 semanas.**

El Fluconazol desde el punto de vista odontológico se utiliza cuando los ttos locales contra la Cándida A no resultan, entonces cuando un tto local no resulta (lo indico y no hay mejoría) se pasa a una terapéutica sistémica (fármacos por vía oral). Muchas veces en estos casos tb conviene hacer una interconsulta porque quizás haya una enfermedad sistémica que esté impidiendo la mejoría.

TERBINAFINA

En odontología todavía no hay preparados de estos compuestos, en medicina sí se encuentran.

Mecanismo de acción: **tb inhiben la síntesis de lípidos de la membrana de los hongos**, y a diferencia del resto **es fungicida** (cuando vamos a tratar cualquier tipo de infección, ya sea producida por bacterias, hongos, etc. lo que queremos es que la sustancia mate al mo, y esta sustancia logra ese objetivo).

Farmacocinética: **por vía oral es muy liposoluble**, o sea que se absorbe muy bien a través de las membranas, y tb tiene una **vida ½ prolongada**, pero tenemos el problema de que todavía no encontramos preparados tópicos para las micosis orales.

CANDIDIASIS O CANDIDOSIS ORAL

Vamos a hablar un poco en detalle de la infección de Cándida Albicans a nivel bucal; Candidiasis o Candidosis oral.

Es la infección por hongos más frecuente en boca. Si bien no tiene edad de aparición podemos decir que hay una mayor incidencia en los pacientes mayores portadores de prótesis. Se ha incrementado en los últimos años por la aparición del VIH, sus portadores al tener bajas las defensas hay un desequilibrio que contribuye a que aparezca la enfermedad.

¿Dónde se observan las lesiones? Lo vimos hoy, tenemos candidiasis: Seudomembranosa, Eritematosa, Crónica hiperplásica, y la que se instala a nivel de las comisuras.

CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN

Placas blancas, a veces medio amarillentas. Cuando se va a realizar el tto es necesario remover un poco esas placas para que el antimicótico tenga mejor penetración local.

TRATAMIENTO

Realizamos un tto doble con:

à ANTISÉPTICOS

à ANTIFÚNGICOS

Los antisépticos no van a actuar solamente sobre los hongos, tb van a actuar sobre otros mo. Complementan al tto con Antifúngicos, es decir que sería un tto integral de la candidiasis ORAL.

ANTIFUNGICOS TOPICOS QUE SE USAN PARA LA CANDIDIASIS ORAL:

NISTATINA es el que + se utiliza

MICONAZOL se usa mucho en odontopediatría, viene en forma de **gel**, se deben hacer enjuagues en la boca, pero lo que es más difícil es que lo tienen que retener en la boca durante 1 ó 2 minutos. Y a su vez los ttos tienen que ser repetidos, o sea que no basta con 1 o 2 aplicaciones diarias, tienen que ser de 5 a 6 aplicaciones diarias.

KETOCONAZOL si bien tenía efectos adversos para la administración sistémica, cuando se aplicaba tópicamente esos efectos desaparecían.

Recordar que son ttos prolongados.

Son ttos que responden lentamente, el tto tiene que respetarse en cuanto a tiempo de aplicación y la frecuencia (esto es valioso para todos los antimicrobianos que vamos a ver); no puede dejar de tomarlo, y cumplir estrictamente los horarios en que tiene que tomarlo porque cuando se bajan los niveles plasmáticos: o no combatimos la infección o empiezan a aparecer cepas resistentes.

Como complemento decíamos que previo al enjuague o aplicación del antifúngico se puede realizar una **Antisepsia con:**

- COMPUESTOS **YODADOS** (ej. Yodofonidona)
- COMPUESTOS **CLORADOS** (ej. Hipoclorito de sodio)
- **CLORHEXIDINA**

Estas sustancias como vimos, no van a actuar solamente sobre hongos, lo van a hacer sobre más de un compuesto, y su acción es inespecífica, y está vinculada con la concentración, con el tiempo de contacto, etc.

Muchas veces es necesaria la aplicación de estas sustancias al remover la placa blanca para después aplicar el Antifúngico.

Las micosis que se producen debajo de las prótesis tanto completas como parciales, hay que recomendar al paciente que haga una muy buena higiene de la prótesis con cepillo, **detergentes enzimáticos**, y tb se pueden aplicar compuestos clorados. Luego de la limpieza con el antiséptico se coloca la Nistatina en forma de crema en la prótesis, y se lleva a boca.

Vía sistémica: **Cuando la Candidiasis persiste a pesar de los ttos locales que se realizan, se puede administrar Antimicóticos por la vía sistémica**, y dentro de ellos pueden ser:

KETOCONAZOL, o el FLUCONAZOL. Tb se indica la vía sistémica cuando es un paciente poco colaborador (ej. no higieniza bien la prótesis), o tb cuando tenemos lesiones muy extendidas (cuando abarca más de 1 zona de la cavidad bucal).

FLUCITOSINA

Es uno de los compuestos más nuevos, en nuestro medio no existe.

Mecanismo de acción: es un antifúngico que tiene un mecanismo de acción diferente, actúa **sobre la síntesis de los ácidos nucleicos**. Apareció sobre todo para el tto de las **micosis sistémicas**, mejorando todas las acciones indeseables que tenía la Anfotericina B.

Atraviesa la barrera HE, o sea que es muy útil en las meningitis causada por hongos.

Algunos autores consideran oportuno el tto complementario de las 2 sustancias: Anfotericina junto con Flucitosina, para que una mejore los efectos adversos de la otra. Se utiliza en micosis **muy extendidas, sistémicas, y para pacientes con VIH**.

Transparencia que es como una síntesis:

Bibliografía:

"Farmacología y terapéutica odontológica" de Hernán Pérez Torres

"Farmacología humana" de Jesús Florez

"Bases farmacológicas de la terapéutica odontológica" de Bascones

ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO

Cloranfenicol

Tetraciclinas

Clindamicina

Metronidazol

Cetóolidos (Telitromicina)

Betalactámicos (Ampicilina, Bacampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina, Ticarcilina, Azlocilina, Piperacilina) Carbapenemos (Imipenem, Meropenem)

Sulfas

Cloranfenicol y Tetraciclinas

Tienen en común que son **bacteriostáticos** y que son de **amplio espectro**.

Es una diferencia con las penicilinas, que eran de espectro reducido, o algunas de espectro ampliado, además, tanto las penicilinas como las cefalosporinas eran bactericidas.

Al ser bacteriostáticos lo que van a producir es una disminución en la reproducción, quiere decir que a medida que las colonias van desarrollándose y no se reproducen, la población esta constituida por bacterias envejecidas, que terminan muriendo normalmente, y al frenarse la reproducción la infección va a disminuir.

Son de amplio espectro porque no sólo comprenden como en los casos anteriores a las bacterias **gram positivas** (Penicilinas y cefalosporinas), sino que también atacan a **gram negativos**, algunas **amebas**, algunas **rickettsias** también, y algunos **protozoarios** también.

Otra característica de el Cloranfenicol y las tetraciclinas se refiere a los **efectos adversos numerosos y algunas veces graves**, dependiendo de algunos factores.

Cloranfenicol

Más que un grupo, es un ATB solo.

Espectro de acción muy amplio:

**cocos y bacilos gram positivos y gram negativos
anaerobios
Mycoplasmas**

Mecanismo de acción:

**Bacteriostático
fijación a la sub unidad ribosomal 50 s**

En las penicilinas y las cefalosporinas el mecanismo de acción era impedir la formación de la pared bacteriana.

El Cloranfenicol en cambio, va actuar en forma bacteriostática, frenando la reproducción de las bacterias, y porque se fijan a la sub unidad ribosomal 50 s., en los ribosomas. Significa que lo que hace es estar **inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel de la bacteria**; esto lo hacen **uniéndose a los ribosomas** (donde se produce la síntesis de proteínas) **en la sub unidad 50 s**. Así engaña al mecanismo de producción de proteínas ocupando un lugar, impidiendo que determinados aminoácidos se unan a péptidos.

Otra característica es que **la fijación a esa sub unidad que bloquea la síntesis de proteínas es reversible**, es decir, que dura un cierto tiempo y luego se libera el Cloranfenicol.

Obviamente que esa proteínas son importantes para la bacteria, y sin ellas no puede reproducirse.

Farmacocinética:

Buena absorción digestiva.

Muy buena difusión en los tejidos.
Metabolización hepática por la glucuronil transferasa.
Excreción renal, y también por las heces.

Se puede administrar por vía oral, siendo buena la absorción; el cloranfenicol puede alcanzar buenas concentraciones en los diferentes tejidos, y por esa buena difusión puede también atravesar la barrera hematoencefálica, por lo cual puede actuar a nivel del SNC en los casos de meningitis. Tener presente que **también puede atravesar la barrera placentaria, alcanzando concentraciones importantes a nivel del feto.**

La difusión hacia los tejidos se produce por la sangre, combinado con proteínas plasmáticas, y luego de difundir por los diferentes tejidos se produce una metabolización hepática, el antibiótico es transformado a nivel hepático en una molécula más simple, mediante el proceso de **glucuronización.**

La glucuronización consiste en una reacción de conjugación con el ácido glucurónico. (**“ glucoconjugación “**).

El Cloranfenicol además de poder administrarse por vía oral, puede ser administrado por vía intravenosa, y los preparados se encuentran en forma de:

Palmitato de Cloranfenicol o Succinato de Cloranfenicol, para las dos vías.

Efectos indeseables:

Son numerosos, **no es un ATB de elección para el odontólogo.** Preferimos las penicilinas y las cefalosporinas, con muchos menos efectos adversos y más seguros. Puede utilizarse Cloranfenicol en alguna enfermedad de tipo general, antibiograma de por medio, y si no tenemos otro ATB que sea efectivo. En Estados Unidos y algunos países europeos el Cloranfenicol no se encuentra disponible debido a la toxicidad. Puede dar:

Hipersensibilidad.

Reacciones de Herx Heimer.

Toxicidad hematológica que se ejerce sobre la médula ósea.

- a) **leucopenia, trombocitopenia, aplasia medular y anemia aplásica.**
- b) **Reducción en la captación de hierro por los normoblastos** (precursores de los eritrocitos)

Irritación gástrica.

Toxicidad en los neonatos: síndrome del bebe gris por colapso cardiovascular.

Superinfección: ocurre en el intestino **por destrucción de flora normal.** Proliferan las bacterias resistentes al ATB.

La hipersensibilidad es una reacción exagerada del organismo al medicamento. En general la hipersensibilidad al Cloranfenicol no surge en la primera administración, sino cuando ya se ha medicado con Cloranfenicol varias veces; en las reacciones alérgicas primero hay un contacto del organismo con el fármaco, una sensibilización previa, el organismo crea sus defensas ante esta sustancia, y después cuando se medica nuevamente con este fármaco puede aparecer la reacción de hipersensibilidad.

Estas reacciones de hipersensibilidad pueden ir desde reacciones simplemente cutáneas (enrojecimiento o algún edema a nivel de la piel), hasta reacciones más importantes.

La reacción de Herx Heimer aparece porque hay un microorganismo que es sumamente sensible al Cloranfenicol, que es destruido por este. Se trata del *Treponema pallidum*.

Como éste microorganismo es muy sensible al Cloranfenicol puede haber una destrucción tipo lisis masiva del *Treponema pallidum*, por lo cual se vuelcan numerosas toxinas a la sangre, que pueden producir una reacción importante como es la de Herx Heimer. Consiste en una cantidad de efectos en distintos órganos que puede ser grave, incluye la caída de la presión arterial.

La toxicidad hematológica consiste en una **depresión de la médula ósea.** Al utilizar el Cloranfenicol durante muchos días ocurre la **aplasia medular**, motivo por el cual este ATB fue prohibido en los países normales. Además **es una reacción irreversible**, corriendo riesgo la vida del paciente.

La irritación gástrica puede ir simplemente de un malestar hasta náuseas, vómitos, diarrea.

Como atraviesa la barrera placentaria, se da **toxicidad en los neonatos porque se concentra el ATB, produciendo el síndrome del bebe gris**; se ve así al nacer, porque hay un colapso a nivel cardiovascular, una falta de irrigación. También las otras reacciones como la hipersensibilidad, la leucopenia y la aplasia medular pueden presentarse no solamente en la madre, sino también en el feto. **No se puede utilizar en embarazadas.**

La superinfección es una infección a nivel intestinal que se debe a la muerte por destrucción de las bacterias que son flora normal, por lo cual pasan a reproducirse en mayor cantidad, por no tener competencia con la flora normal, algunas bacterias que son resistentes al ATB.

O sea que hay que tratar la superinfección con otro ATB.

El Cloranfenicol no puede ser metabolizado a nivel del hígado de un niño pequeño, porque el hígado no está maduro como el de un adulto sano.

De la misma manera, el hígado de un anciano está alterado y no puede metabolizar bien los fármacos que tengan ese proceso.

Tetraciclinas

Son un grupo de antibióticos naturales que después se fueron mejorando por síntesis. En la actualidad hay antibióticos naturales, otros que son semi sintéticos (sobre la base de antibióticos naturales como la Clortetraciclina y la Oxitetraciclina) por agregado de distintos radicales para mejorar las características de esos antibióticos; y en la actualidad hay Tetraciclinas que son totalmente sintéticas, producidas en el laboratorio.

Las tetraciclinas son de espectro amplio:

gram positivos y gram negativos, aerobios, anaerobios, rickettsias, clamidia, mycoplasma, espiroquetas, vibrio cholerae, protozoarios, Treponema.

Por el uso indiscriminado de Tetraciclinas y Cloranfenicol se fueron creando muchas **cepas resistentes a estos antibióticos**. Como los microorganismos se reproducen muy rápidamente, muchas veces se producen mutaciones de los mismos, y por selección natural las bacterias mutantes que sobrevivan a las agresiones podrán seguir existiendo.

Cuando los utilizamos indiscriminadamente, o en una dosis inferior a la indicada que no lo afecta, el germen tiene la posibilidad de defenderse, cambiar y hacerse resistente.

Por todo esto las tetraciclinas ya no son tan efectivas como antes.

Cuando se deja de utilizar un ATB por mucho tiempo la resistencia de las bacterias disminuye y nuevamente se puede volver a utilizar.

Mecanismo de acción:

Parecido al del Cloranfenicol: **bacteriostático**

inhibe la síntesis proteica por unión a la sub unidad ribosomal 30 s., impide el aporte de aminoácidos por el ARN de transferencia. Cambia la sub unidad ribosomal, ya no es la 50 s, como en el Cloranfenicol.

Ciclinas naturales:

**Clortetraciclina
Oxitetraciclina**

Ciclinas semisintéticas: se toma el anillo de las Tetraciclinas naturales y se le agregan nuevos radicales

**Tetraciclina propiamente dicha
Doxiciclina
Minociclina
Metaciclina**

La **Doxiciclina** es uno de los antibióticos más utilizados dentro de las tetraciclinas en la actualidad porque tiene una **vida media mayor**, pudiendo ser administrada **cada 12 horas**. Las otras, como tienen una vida media menor, deben ser administradas cada 6 horas. Dentro de las Ciclinas semisintéticas algunas tienen mejor absorción y básicamente el espectro de acción es el mismo.

Dosis:

Tetraciclina: 250 a 500 mg cada 6 horas, puede depender de la gravedad de la infección. **Primera dosis doble, de ataque. Tratándose de un bacteriostático, tratamos de conseguir un pico plasmático inicial alto.** Puede ser la primera dosis 500 mg y luego continuamos con 250 mg cada 6 horas.

Doxiciclina: el primer día 100 mg cada 12 horas (ataque), y luego 100 mg por día durante 5 días.

Es una comodidad para el paciente poder tomar el ATB una vez por día, a la misma hora. Los antibióticos que deben ser ingeridos cada 6 horas muchas veces no son ingeridos con exactitud en el tiempo, provocándose así una variación no deseada en la concentración plasmática. Nos interesa con estos medicamentos mantener una dosis lo más constante posible y que sea efectiva. **Es importante cuando son bacteriostáticos, no disminuir el periodo de tiempo en el que deben ser ingeridos**, porque como no destruyen a la bacteria, sino que frenan su reproducción, puede pasar que al cesar la administración prematuramente se puedan volver a reproducir. **Con los bacteriostáticos mínimo 5 días**, aunque hayan desaparecido los síntomas, el dolor, el edema. Lo que logramos al interrumpir la administración prematuramente es que el germen cuando vuelva a reproducirse sea resistente, puede pasar, y tendremos que cambiar de ATB.

Esto no pasa tanto si se trata de un ATB bactericida, que debe ser administrado **como mínimo por 4 días, o más posteriormente hasta que regresen los síntomas.**

Farmacocinética:

Absorción: Clortetraciclina 30%
Tetraciclina 60 a 80%
Doxiciclina 95%
Minociclina 100%

La absorción se da en estómago, duodeno y el yeyuno. Vemos que la Doxiciclina y la Minociclina son las que se absorben mejor, mientras que los otros se van a absorber poco, particularmente la Clortetraciclina. **Al absorberse poco significa que va a permanecer en el intestino, con posibilidad de que ejerza su acción a nivel intestinal, barriendo la flora normal apareciendo como consecuencia una superinfección.**

Con la administración de **tetraciclinas** hay que tener presente que **los productos lácteos, por contener calcio, pueden producir la precipitación de las tetraciclinas**, así que:

No administrarlas junto a lácteos.

Administrarlas lejos de las comidas, porque pueden dificultar su absorción.

Luego de absorbidas pasan a la sangre, con amplia distribución, y **se concentran en hígado, huesos, tejidos dentarios.**

La metabolización es hepática y la excreción mediante la bilis y la orina (renal).

Doxiciclina:

Se une en poco porcentaje al calcio de los huesos y los dientes.

Se requiere una dosis menor y permite intervalos más largos de tiempo entre las dosis, por su vida media mayor (16 a 18 horas).

Buena absorción, los alimentos no la interfieren.

Se excreta por las heces en forma de conjugado inactivo, quiere decir que **no va a influir en la flora intestinal**. Es poca la excreción intestinal, y la porción que se excreta a nivel de esas heces ya ha sido metabolizada parcialmente (inactivada) a nivel del hígado por un mecanismo de conjugación también, y por esto no va a tener actividad sobre la flora intestinal.

Las tetraciclinas están contraindicadas en embarazadas y niños de corta edad. Esto es porque se está produciendo el desarrollo dental en etapas de calcificación; las tetraciclinas se unen al esmalte de los dientes y **pueden producir hipoplasia del esmalte, y también coloración dentaria**. Sin embargo, algunas tetraciclinas hoy se pueden utilizar en algunos casos de ¿gingivitis?, en Periodoncia, colocadas **localmente en el surco gingival**. **Esto sólo en pacientes** que no sean niños, o sea **que ya hayan culminado sus etapas de calcificación dentaria**.

Se colocan con una jeringa y una aguja gruesa (punta roma) sin lesionar, simplemente irrigando.

Efectos adversos de las tetraciclinas:

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, malestar epigástrico, diarrea.

Pueden producir **sobreinfecciones**.

Efectos tóxicos hepáticos.

Nefrotoxicidad.

Demeclociclina y Doxiciclina pueden causar sensibilidad a la luz solar provocando lesiones desde leves a severas.

Se unen firmemente al tejido óseo y dentario.

Raramente dan hipersensibilidad.

La diarrea se puede suscitar en aquellos casos que van a producir superinfecciones, es decir, con las tetraciclinas que menos se absorben.

Todas las tetraciclinas pueden producir irritación gástrica.

La mayor parte de las tetraciclinas son metabolizadas a nivel hepático, quiere decir que si ese hígado está funcionando mal puede significar que el antibiótico no se destruya a nivel hepático y por lo tanto se puede acumular hasta llegar a un efecto tóxico en el organismo.

Si es un anciano, se le está exigiendo a su hígado una metabolización que no puede llevar a cabo, porque no está funcionando normalmente.

La nefrotoxicidad muchas veces ocurre por una alta concentración del ATB, que cuando va a ser este eliminado produce la toxicidad en el riñón.

La fotosensibilidad producida por la Demeclociclina y Doxiciclina se ve con cierta asiduidad si el paciente esta tomando alguna de estas y se expone a la luz solar. Las lesiones van de leves a severas, alguna mancha roja en la piel, y no precisamente pequeña.

Indicaciones y contraindicaciones:

Fármacos de elección para:

Infecciones por rickettsias.

Infecciones por Clamidias.

Infecciones por Mycoplasmas.

Gonorrea y sífilis.

Cólera, brucelosis, actinomicosis, tétanos, infecciones urinarias producidas por gram negativos.

Contraindicadas en embarazadas y niños menores de 10 años.

Alteración del color dentario en tratamientos prolongados con Tetraciclinas:

Mecanismo de acción:

- a) La tetraciclina es transportada por la sangre hasta la porción coronal de la pulpa, donde existe un extenso entramado vascular
- b) **Se une a los iones calcio**
- c) Difunde por los tejidos hasta el lugar en el que se produce la mineralización de la dentina
- d) Se crea un **complejo de tetraciclina - ortofosfato cálcico**.

Da lugar a una coloración amarillenta, brillante, porque la tetraciclina se une a la hidroxiapatita. El cambio de color es gradual, en los niños al crecer. El oscurecimiento es común en los adultos, siempre que se tome por un largo tiempo. (Cuando se expone a la luz ultravioleta la tetraciclina se oxida dando un color marrón).

Preferimos las penicilinas.

Uso odontológico de las tetraciclinas:

Periodontitis juvenil:

Como se elimina a través de la saliva, es posible encontrar altas concentraciones de Minociclina allí.

Minociclina: vía oral, 200 mg (dosis inicial), y 100 mg cada 12 horas.

Doxiciclina: vía oral 100 mg cada 12 horas (primer día), 100 mg cada 24 horas los días siguientes.

Tetraciclina: vía oral 250 mg cada 6 horas. El tratamiento es de 15 días y debe ser acompañado por el tratamiento local.

Tioazúcares (Lincosaminas)

Clindamicina

Pertenece a otro grupo de antibióticos, se puede considerar de un **espectro amplio**. Tiene la particularidad de tener un mecanismo antimicrobiano que **estimula mecanismos de defensa del huésped**.

Estimula la quimiotaxis, fagocitosis y capacidad bactericida de la inmunidad.

La clindamicina pertenece a un grupo de tioazúcares, es relativamente nueva y tiene algunas ventajas:

Buena actividad contra algunos patógenos en concentraciones terapéuticas fácilmente alcanzables. Presenta **altas concentraciones en tejidos bucales**, se puede usar en:

Infecciones dentales.

Periodontitis.

Profilaxis post extracción en infecciones

Prevención de la "media seca", o Alveolitis seca.

Osteomielitis (se recomienda penicilina G, Flucloxacilina, y

clindamicina)

Prevención de endocarditis bacteriana, como 3ra elección,

en pacientes alérgicos a los betalactámicos.

Profilaxis contra endocarditis bacteriana: Adultos- **600 mg vía oral una hora antes y 300 mg vía oral cada 6 horas por 2 ½ días.**

Niños- **15 mg por Kg vía oral una hora antes** y
7,5 mg por Kg vía oral cada 6 horas por 2 ½

días.

Precauciones:

No administrar conjuntamente con Eritromicina por el antagonismo que los hace interferirse mutuamente.

Evitar medicamentos que produzcan estasis intestinal.

Antecedentes de **colitis o enfermedad gastrointestinal.**

No administrar en meningitis porque **no difunde en el líquido cefalorraquídeo. La Eritromicina sí.**

Intensifica la acción de agentes de bloqueo neuromuscular.

La inocuidad en el embarazo no ha sido establecida, (aparece en la leche).

Reacciones adversas:

Gastrointestinales- diarrea, náuseas.

Reacciones en piel y mucosas.

Alérgicas (hipersensibilidad).

Hepáticas.

Reacciones a nivel de la sangre (hematopoyéticas).

Reacciones locales.

Con la Clindamicina **se da la aparición de algunas cepas de microorganismos que pueden pasar a reproducirse con mayor facilidad,** como el **Clostridium difficile**, que puede producir una **superinfección**, esto por faltar la flora normal. Los síntomas que puede presentarse son: diarrea, náuseas, vómitos y eventualmente reacciones en detrimento de la función hepática.

Mecanismo de acción:

La clindamicina es un ATB tioazúcar que **inhibe la síntesis proteica de la bacteria**, y su espectro se ubica sobre:

Anaerobios

Estafilococos

Estreptococos

Fusobacterias

Macrólidos: “Los pusieron” en la bolilla de amplio espectro

Son un grupo de antibióticos que se caracterizan por tener estructura química similar y que consiste en un **grupo lactona macro cíclico**. Una de sus características, tal vez la más importante es que **son muy liposolubles**, lo que facilita la penetración a través de las membranas. Por esto en general tienen buena absorción, y también pueden penetrar en algunos casos fácilmente en las bacterias.

Se usan en patologías bucodentales por:

Su espectro anti bacteriano que cubre gérmenes de infecciones bucodentales- principalmente:

cocos gram positivos

bacilos gram positivos.

Se destacan también:

Neumococos

Corynebacterium.

Si bien **puede aparecer resistencia, más en estafilococos**, son muchas veces utilizados en odontología como una segunda elección luego de las penicilinas.

Por sus características farmacocinéticas- por poseer una **buena absorción**. Vamos a estudiar más la Eritromicina. Posteriormente se han obtenido por síntesis algunos otros antibióticos similares a la Eritromicina que han mejorado la absorción.

En cuanto a las características farmacocinéticas de la Eritromicina, esta tiene una absorción relativamente buena a nivel gastrointestinal, pero que puede ser interferida por alimentos.

Ingerirla alejada de las comidas.

La otra vía posible es la parenteral; en cuanto a la vía intramuscular esta es muy dolorosa, y por ese motivo no se utiliza. La más utilizada de las parenterales es la **intravenosa; es rápida y buena y no provoca dolor**.

La Eritromicina en su Farmacocinética **se une a proteínas plasmáticas, y luego de metabolizada va a ser eliminada por la bilis y las heces**.

Los efectos indeseables de la Eritromicina **no son muy numerosos** (vale para los Macrólidos):

Alergias- No tan frecuentes como en las penicilinas. Cuando se dan es probable que se den además de con la eritromicina también con otros Macrólidos (alergia cruzada).

Hepatitis colestática- Es el principal efecto adverso. Se caracteriza por fiebre, ictericia, y por una función hepática alterada. No es un efecto que se presente con frecuencia.

Los efectos colaterales indeseables son limitados en los Macrólidos. No tienen la misma jerarquía que los de las Tetraciclinas o el Cloranfenicol.

Los Macrólidos presentan buena tolerancia digestiva, pero a veces pueden aparecer náuseas, vómitos, e incluso diarreas.

Tanto para la Eritromicina como para los macrólidos en general el efecto antimicrobiano puede ser inhibitorio para la reproducción de las bacterias, o también puede ser un efecto bactericida, cuando el ATB alcanza niveles importantes en sangre llega a ser bactericida.

Vamos a considerar a los Macrólidos como bactericidas. A veces el efecto bacteriostático de un ATB surge porque la fijación del ATB al germen no es muy firme y también porque a veces se ve impedida la penetración del mismo al interior de la bacteria; en este caso **al ser liposoluble, tienen mejor penetración a las bacterias**.

Principales preparados:

Para la **Eritromicina**: Pantomicina- vía oral 250 a **500 mg cada 6 horas**.

Se puede usar en la profilaxis contra la endocarditis bacteriana, como sustituto de las penicilinas cuando se presentan reacciones alérgicas a estas. **1 hora antes, 500 mg**.

Se puede usar contra la meningitis, ya que al ser liposoluble tiene cierta facilidad para atravesar la barrera hematoencefálica, **especialmente cuando las meninges están alteradas**, (sino no tanto) y la dosis debe ser de **1 g** para poder hallarla en suficiente concentración en el líquido cefalorraquídeo.

La Eritromicina es fácilmente inactivada por el pH ácido del estómago, por esto se le hace un recubrimiento entérico alrededor de la cápsula que protege al ATB, y recién se disuelve al llegar al intestino, donde el pH no es tan ácido.

Las formas químicas de la Eritromicina son: Estearato y Esteolato.

Para la **Espiramicina**: Rovamycine- vía oral **500 mg cada 6 horas**.

Para la **Roxitromicina**: Rulid- no existe en nuestro medio, pero sería vía oral 150 mg cada 12 horas
300 mg cada 24 horas
durante 3 días.

Para la **Azitromicina**: Arzomicin- vía oral 250 a 500 mg **cada 24 horas**, por 3 días.

También se puede usar en la profilaxis contra la endocarditis bacteriana, cuando no podemos usar penicilinas. **1 hora antes, 500 mg**.

La Azitromicina es bastante empleada porque tiene la ventaja de tener una buena absorción por vía oral, y además tiene una **vida media mayor que la de la Eritromicina**.

Podemos administrar 1 dosis única diaria durante 3 o 4 días, haciendo más cómoda para el paciente la administración, y manteniendo una buena concentración en sangre.

Los Macrólidos que más nos importan son la Eritromicina, la Azitromicina y la Espiramicina.

Para la **Claritromicina**: Klaricid- vía oral 250 a 500 mg cada 12 horas por 3 días.

A la Espiramicina, la vamos a ver asociada con otro ATB.

Mecanismo de acción y resistencia de las bacterias:

La aparición de cepas resistentes, en general estafilococos, está vinculada al mecanismo de acción: uno de los mecanismos de aparición de cepas resistentes a la Eritromicina tiene que ver con la dificultad que puede aparecer en algunas bacterias para la penetración a nivel de la membrana. Si la bacteria logra impedir la penetración de la Eritromicina, lo que va a conseguir es ser resistente al ATB, ya que este no va a poder **pegarse a los ribosomas para inhibir la síntesis proteica**, y no va a poder producir la muerte de la bacteria.

Otro mecanismo puede ser la **aparición de enzimas que hidrolizan**, que produzcan la hidrólisis del medicamento y por este mecanismo se hacen también resistentes al ATB.

Macrólidos

Son un grupo de antibióticos que se caracterizan por tener estructura química similar y que consiste en un **grupo lactona macro cíclico**. Una de sus características, tal vez la más importante es que **son muy liposolubles**, lo que facilita la penetración a través de las membranas. Por esto en general tienen buena absorción, y también pueden penetrar en algunos casos fácilmente en las bacterias.

Se usan en patologías bucodentales por:

Su espectro anti bacteriano que cubre gérmenes de infecciones bucodentales- principalmente:
cocos gram positivos
bacilos gram positivos.

Se destacan también:

Neumococos

Corynebacterium.

Si bien **puede aparecer resistencia, más en estafilococos**, son muchas veces utilizados en odontología como una segunda elección luego de las penicilinas.

Por sus características farmacocinéticas- por poseer una **buena absorción**. Vamos a estudiar más la Eritromicina. Posteriormente se han obtenido por síntesis algunos otros antibióticos similares a la Eritromicina que han mejorado la absorción.

En cuanto a las características farmacocinéticas de la Eritromicina, esta tiene una **absorción** relativamente **buena a nivel gastrointestinal**, pero que puede ser **interferida por alimentos**. Ingerirla alejada de las comidas.

La otra vía posible es la parenteral; en cuanto a la vía intramuscular esta es muy dolorosa, y por ese motivo no se utiliza. La más utilizada de las parenterales es la **intravenosa; es rápida y buena y no provoca dolor.**

La Eritromicina en su Farmacocinética **se une a proteínas plasmáticas, y luego de metabolizada va a ser eliminada por la bilis y las heces.**

Los efectos indeseables de la Eritromicina **no son muy numerosos** (vale para los Macrólidos):

Alergias- No tan frecuentes como en las penicilinas. Cuando se dan es probable que se den además de con la eritromicina también con otros Macrólidos (alergia cruzada).

Hepatitis colestática- Es el principal efecto adverso. Se caracteriza por fiebre, ictericia, y por una función hepática alterada. No es un efecto que se presente con frecuencia.

Los efectos colaterales indeseables son limitados en los Macrólidos. No tienen la misma jerarquía que los de las Tetraciclinas o el Cloranfenicol.

Los Macrólidos presentan buena tolerancia digestiva, pero a veces pueden aparecer náuseas, vómitos, e incluso diarreas.

Tanto para la Eritromicina como para los macrólidos en general el efecto antimicrobiano puede ser inhibitorio para la reproducción de las bacterias, o también puede ser un efecto bactericida, cuando el ATB alcanza niveles importantes en sangre llega a ser bactericida.

Vamos a considerar a los Macrólidos como bactericidas. A veces el efecto bacteriostático de un ATB surge porque la fijación del ATB al germen no es muy firme y también porque a veces se ve impedida la penetración del mismo al interior de la bacteria; en este caso **al ser liposoluble, tienen mejor penetración a las bacterias.**

Principales preparados:

Para la **Eritromicina**: Pantomicina- vía oral 250 a **500 mg cada 6 horas**.

Se puede usar en la profilaxis contra la endocarditis bacteriana, como sustituto de las penicilinas cuando se presentan reacciones alérgicas a estas. **1 hora antes, 500 mg.**

Se puede usar contra la meningitis, ya que al ser liposoluble tiene cierta facilidad para atravesar la barrera hematoencefálica, **especialmente cuando las meninges están alteradas**, (sino no tanto) y la dosis debe ser de **1 g** para poder hallarla en suficiente concentración en el líquido cefalorraquídeo.

La Eritromicina es fácilmente inactivada por el pH ácido del estómago, por esto se le hace un recubrimiento entérico alrededor de la cápsula que protege al ATB, y recién se disuelve al llegar al intestino, donde el pH no es tan ácido.

Las formas químicas de la Eritromicina son: Estearato y Esteolato.

Para la **Espiramicina**: Rovamycine- vía oral **500 mg cada 6 horas**.

Para la **Roxitromicina**: Rulid- no existe en nuestro medio, pero sería vía oral 150 mg cada 12 horas
300 mg cada 24 horas
durante 3 días.

Para la **Azitromicina**: Azomicin- vía oral 250 a 500 mg **cada 24 horas**, por 3 días.

También se puede usar en la profilaxis contra la endocarditis bacteriana, cuando no podemos usar penicilinas. **1 hora antes, 500 mg**.

La Azitromicina es bastante empleada porque tiene la ventaja de tener una buena absorción por vía oral, y además tiene una **vida media mayor que la de la Eritromicina**.

Podemos administrar 1 dosis única diaria durante 3 o 4 días, haciendo más cómoda para el paciente la administración, y manteniendo una buena concentración en sangre.

Los Macrólidos que más nos importan son la Eritromicina, la Azitromicina y la Espiramicina.

Para la **Claritromicina**: Klaricid- vía oral 250 a 500 mg cada 12 horas por 3 días.

A la Espiramicina, la vamos a ver asociada con otro ATB.

Mecanismo de acción y resistencia de las bacterias:

La aparición de cepas resistentes, en general estafilococos, está vinculada al mecanismo de acción:

uno de los mecanismos de aparición de cepas resistentes a la Eritromicina tiene que ver con la dificultad que puede aparecer en algunas bacterias para la penetración a nivel de la membrana. Si la bacteria logra impedir la penetración de la Eritromicina, lo que va a conseguir es ser resistente al ATB, ya que este no va a poder **pegarse a los ribosomas para inhibir la síntesis proteica**, y no va a poder producir la muerte de la bacteria.

Otro mecanismo puede ser la **aparición de enzimas que hidrolizen**, que produzcan la hidrólisis del medicamento y por este mecanismo se hacen también resistentes al ATB.

FARMACOLOGIA DEL DOLOR Y LA INFLAMACIÓN

ANALGESICOS MENORES O AINES

AINE (Anti-Inflamatorios No Esteroides) o mal llamados “analgésicos débiles” mal llamados porque algunos en potencia tienen hasta la mitad de la potencia analgésica de la Morfina. Se diferencian claramente de los antiinflamatorios potentes pero que son esteroideos (corticoides segregados por la corteza suprarrenal, hormonas naturales del organismo..)
Acción **ANTIINFLAMATORIA, ANALGÉSICA, y ANTIPIRÉTICA**, y los vamos a usar en odontología para tratar el DOLOR.

Concepto de DOLOR:

- Experiencia sensorial, personal e intransferible.
- Fenómeno multidimensional que trasciende al ámbito del paciente, se proyecta a la familia

Quiere decir que desde el punto de vista farmacológico nosotros vamos a tener fármacos que van a ser efectivos para controlar y si es posible, prevenir la aparición del dolor.

Tratamiento farmacológico del dolor

Tiene que ir encaminado a varias cosas:

- Tratar de **evitar que aparezca la sensación dolorosa**, o al menos hacerla tolerable.
- Se utilizarán aquellos Analgésicos que tengan la **mejor potencia analgésica con el mínimo de efectos secundarios**.

PRINCIPIOS GENERALES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANALGÉSICOS

- Tratamiento etiopatogénico del proceso causante del dolor.
- Conocer la farmacología del analgésico que se prescribe (Farmacocinética, Farmacodinamia, Reacciones adversas, Interacciones farmacológicas con otros medicamentos que esté tomando el paciente, Patologías que pueda presentar el paciente que hagan contraindicada la utilización de este analgésico).
- Prescribir a dosis adecuadas y en intervalos correctos, porque a dosis menores de analgésico no vamos a lograr el efecto deseado, y a dosis mayores los analgésicos por su propia farmacocinética tienen un techo, entonces por más que aumentemos la dosis no vamos a lograr un mayor efecto analgésico, lo que sí vamos a producir son efectos adversos. Los intervalos entre una dosis y otra debe ser el adecuado de acuerdo a la farmacocinética de ese medicamento (a su vida media, al tiempo que está en el plasma) y para evitar en lo posible que aparezca el dolor antes de que venga una nueva dosis.
- Siempre que sea posible administrarlo por vía oral.
- Considerar la posibilidad de interacciones con otros fármacos que esté tomando el paciente.

DEFINICION DE AINE

- Son fármacos con estructuras químicas diferentes que comparten acciones farmacológicas y efectos colaterales y el **efecto de anti-agregación plaquetaria** (que en algunos puede considerarse un efecto adverso).
- Son Analgésicos, Antiinflamatorios, Antipiréticos. En algunos predomina una acción más que las otras.
- Comparten el mecanismo de acción (esto es lo que hace que tengan las mismas acciones terapéuticas, los mismos efectos colaterales y los mismos efectos adversos)

Mecanismo de acción

- Inhibición competitiva de la enzima Ciclooxigenasa (COX), es una enzima altamente necesaria, que la tienen todas las células del organismo para la producción de **Autacoides: Prostaglandina, Prostaciclina, Tromboxano**, estas sustancias intervienen en la fisiología normal del organismo además de intervenir en la inflamación, es decir, son mediadores que tienen mucho que ver con todos los fenómenos que aparecen en la inflamación.

Por un lado cumplen un rol en la fisiología normal del organismo quiere decir que si inhibimos su síntesis hay cosas que no van a marchar del todo bien, pero por otro lado las células frente a una agresión o estímulo son capaces de formar estos Autacoides.

Entonces cuando la célula sufre una agresión sale de dentro de los integrantes de los fosfolípidos de la membrana celular (por acción de la fosfolipasa-A) el ácido Araquidónico, éste es el precursor en la síntesis de Prostaglandinas.

Ese ácido Araquidónico por acción de la enzima Ciclooxigenasa se oxigena y sufre una serie de modificaciones químicas y da 2 Endoperóxidos de Prostaglandina que son: PGG₂ y PGH₂ ellos son precursores de las Prostaglandinas, son inestables a la temperatura de 37° rápidamente sufren sus modificaciones químicas para dar las diferentes Prostaglandinas, el Tromboxano y la Prostaciclina (es muy imp. No solo en la coagulación, también es la productora de la mucosa gástrica).

AC ARAQUIDÓNICO → PGG₂ y PGH₂ → **PROSTAGLANDINA**
→ **TROMBOXANO**
→ **PROSTACICLINA**

Los AINES que hacen? **inhiben competitivamente a la Ciclooxigenasa** y entonces cortan la actividad de síntesis de Prostaglandinas.

Hace unos años atrás se descubrió que hay 2 isoformas de la Ciclooxigenasa y son : la **COX 1 constitutiva** (constitutiva porque existe normalmente en el org.) que es responsable de la formación de Prostaglandinas que van por ej. A nivel del **estómago** (a proteger la mucosa gástrica), del **Intestino**, que van a tener que ver con el normal funcionamiento **renal** y ni que hablar que tienen que ver tb con la correcta **agregación plaquetaria**.

Por otro lado hay una **COX2 inducible** que es inducida cuando la célula sufre una acción .. Es la responsable de los fenómenos inflamatorios, se encuentra en abundante cantidad en los sitios de inflamación, en Macrófagos, en células Endoteliales...

Si tenemos fármacos AINES van a inhibir las dos isoformas de la COX entonces por un lado vamos a tener la disminución de la COX2 (efecto antiinflamatorio), pero tb va a inhibir la COX1. Quiere decir que van a darse efectos adversos derivados de la inhibición de aquella. Cada vez más se están estudiando fármacos con mayor selectividad sobre la COX2 que sobre la COX1, es decir que se está tratando de lograr fármacos que tengan una imp acción antiinflamatoria sin efectos sobre la COX1. (de hecho los hay, y con importantes reacciones adversas).

INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA COX

Son fármacos que van a actuar sobre las 2 isoformas.

- Derivados del ácido Salicílico:

Aspirina (Ac acetil salicílico)
Salicilato de Na

- Derivados del Paraminofenol:

Acetaminofén (Zolben, Mejoral) este fármaco tiene una acción fundamentalmente analgésica y antipirética y muy poca acción antiinflamatoria. Esto es porque en el sitio de la inflamación hay una abundante cantidad de Peróxidos y actúan en ausencia de peróxidos entonces no es efectivo a nivel inflamatorio pero sí a nivel talámico, a nivel central como Analgésico y Antipirético.

- Ácidos Indenacéticos:

Indometacina
Sulindac

- Ácidos Fenilacéticos:

Diclofenac
Ketorolac

Son buenos Analgésicos y Antiinflamatorios sobre todo, también son Antipiréticos.

- Ácidos Propiónicos:

Ibuprofeno
Naproxeno
Ketoprofeno
Flurbiprofeno

Buena acción Analgésica equivalente a la acción de la Aspirina y con menos efectos adversos a nivel gástrico. **Muy utilizados en Odontología.** Pero la importancia de estos a diferencia de los derivados Salicílicos es que si bien todos inhiben a la COX, la Aspirina inhibe de forma irreversible mientras que los Ácidos Propiónicos la **inhiben en forma Reversible a la COX.**

Se administra el fármaco y se inhibe a la COX, la acción del fármaco termina cuando los tejidos vuelven a tener la capacidad de producción de la COX. La aspirina es capaz de inhibir en forma irreversible a la COX esto es importante en que la aspirina es un potente antiagregador plaquetario y una dosis de 500 mg (una aspirina) es capaz de inhibir la agregación plaquetaria entre 4 y 7 días, es decir el tiempo en que tardan en aparecer las Plaquetas.

- Fenamatos:

Ácido Mefenámico

- Oxicams:

Piroxicam

Meloxicam (vida 1/2 de 16 hs., se administra 1 dosis 1 vez o la misma dosis repartida en 2 tomas diaria). Tienen menor efecto a nivel de la COX de la mucosa gástrica, son más efectivos sobre la COX 2 pero actúan también sobre la COX 1.

- Pirazolonas:

Dipirona (parece que tiene serios efectos adversos pero no se han comprobado en latinos)

- Alcanonas:

Nabumetona es un Analgésico no ácido y como tal no produce irritación gástrica y además es más efectivo sobre la COX 2.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX 2

- Rofecoxib

- Celecoxib

(Son los últimos que han aparecido en el mercado)

- Etodolac

- Nimesulida

Hace algún tiempo que se vienen usando, mostraron ser muy buenos Analgésicos y Antiinflamatorios con muy pocos efectos adversos a nivel del tracto gastrointestinal y a nivel de la agregación plaquetaria.

Nos vamos a referir a los 2 primeros porque salieron al mercado hace muy pocos años y son altamente selectivos sobre la COX 2 con mínimos efectos sobre la COX 1 pero con el uso en forma continuada prolongada se observó que empezaron a aparecer una serie de efectos adversos muy importantes que han hecho que se los sacara del mercado en forma cautelara.

Efectos compartidos: Efectos Analgésicos en dolor leve a moderado en dolores de tipo somático (dolores dentales), no son efectivos en dolores fuertes ni viscerales,

Tener en cuenta siempre que **el alivio es Sintomático**

Como Antipiréticos son capaces de bajar la temperatura en los estados febriles, no bajan la temperatura corporal, es decir que si una persona que no tiene fiebre toma este tipo de fármaco no va a modificar la temperatura porque lo que hace el fármaco es actuar sobre el centro termorregulador del Hipotálamo que está alterado por la acción del dolor, sí en casos de pirógenos endógenos se altera el centro termorregulador del hipotálamo, se liberan prostaglandinas y

determina un desequilibrio en la temperatura corporal. Estos fármacos al inhibir la biosíntesis de las Prostaglandinas vuelven a regularlo en su temperatura normal, aumentan además la pérdida de calor por vasodilatación.

Efectos adversos:

- **Trastornos gastro-intestinales y úlceras** lo que lleva a la aparición de Anemia, anemia por pérdida hemática no solo por pérdida de sangre aunque sea en ínfimas cantidades (la Aspirina es un antiagregador plaquetario y aparece pérdida de sangre por las heces y por la orina porque alteran la función renal normal por alteración de las Prostaglandinas que tienen que ver con la fisiología renal normal).
- **Prolongación de la gestación.** Porque hay Prostaglandinas que se encargan de dar comienzo al trabajo de parto.
- Alergia (es raro)

Farmacocinética:

- Tienen una **farmacocinética compartida**, quiere decir que todos van a tener buena absorción por vía oral;
- Como **son ácidos van a ser irritantes por acción local** además de la disminución de las Prostaglandinas.
- Se unen en un alto porcentaje a las proteínas plasmáticas lo que hace que **desplacen de su unión a las proteínas plasmáticas a otros fármacos que pueda estar tomando el paciente** (interacción medicamentosa)
- **Atraviesan barrera hemato-encefálica y placentaria**
- Alcanzan una buena concentración en el líquido sinovial, lo que los hace **útiles en los procesos reumáticos Artritis, Artrosis.**
- La **metabolización** es **Hepática.**
- La **expulsión** es **Renal.**

MÁS USADOS:

ASPIRINA

Produce inhibición irreversible de las 2 iso-formas sus efectos dependen de la velocidad de recambio de la COX lo que hace que la inhibición de la agregación plaquetaria sea por varios días.

Dosis

Adultos: **500 mg. A 1 g. cada 6 hs.**

Niños: **10 a 15 mg/kg c / 6 hs**

Efectos adversos

- Irritación gástrica
- Antiagregación plaquetaria
- Síndrome de Reye (es un síndrome que aparece cuando se da Aspirina en los menores de 12 años cuando hay una infección viral, **no se puede dar Aspirina en un niño con infección viral**) se caracteriza por hepatotoxicidad importante.
- Reacción alérgica. Es más frecuente con la Aspirina que con los otros.

Interacciones

- Con Hipoglucemiantes orales.
- Con Anticonvulsivantes.
- Con Anticoagulantes. Aumenta el efecto.

Con los dos primeros porque al desplazar de su unión a las proteínas plasmáticas de estos fármacos hace que se encuentren a mayores concentraciones lo que hace que el efecto sea aumentado.

ACETAMINOFEN

- Es buen Analgésico, Antipirético, pero no es eficaz como Antiinflamatorio, y no actúa además inhibiendo la biosíntesis de prostaglandinas citoprotectoras de la mucosa gástrica porque no es irritante gástrico.
- No inhibe la agregación plaquetaria, por lo que el efecto analgésico no es tan bueno como los otros.

Efectos adversos

- Necrosis hepática por una sobre-dosificación (10 g. en una sola dosis).
- Nefrotoxicidad por alteraciones renales por el uso a largo plazo.
- Alergia

Vías de administración

Cuidado de que no pase más de 500 mg. A 1 g. cada 6 hs. porque con 5 g. diarios ya pueden verse efectos tóxicos a nivel intestinal.

IBUPROFENO

- Es usado en adultos y niños.
- Tiene efectos gastrointestinales menores que la Aspirina.
VO: **400mg c/8 hs**

Indicaciones

- Es eficaz en el dolor Leve a Moderado.
- Es eficaz como Antipirético y Antiinflamatorio. La acción analgésica va muy ligada a la acción antiinflamatoria porque calmando el proceso inflamatorio se calma el dolor.

DIPIRONA

- En nuestro medio es usada, si bien en tratamientos prolongados produce problemas a nivel de sangre (Anemia, Agranulocitosis, Trombocitopenia).
- También produce (con menor frecuencia) trastornos de úlcera gastro-duodenal.
- Cuidado en pacientes tratados con Anticoagulantes.
- Es buen Analgésico y Antipirético y es débil como Antiinflamatorio.
- Dosis: adultos **500 mg c/8 hs VO**
niños **10 mg/kg c/6-8 hs**

Indicaciones

- Dolores leves a moderados somáticos (no viscerales).
- Dolor agudo dental
- Pulpitis, Absceso periapical, dolor post-operatorio..

Contraindicaciones

- En pacientes portadores de úlcera gastro-duodenal activa, o con antecedentes de irritación gástrica.
- Hipersensibilidad alérgica (raro)
- Insuficiencia hepática y renal, (son metabolizados en el hígado y excretados a nivel renal)
- Embarazo porque prolonga el tiempo de gestación.

CLONIXINATO DE LISINA:

- Analgésico potente.
- Carece de efectos antipiréticos.
- Usos: dolor moderado a severo.
- Contraindicaciones: úlcera gastroduodenal.
- Dosis: VO 250 mg c/8 hs.
- DORIXINA, DOLONIX.

Inhibidores selectivos de la COX 2: (Rofecoxib y Celecoxib) si bien son muy buenos como Analgésicos y Antiinflamatorios sin afectación gastro-duodenal y sin inhibición de la agregación plaquetaria

Tienen efectos adversos muy marcados que han hecho que sean sacados del mercado, producen problemas cardiovasculares importantes (por inhibición de la COX 2 y no inhibición de la COX 1) :

- Ataques cardíacos.
- Hipertensión arterial.
- Edema
- Trastornos gastro-intestinales leves (raro)

CONCLUSIONES

- Uso racional.
- Criterio de selección basado en el riesgo-beneficio del paciente.
- Un tiempo de administración suficiente para calmar el dolor dental junto con la terapéutica dental.
- Dosis adecuada.

ALERGIA EN ODONTOLOGÍA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

CLÍNICA:

- Identificar a los pacientes con alguna historia de alergia.
- Reconocer las alteraciones de los tejidos blandos de boca que puedan deberse a una reacción alérgica.
- Reconocer los signos y síntomas de reacciones alérgicas agudas.

CAUSAS MÁS FRECUENTES:

- Fármacos (adultos)
- Alimentos e infecciones (en niños)

¿QUÉ ES LA ALERGIA?

- Es una falla en el sistema inmunitario
- La respuesta inmune es de tipo inflamatorio
- Reacción exagerada frente a un estímulo

LINFOCITOS

LINFOCITOS T: Capacitados para evaluar la amenaza de un antígeno. Segregan sustancias que amplían el fenómeno inmunológico. Respuesta: hipersensibilidad retardada.

LINFOCITOS B: Producen anticuerpos. Respuesta: hipersensibilidad inmediata.

MASTOCITOS

- En piel, vasos, órganos linfoides, mucosas, aparato respiratorio.
- Contienen vesículas con mediadores químicos.
- Unión antígeno – anticuerpo: degranulación del mastocito; desactivación de la fosfolipasa A

ALERGIA A LOS MEDICAMENTOS EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA:

- Los de acción general: vía sistémica.
- Los de acción tópica: de uso específico odontológico.

ANESTÉSICOS LOCALES:

- Ésteres del paraaminobenzoico:
 Procaina y Tetracaína
- Amidas:
 Lidocaína, Mepivacaína, Prilocaína, Carticaína, Bupivacaína

CONDUCTA A SEGUIR SI HAY ALERGIA A LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

- El odontólogo debe identificar el anestésico causante de alergia, para usar otro de estructura química diferente.
- Usar un antihistamínico.
- Remitir al alergista con muestras de anestésicos sin vasoconstrictor.

ALERGIA A LOS ATB

PENICILINAS:

- Fármacos con reacción cruzada.
- Amoxicilina, ampicilina.
- Cefalosporinas.

REACCIONES ALÉRGICAS FRECUENTES:

En 2% de los casos: Clindamicina, Dalacin
Miconazol
Sulfametoxazol – trimetoprima (Bactrim)

REACCIONES ALÉRGICAS OCASIONALES:

Del 0,1 al 2 %: Ciprofloxacina
Nistatina (tópico)

REACCIONES ALÉRGICAS RARAS:

< de 0,1%: Eritromicina
Tetraciclinas

ALERGIA A ANALGÉSICOS Y AINE:

- Ácido acetil salicílico
- Dipirona
- Paracetamol
- Clonixinato de lisina
- Ibuprofeno
- Naproxeno

ALERGIA A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS:

- De uso radiológico

ALERGIA A MEDICACIÓN TÓPICA DE USO ODONTOLÓGICO:

- Hg
- Acrílicos
- Formol y compuestos derivados
- Eugenol
- Yodoformo
- Pastas de impresión: silicona, alginato
- Resinas de fotocurado
- Metales: níquel, cromo, oro, zinc
- Hipoclorito de sodio medicinal
- Reveladores de placa bacteriana
- Dentífricos, colutorios

CONDICIONES QUE AGRAVAN LAS REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS:

- En pacientes con asma, rinitis, urticaria, **los AINE exacerban el cuadro.**
- Pacientes en tratamiento con **β bloqueantes.**
- Pacientes portadores de **HIV** ó con SIDA
- **Historia familiar** de alergia medicamentosa.
- Reacciones alérgicas a varios medicamentos.

TRATAMIENTO DE LA ALERGIA MEDICAMENTOSA:

A)TRATAMIENTO DE EPISODIOS AGUDOS:

- Mantener las vías aéreas permeables.
- Mantener las condiciones hemodinámicas.
- Medicación por vía parenteral: Adrenalina
Antihistamínicos
Corticoides

ADRENALINA:

- Ampollas de adrenalina al 1:1000 (1mg/ml)
- Dosis 0,5ml SC o IM (se puede repetir a los 15 minutos)
- Comienzo de acción rápido

- Precaución en pacientes con cardiopatías

RECEPTORES PARA LA HISTAMINA:

- H1: En piel, vasos, pulmones
- H2: Mucosa gástrica
- H3: SNC

ANTIISTAMÍNICOS:

Los antialérgicos que generalmente usamos son H1:

Clásicos: Clorfeniramina (Kalitrón)
Difenhidramina (Benadryl)
Prometazina (Fenergan)

Tienen una estructura similar a los tranquilizantes mayores, por eso producen sueño, y se potencian con los depresores del SNC.

Recientes: Astemizol (Flodin)
Terfenadina (Tolston)
Loratadina (Loratil)

Estos no atraviesan la barrera hematoencefálica, no se potencian con depresores del SNC, y no dan sueño.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Preventivas
- Alergias cutáneas
- Rinitis
- Inactivas en: Shock anafiláctico, asma.

ANTIISTAMÍNICOS:

- Prometazina (Fenergan): ampollas de 50 mg en 2 ml (IM, IV)
- Clorfeniramina (Kalitrón): ampollas de 10 mg en 1ml (IM, SC)

GLUCOCORTICOIDES:

- Potente antiinflamatorio
- Hidrocortisona: ampolla de 100 mg/2 ml IM, IV
- Prednisona: VO, 40 mg/día
- Ir descendiendo la dosis.

B)TRATAMIENTO PREVENTIVO:

- Prednisona, VO desde 3 días antes y 1 día después, dosis 30 mg/día
- Loratadina, VO 10 mg/24 hs
- Clorfeniramina, VO, 4 mg c/8 hs 3 días antes y 1 día después

ALERGIA AL LATEX:

- Reacciones de hipersensibilidad al látex o a los agentes utilizados en su producción.
- Dermatitis de contacto que puede aparecer:
 1. Rápidamente al contacto con el látex
 2. Forma tardía, durante el transcurso del acto operatorio.

FARMACOLOGÍA DE LA ALERGIA

La histamina es una sustancia natural que se encuentra fundamentalmente en los mastocitos o células cebadas, pero que también se encuentra en prácticamente todos los tejidos del organismo. Es un mediador químico, incluso un neurotransmisor, se encuentra también en neuronas histaminérgicas como neurotransmisor que es, también en la mucosa del aparato gastrointestinal, en los pulmones donde cumple papeles de suma importancia.

Si hablamos de un papel fisiológico de la histamina vamos a ver que está vinculada entre otras cosas con la secreción de ácidos gástricos, tanto del ácido clorhídrico como del pepsinógeno, esa es una función importante porque después vamos a ver que puede desencadenar procesos de tipo fisiopatológico a este nivel.

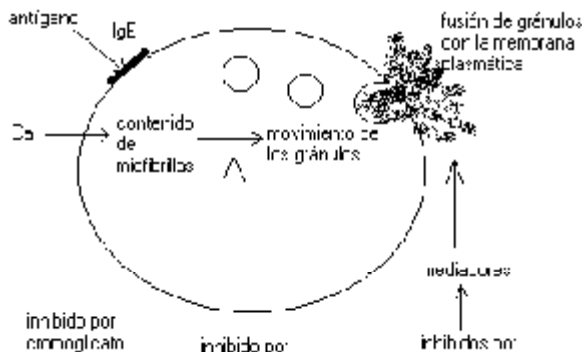
Pero la histamina también regula a nivel del sistema nervioso central y también a nivel periférico varias funciones, entre ellas va a regular a nivel de los vasos la circulación, por ejemplo provocando vasodilatación, a nivel de la presión arterial también va a actuar, la va a disminuir ya que a nivel de vasos va a producir vasodilatación. También va a regular la temperatura corporal, la ingesta de líquidos, la percepción del dolor, la vigilia, el apetito, es decir que tiene múltiples funciones.

A nivel fisiopatológico, es decir en lo que tiene que ver con la vinculación con trastornos, está vinculada a la alergia en donde la histamina puede desencadenar fenómenos de tipo alérgico sobre todo de tipo agudo. La liberación de histamina permite ver lo que se conoce como la triple respuesta **de LEWIS** a nivel de la piel, que es la formación de una **zona** de enrojecimiento **con eritema** alrededor de la cual aparecen una zona de coloración más difusa, rojiza, y **en el centro la aparición de una ampolla** que es la aparición de **líquido a nivel del centro de esta** respuesta y en la cual va a haber **edema**, ese edema, ese líquido que se colecta en la zona central es la que le da la forma de relieve.

La aparición de un fenómeno de tipo alérgico tiene que ver con la interacción de un antígeno y una respuesta a nivel celular, la alergia ustedes saben que es una reacción desmedida del organismo que NO tiene que ver con la dosis, sino tal vez con una desensibilización previa, y que pueden comportarse como antígenos infinidad de cuerpos extraños al organismo, que de pronto son inocuos para otros, pero desencadenan en el paciente una respuesta exagerada que pueden llegar a comprometerlo o a dar síntomas molestos.

La histamina puede dar una respuesta como la de Lewis, o puede dar reacciones como el shock anafiláctico o el edema de glotis, es por eso que las sustancias que vamos a estudiar hoy, los antihistamínicos y los corticoides nos permiten el tratamiento de esas patologías.

La histamina tiene un papel importante en lo que tiene que ver con la inflamación, también va a tener importancia en lo que es la cicatrización de los tejidos, es decir que la histamina va a actuar en la cicatrización de tejidos y también como decíamos hoy en la genesis o producción de náuseas y vómitos.



Tenemos una diapositiva donde tenemos representado mediante un círculo a un mastocito, en el interior del cual vemos que hay diferentes sustancias acumuladas en gránulos que por un fenómeno de exocitosis se abren, es decir que se fusionan con la membrana celular, y al fusionarse ese gránulo permite la apertura hacia el exterior de la célula permitiendo la salida de su contenido. Entre esas sustancias se encuentran la **histamina** y otras sustancias como ATP, etc. Vemos que **esto es desencadenado por la unión de un antígeno a un receptor de la célula, donde ese antígeno está vinculado a las IgE**. El líquido vertido por los gránulos van a poder llegar por la sangre a otros tejidos, luego serán metabolizados y destruidos por diferentes sustancias.

Encontraremos diferentes **sustancias que pueden inhibir la liberación de la histamina o bloquear a la histamina**, ya sean los **corticoides** o también los **antihistamínicos** y la **aspirina** o los que llamabamos **antiinflamatorios**.

La histamina va a actuar a nivel de diferentes receptores, tenemos **receptores H1, H2 y H3**.

Los receptores H3 son receptores que se encuentran en las mismas células, van a funcionar cuando la histamina misma se une a ellos, la histamina se va a unir al receptor y va a inhibir su propia liberación, por ejemplo nosotros dijimos que habían neuronas que eran histaminérgicas, obviamente que la histamina se almacena en el pie neuronal que está junto a la hendidura sináptica, y la histamina se libera a la hendidura sináptica por la entrada de calcio; esa liberación de histamina está regulada por ella misma, quiere decir que en ese mismo pie neuronal donde se almacena histamina van a existir estos receptores H3 a los cuales se va a unir la histamina cuando se libera a la hendidura sináptica y son de tipo inhibitorio, o sea que ella misma va a estar autoregulando y cuando se ha volcado una determinada cantidad de neurotransmisor ella misma va a unirse a ese receptor que va a inhibir nueva liberación, o sea que es un mecanismo de autorregulación de liberación del neurotransmisor.

Después tenemos otros receptores que son el H1 y el H2, que tienen papeles más importantes desde el punto de vista farmacológico puesto que **sobre los receptores H3 por el momento NO hay medicamentos que puedan actuar**, pero SI hay medicamentos que **actúan sobre los receptores H1 y H2**.

Vamos a ver que a nivel del corazón por receptores de **tipo H2 se va a aumentar la frecuencia cardíaca**, y la **conductibilidad a nivel del corazón**, quiere decir que la histamina al unirse a estos receptores H2 aumenta lo que se conoce como INOTROPISMO y el CRONOTROPISMO.

A nivel de los vasos **cuando la histamina se une tanto a receptores H1 o H2 va a producir vasodilatación**, también un **aumento de la permeabilidad de esos vasos sobre todo a nivel de capilares**, las células de tipo endoteliales de esos vasos van a contraerse y todo eso va a llevar a una mayor permeabilidad a nivel de los vasos, es decir que va a haber líquido que va a salir de los vasos hacia los tejidos. Esto va a traer una vasodilatación generalizada, esa vasodilatación va a producir caída de la presión arterial, y esa caída de la presión arterial va a ser detectada seguramente a nivel del organismo por los barorreceptores de la aorta, apareciendo una taquicardia refleja para compensar la caída de la presión arterial, o sea que este es un mecanismo de tipo reflejo para impedir la caída de presión arterial. Por las acciones tanto a nivel del corazón como a nivel de los vasos puede haber existencia de arritmias a nivel del corazón, o sea que la liberación de histamina tiene ese peligro, **la liberación de histamina puede desencadenar arritmias**.

A nivel de terminaciones sensitivas sobre todo de la **piel por los receptores H1 puede aparecer dolor y prurito**, que son dos signos que **acompañan a la reacción**

de Lewis, a la triple respuesta de Lewis, o sea el prurito que acompaña a la urticaria y a la formación de esa pápula o ese edema.

A nivel del aparato gastrointestinal puede dar náuseas, vómitos, y también dolor abdominal; y a nivel de bronquios la histamina produce una acción muy importante también por su aspecto fisiopatológico, al actuar sobre H1, es una broncoconstricción, es decir que los bronquios se cierran y eso es de suma importancia al desencadenar una patología de tipo asmática, al mismo cuando se libera histamina en un paciente que ya es asmático el efecto se potencia, hay una mayor importancia.

A nivel de la secreción gástrica por los receptores **H2** va a **afectar la secreción de pepsinógeno** y también de **ácido clorhídrico**, el problema que puede sucederse es el de las **úlceras gastroduodenales**.

Dentro de los antihistamínicos tenemos los de primera y los de segunda generación, los de primera generación que actúan exclusivamente sobre los receptores H1 son la **clorfeniramina, defenhidramina y la prometazina**, en letra más pequeña están sus nombres comerciales a modo de ejemplo.

Lo que interesa decir sobre el mecanismo de acción de los antihistamínicos, es que son sustancias que van a actuar bloqueando los receptores H1, hacen un bloqueo competitivo, quiere decir que estas sustancias se van a unir a receptores H1 y cuando tengamos liberación de histamina ella ya no va a poder unirse a su receptor, por lo tanto estas sustancias antihistamínicas H1 creo que dijo que van a bloquear todos los efectos fisiológicos de la histamina, NO detienen la liberación de histamina sino que simplemente compiten con ella por el receptor.

ANTIISTAMÍNICOS H1

CLÁSICOS

CLORFENIRAMINA

- Kalitrón
- Polaramine

DIFENHIDRAMINA

- Benadryl

PROMETAZINA

- Fenegan

RECIENTES (de segunda generación)

También tenemos otros antihistamínicos, que también son H1 porque van a actuar sobre el mismo receptor, pero que son llamados de segunda generación, la diferencia entre los de primera y segunda generación son algunas de las propiedades, NO en cuanto a la acción sobre los receptores porque **van a actuar exactamente igual**, pero este segundo grupo está **exento de algunos fenómenos adversos** que tienen los de primera generación, si bien actúan de la misma forma, cada uno de estos grupos

tienen de por si propiedades o acciones que son propias del medicamento más alla de las acciones sobre los receptores, y eso las diferencia marcadamente.

Entre ellos tenemos la **loratadina** que es uno de los más interesantes; el **astemizol** y la **terfenadina** son dos antihistamínicos que a veces pueden desencadenar un problema bastante importante que es la interacción con los macrólidos (los antibióticos macrólidos actuaban a nivel de las enzimas del citocromo P450 disminuyendo la metabolización de otras sustancias, es el caso del astemizol y la terfenadina, quiere decir que estas sustancias de por si no provocan problemas pero si son metabolizadas no en su totalidad pueden haber metabolitos de estas sustancias que actuen en forma sistémica provocando **afecciones** de tipo **cardíacas**, o sea que es un punto a destacar, pueden llegar a tener efectos más alla de los H1). Estas sustancias NO atraviesan la barrera hematoencefálica es decir que van a dar pocos efectos a nivel del sistema nervioso central, **tampoco van a dar efectos anticolinérgicos a diferencia de los de primera generación.**

Estas sustancias de segunda generación tienen una acción más prolongada que los de primera generación.

ASTEMIZOL

- Kismonal
- Flodin

TERFENADINA

- Tolsten

LORATADINA

- Loratril

Ahora pasamos a estudiar las acciones de los antihistamínicos de **primera generación**, son los antihistamínicos clásicos que se utilizan desde hace mucho tiempo, tienen **a nivel del SNC una acción que es depresora que NO tienen los de segunda generación por no atravesar la barrera hematoencefálica**, esa acción depresora es una acción a tener en cuenta, es una acción depresora que puede ser simplemente una **sedación, somnolencia, disminución de la respuesta**, entonces la importancia de esto es que cuando indicamos un fármaco como este, si vamos a utilizar un bloqueante H1 de primera generación tenemos que decirle al paciente que sea acompañado a la consulta porque puede ser que después esté sedado más alla de la acción que nosotros queremos, que es buena, **actuando a nivel de la inflamación, a nivel alérgico, el paciente puede irse sedado**, sobre todo si lo toma una hora antes, termina la consulta y se va, ese efecto sedante es importante, le puede acarrear diversos problemas.

Van a actuar en el estado de vigilia, **la histamina actúa aumentando el estado de vigilia**, estos fármacos **son depresores porque están compitiendo con la histamina**, compite con la acción neurotransmisora de la histamina a nivel del sistema nervioso.

También actúan como antieméticos disminuyendo la posibilidad del VÓMITO.

Como antivertiginosos se usan mucho, algunas personas que viajan ya sea en ómnibus o viajes largos como avión tienen facilidad para el mareo, sobre todo viajes en barco en que hay movimiento, entonces se utilizan estas sustancias que se llaman

anticinetósicas (cinetósico viene de movimiento), algunos nombres comerciales conocidos que debieron haber escuchado alguna vez como el aeromar (o aeromas) es muy utilizado.

Algunas de estas sustancias también tienen importantes efectos anestésicos locales, a veces actuando con acciones más importantes incluso que algunos anestésicos locales propiamente dichos.

Como acción **los antihistamínicos van a antagonizar la triple respuesta de Lewis**, es decir aquello que veíamos a nivel de la piel, con eritema, formación de una pápula y edema, va a ser antagonizado por los antihistamínicos, es decir que va a inhibir todas las acciones como aumento de la permeabilidad capilar, extravasación de líquido hacia los tejidos, etc. En definitiva va a inhibir la RONCHA que aparece en un fenómeno alérgico.

A veces se usa en niños, alergias donde aparece prurito, dolor, donde aparecen esas ronchas que no son más ni menos que la triple respuesta de Lewis, se dan esas sustancias para impedir la aparición de esos fenómenos alérgicos.

La acción de los **antihistamínicos se potencia con la acción del alcohol y de otros depresores del sistema nervioso central**, hay que tener cuidado si el paciente es una persona que está medicada con este tipo de sustancias NO debe beber alcohol, tampoco benzodiazepinas, hipnóticos, ya que el efecto adverso depresor se va a ver potenciado, **ADVERTIRSELO**.

Otros **efectos anticolinérgicos** que se pueden dar son **sequedad de boca** como algo importante, y eso es por acción a nivel de receptores muscarínicos, también **sequedad de vías respiratorias**.

Como efectos adversos a nivel cardiovascular están las **arritmias con dosis altas**, también habíamos mencionado la **interacción con los macrólidos, el que NO da esa interacción con macrólidos y que NO genera problemas a nivel cardiovascular es la loratadina del segundo grupo**.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- **preventivos**
- **alergias cutáneas**
- **rinitis**

Los antihistamínicos pueden ser utilizados como preventivos, en alergias cutáneas, en rinitis, disminuyendo los síntomas de las rinitis, en la fiebre del heno, pero van a **ser INACTIVOS en el shock anafiláctico y en el asma**, al hacer prevención estamos tratando la aparición de síntomas, nosotros no podemos impedir la unión antígeno-anticuerpo con estas sustancias, lo que vamos a estar haciendo es disminuyendo la acción de la histamina que se libera, en un asma ya declarado o en un shock anafiláctico el cuadro ya está desencadenado y los receptores ya unidos a la histamina, en estos cuadros ya instalados lo que se utiliza es ADRENALINA. **Cuando llegamos al shock anafiláctico o al asma vamos a utilizar adrenalina, una ampolla intramuscular**, porque ahí ya se desencadenó el efecto y lo que hay que hacer en ese momento es revertir el efecto que ya se estableció.

INACTIVOS

- Shock anafiláctico
- asma

TRATAMIENTO PREVENTIVO

Para hacer tratamiento preventivo recurrimos al antihistamínico y al corticoide, a las dos cosas, lo que NO se debe hacer con el corticoide es administrarlo por largo tiempo, por los efectos no deseados.

Aca tenemos dosis de antihistamínicos:

Clorfeniramina 1 comprimido cada 6-8 horas

Prometazina 1 comprimido cada 12-24 horas

Astemizol 1 comprimido por día

Letotifno 1 comprimido cada 12 horas

Vamos a utilizar los **antihistamínicos para prevención**, en casos de pacientes que necesiten medicación previa **para evitar la aparición de una reacción alérgica**, podemos utilizar un **corticoide como la prednisona** por vía **oral tres días antes** a la dosis de **30 mg por día**, en una sola toma **hasta el día después del tratamiento odontológico**.

De los de segunda generación mencionamos la **loratadina 10 mg cada 24 horas durante diez días como preventivo antes** del tratamiento o si fuera la clorfeniramina que es de primera generación se daría cada 8 horas. Vean la diferencia en la duración de la acción, mientras los de primera generación hay que administrarlos cada 8 horas, **los de segunda se administran cada 24 horas**, eso es importante porque facilita al paciente la toma, el no tener que recordar cada pocas horas tomarlo.

ANTÍGENOS MEDICAMENTOSOS DE USO ODONTOLÓGICO

Muchas sustancias utilizadas en odontología pueden producir alergia, entre ellas tenemos:

De acción general:

- **anestésicos** locales -sobre todo los de **tipo ester**, que cuando son metabolizados **dan el ácido paraaminobenzoico** que es una de las sustancias que acostumbra dar muchos fenómenos alérgicos, entre ellos mencionamos la **procaína**.
- **antibióticos** -sobre todo el grupo de las **penicilinas** y las **cefaloporinas**
- analgésicos -entre ellos la **aspirina**
- antiinflamatorios
- etc

Medicamentos de uso tópico:

- **mercurio** -necrosis de los tejidos
- compuestos a base de **formol**
- **eugenol**
- **pastas de impresión**
- resinas **acrílicas**
- etc

Son todas sustancias que pueden afectar tanto al paciente como al odontólogo, no olvidemos que el mismo **latex de los guantes** al tener contacto con la mucosa del paciente pero también con la piel del profesional, puede desencadenar reacciones de tipo alérgico, a nivel profesional es un gran problema porque después no podemos trabajar.

TRATAMIENTO DE ALERGIA MEDICAMENTOSA

De episodios agudos: aca tenemos el caso del **shock anafiláctico y el caso del edema de glotis** que son básicamente los fenómenos de tipo más agudos, de más urgencia que pueden presentar.

- **adrenalina** (antagonista fisiológico de los fenómenos del shock anafiláctico), precaución en pacientes con cardiopatías o hipertensión arterial. Ampollas de adrenalina al 1:1000-1 mg/ml. Dosis 0.5 ml vía subcutánea e intramuscular
- Prometazina – antihistamínicos. Ampolla de 50 mg/2 ml por vía intramuscular
- Clorfeniramina. Ampolla de 10 mg en 1 ml por vía intramuscular
- Hidrocortisona: solución cortril R – corticoide ampolla de 2 ml vía intramuscular

Utilizamos la adrenalina, teniendo la precaución, mediante la historia clínica saber si el paciente tiene problemas cardíacos, hablamos de una ampolla intramuscular donde tenemos un miligramo por ml, siendo la concentración de 1 por 1000, en el texto dice que puede ser por vía intramuscular y también subcutánea pero la que se utiliza es la intramuscular porque es más rápida, menos dolorosa, es más rápida intramuscular porque si la administramos por vía subcutánea lo que puede producir es un enlentecimiento de la absorción por el mismo efecto vasoconstrictor. A nivel subcutáneo -por debajo de la piel- aparece una vasoconstricción importante y enlentecimiento de la absorción, a nivel muscular hay una vascularización bastante rica entrando el fármaco a la circulación general siendo por lo tanto absorbido con rapidez.

Los corticoides funcionan a nivel de el mastocito o célula cebada impidiendo la movilización y liberación de los gránulos (lisosomas) que contienen mediadores de la inflamación, como se puede ver en el dibujo del principio.

PREPARADOS DISPONIBLES DE CORTICOIDES

SISTÉMICO: cortisona, hidrocortisona, prednisona, triammanolona, betametasona

INHALATORIO: beclometasona, dexametasona, triamcinolona

INTRANASAL: beclometasona, fluticasona

RECTAL: hidrocortisona

TÓPICO

De baja potencia: dexametasona, fluocinolona, hidrocortisona

De mediana potencia: betametasona, mometasona, triamcinolona

De muy alta potencia: clobetasol

Los que a nosotros más nos interesa conocer los dos primeros, los de uso sistémico y los inhalatorios

El uso de corticoides se emplea en el tratamiento del asma, los clásicos 'inhaladores', en ese caso van a actuar a nivel de los bronquios produciendo broncodilatación, va a haber un poco de absorción a nivel sistémico por esta vía pero el producto se centraliza bien en su acción a nivel de los bronquios dando buenos resultados.

El tratamiento prolongado de corticoides lleva a una **atrofia (aplasia) de la glándula suprarrenal**, porque estamos dando en forma exógena hormona, entonces la glándula al detectar que hay hormona en el medio deja de sintetizarla y se atrofia, lo mismo pasa con la adenohipófisis que al encontrar presente hormona en el medio deja de sintetizar hormona estimuladora de la glándula suprarrenal. Cuando se va a dejar de administrar hormona en forma medicamentosa se debe hacer paulatinamente, se debe de ir bajando la dosis lentamente hasta que se deja de dar el fármaco, esto para darle tiempo a la hipófisis para que empiece de nuevo a secretar hormona que estimule a la glándula suprarrenal, si dejamos de dar la hormona exógena de golpe se produce una desregulación metabólica trayendo repercusiones corporales.

Características fisiológicas de los **corticoides**

Tienen efectos sobre muchos órganos del cuerpo, actuando **sobre grasas, proteínas, ácidos nucleicos y glucosa**.

Son importantes en las respuestas de adaptación frente a situaciones de estrés.

- produce un **aumento de glucosa en sangre** y **disminución de insulina en sangre**, bloqueo de la captación de glucosa y aminoácidos en los tejidos para aumentar la gluconeogénesis y el nivel de glucosa sanguínea
- **gluconeogénesis** que es la formación de hidratos de carbono para verterlos en la sangre (esto se ve fisiológicamente realizado por el cortisol en el ayuno), el principal órgano implicado en la gluconeogénesis es el hígado
- **inhibición de la síntesis proteica y ácidos nucleicos a nivel muscular y aumento de la degradación de las proteínas** para proporcionar aminoácidos para que sean utilizados por el hígado **para la neoglucogénesis**
- **aumento de la lipólisis**, los ácidos grasos libres son una fuente de combustible alternativa a través de la conversión en cuerpos cetónicos y proporcionan equivalentes reductores **para mantener la gluconeogénesis**.
- **supresión de la respuesta inflamatoria**, inhibición de la **migración** de leucocitos polimorfonucleares, monocito-macrófagos y linfocitos hacia el sitio de inflamación, inhibición de la liberación de péptidos vasoactivos, proteolíticos y otros, **estabiliza los lisosomas para que no se liberen sustancias** (como la histamina, proteasas, etc que se ven en la inflamación), inhibe el crecimiento de los fibroblastos y la curación de heridas, indirectamente reduce la liberación de ácido araquidónico desde las membranas celulares que es un precursor de las prostaglandinas y los leucotrienos, dos mediadores de la inflamación.
- Tienen cierto efecto mineralocorticoide, por lo tanto pueden tener **efecto sobre la regulación de los líquidos corporales**

PRINCIPALES INDICACIONES DE LOS GLUCOCORTICOIDES

- insuficiencia suprarrenal
- **shock anafiláctico**
- **asma**
- reumatismo articular
- afecciones dermatológicas
- **como inmunosupresores**, contra el rechazo de injertos

EFFECTOS INDESEABLES DE LOS CORTICOIDES

- **hipertensión y edema**
- trastornos endócrinos, **Síndrome de Cushing, atrofia suprarrenal, trastornos del crecimiento en niños**
- **agravamiento de la diabetes** -disminuyen los niveles de insulina en sangre, aumenta la glucosa en sangre-
- **osteoporosis**, fracturas, disminución de trama proteica del hueso -a largo plazo-
- trastornos psíquicos
- **agravamiento de las enfermedades infecciosas** (por disminución de las defensas)
- **úlceras gástricas**
- **pérdida de la masa muscular** y debilidad en altas concentraciones -porque los músculos pierden proteínas para aumentar los aminoácidos circulantes en sangre-
- adelgazamiento de la piel
- estrías cutáneas
- **glaucoma**
- **aumento del vello**
- **aumento del peso**
- atrofia suprarrenal

No debe administrarse corticoides cuando estamos ante un cuadro infeccioso porque al disminuir la respuesta inmunitaria estaremos permitiendo que la infección se agrave.

Durante un tiempo se pensaba que los corticoides eran la panacea, se creía que con ellos se solucionaban muchas patologías, y asombraron en un principio por la rapidez que tienen sus efectos en el organismo, pero luego se vio que en tratamiento sistémicos prolongados producían efectos adversos variados, solucionan problemas alérgicos pero al hacerlo también están deprimiendo todo el sistema inmune lo cual puede ser buscado y querido en ciertas condiciones en los pacientes, pero en otras no es buscado e igual sucede.

Con los corticoides **se estabilizan las membranas de los lisosomas**, si vamos al mecanismo de acción de los corticoides ellos también van a bloquear enzimas que actúan sobre sustancias lipídicas que se encuentran en las membranas celulares, que son el origen del ácido araquidónico, ustedes recuerdan que el ácido araquidónico tenía que ver con la ciclooxigenasa y con la lipoxigenasa, o sea que **los corticoides no solo bloquean la liberación de histamina al estabilizar las membranas de los gránulos de los mastocitos sino que también van a estar bloqueando la síntesis de prostaglandinas y también leukotrienos**, o sea lo que tiene que ver con la vía de la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa, por esto TAMBIÉN actúan a nivel de la mucosa gástrica porque actúan a nivel de la vía del ácido araquidónico importante en el estómago, entonces las contraindicaciones en definitiva surgen de acá, **CONTRAINDICACIONES** en la úlcera gastroduodenal, en diabetes, en infecciones, y lo que **NO** se debe hacer nunca es una supresión brusca del tratamiento prolongado sobre todo si es a dosis altas porque puede traer una insuficiencia suprarrenal.

Existen diferentes fármacos con acción corticoidea que pueden variar en la rapidez de su acción, su potencia de acción y los efectos colaterales asociados, por ello se seleccionan diferentes fármacos según el caso a tratar, basándose en la selección las propiedades antes comentadas. En casos de urgencia se utilizan los de acción rápida, en caso de tratamientos prolongados se utilizan los de acción más prolongada. Los corticoides son glucocorticoides pero también tienen cierto efecto mineralocorticoide, los de mayor **efecto mineralocorticoide producirán mayor retención de líquidos** y es por ello que se contraindican en terapias prolongadas, es por ello que producen como efecto secundario **hipertensión y edema**. Por ejemplo la cortisona y la hidrocortisona tienen una actividad mineralocorticoide media, mientras que otros fármacos como la betametasona tienen un efecto casi nulo mineralocorticoide.

El uso prolongado de corticoides puede llevar a la atrofia suprarrenal.

GENERALIDADES DE ANTIMICROBIANOS

Hoy vamos a hablar de generalidades de antimicrobianos o de los fármacos que nos permiten hacer el control farmacológico de los procesos infecciosos.

INFECCIÓN: es cuando los mo logran colonizar el organismo a pesar de las defensas de dicho organismo. La inflamación (que es un proceso defensivo) puede participar cuando el organismo es agredido por la invasión de mo.

¿Qué es lo que caracteriza a la infección? La invasión del organismo por parte de un mo agresivo que agrede al organismo con sustancias agresivas que se llaman toxinas que pueden producir la destrucción de los tejidos y un estado general alterado. Hay mo que están dentro del hombre que están en un equilibrio y que los llamamos flora normal.

¿Qué es un ATB? Es un fármaco que destruye mo. Puede ser bacteriostático o bactericida. Ej de ATB: La Penicilina, La Ciprofloxacina (es una quinolona) que está de moda ahora. El ATB, la Penicilina por ej. es un producto natural de los propios mo, en general de los hongos, ellos producen sustancias para agredir en su medioambiente. Las Quinolonas y las Sulfas son productos químicos de síntesis hechos en el laboratorio que tienen la misma función: matar mo; por eso la palabra que engloba a todas estas sustancias que matan mo es ANTIMICROBIANOS o QUIMIOTERÁPICOS (porque son sustancias químicas, no importa su origen).

Los Quimioterápicos se refiere a sustancias químicas que sirven para el tto.

Antimicrobianos engloba a todas las sustancias que tienen como finalidad matar o atacar a los microbios.

La palabra ATB tiene un sentido más restringido, se refiere a los productos naturales.

Porqué Pasteur propuso la pasteurización de la leche? Porque en la leche habían mo que enfermaban a quienes tomaban esa leche, y Pasteur descubrió que un calentamiento no hacía que la leche perdiera sus propiedades alimenticias pero sí mataba a los mo.

¿Qué enfermedad fue la 1º en ser tratada con un quimioterápico? La Sífilis, fue tratada con sales de mercurio por Paul Erlich, sostuvo que había que encontrar una bala mágica que matara al mo causante de la patología, que no dañara a las células del huésped, porque cuando él aplicaba las sales de mercurio a sus pacientes (el mercurio es un metal pesado) afectaba también al huésped. ¿Cuándo aparece un quimioterápico efectivo en el sentido de esa definición que da Erlich de "bala mágica"? cuando a fines de la década del 20 un inglés Alexander Fleming no tiró un caldo de cultivo donde tenía Estafilococos que había sido colonizado por hongos (Penicillium); vio que donde estaba el cultivo del hongo no crecía el Estafilo. Entonces Fleming empezó a cultivar el Penicillium, a aislar la sustancia a la cual la llamó Penicilina, y vio que podía ser aplicada a seres humanos, mataba el Estafilo y algunos otros cocos gram +, y que no producía efectos adversos; sabemos que la Penicilina hasta el día de hoy sigue siendo uno de los fármacos más inocuos para el organismo, excepto que es alergénica. Acá estamos viendo lo que vamos a tener como pauta para todos los antimicrobianos que vamos a estudiar para el control de la infección:

- Espectro de acción (contra que mo los vamos a utilizar)
- Mecanismo de acción
- Efectos adversos
- Vías de administración
- Interacciones con otros medicamentos.

Cuando hablemos de cualquier antimicrobiano, sean las Penicilinas, las Cefalosporinas, los Macrólidos, las Quinolonas, etc, vamos a seguir ese esquema.

Entonces en 1930 aparece la Penicilina, a 1935 en Alemania sintetizan un Quimioterápico, o sea no un ATB, sino un derivado de un colorante que fue llamada Sulfamida, se vio que tenía propiedades efectivas contra gérmenes sensibles; pero aquí aparece una diferencia: la Penicilina mataba a los microbios, las Sulfas impedían su proliferación (Bactericidas y Bacteriostáticos), pero no era menor la importancia de ese efecto Bacteriostático porque lo que sucede en los procesos infecciosos es que está el germen por 1 lado y las defensas del paciente por el otro, si el germen no se divide las defensas del paciente pueden destruirlo; eso es importante, el quimioterápico aquí actuó como una ayuda de las defensas, por eso se habla de que el tto con antimicrobianos es un coadyuvante en el tto de la infección; el tto de la infección lo hace las defensas del organismo que son las que destruyen a los mo. Desde el punto de vista odontológico tenemos que pensar que el ppal tto que le vamos a hacer a nuestro paciente que tiene una infección es el drenaje quirúrgico de la infección, la remoción de los factores locales que están incidiendo en que exista esta infección (por ej. la presencia de un resto

radicular, un quiste infectado, o un borde filoso que esta lastimando la lengua y que genera una úlcera que ha sido colonizada, etc..) En fin, nosotros tenemos que drenar o solucionar quirúrgicamente como primer paso ineludible del tto de la infección, y después ayudar a que las defensas de nuestro paciente controlen al agente causal, ahí le indicaremos el quimioterápico. Lo que más interesa de este concepto es que nosotros no podemos considerar que solamente recetando un ATB ya está.

¿Qué es lo que apareció inmediatamente que se empezaron a utilizar los ATB, que ya en la década del 50 eran más que notorios? La **resistencia de las bacterias**, las bacterias que antes eran sensibles ya no lo eran. ¿A que se debe la resistencia bacteriana? 1 de los mecanismos de resistencia: Un plásmido es una parte del material genético; una bacteria resistente mediante un plásmido le pasa a otra bacteria la información que codifica la resistencia a un determinado ATB. Otro mecanismo: las bacterias al dividirse tienen procesos de conjugación en el cual intercambian directamente material genético. Y también intervienen los bacteriófagos que llevan parte de información genética de una bacteria a la otra. Lo importante es que la resistencia de la bacteria se debe a algo que la bacteria sintetiza que lo tiene en su información genética y que puede ser heredado a sus colonias hijas. Como el antimicrobiano necesita fijarse a la bacteria para realizar su efecto si algo cambia en el lugar donde el antimicrobiano se une a la bacteria, la bacteria se volverá resistente.

Vamos a ver para cada grupo antibacteriano donde está su mecanismo de acción y donde está la resistencia de la bacteria. Entonces es importante evitar la aparición de resistencias, y ¿cómo se puede evitar? No utilizando ATB innecesariamente, la resistencia de las bacterias en realidad es una propiedad intrínseca de las bacterias a la vida de las bacterias; la bacteria muta, su material genético cambia, cambia aleatoriamente, al azar, puede volverla más sensible o mas resistente, eso forma parte de lo que significa la mutación; el tema está en que hay una presión selectiva que hace el medio donde se encuentra la bacteria, o sea otras especies como por ej. los hongos, si los hongos desarrollan mejores ATB las bacterias no podrán colonizar en los mismos lugares que los hongos. Pero si nosotros con un uso imprudente del ATB ayudamos a esa presión selectiva, el ATB elimina en determinado lugar todos los gérmenes sensibles y deja solo a los resistentes (por ej. la cavidad bucal de nuestro paciente) el paciente quedará con una flora altamente resistente a un determinado antimicrobiano, y podrá transmitirle esa flora a otras personas que se volverán resistentes a este ATB.

No debemos usar un ATB por menos de 5 días si es un *Bactericida*.

No debemos usar un ATB por menos de 7 días si es un *Bacteriostático*.

No confundirse con algunas preparaciones de los laboratorios que dicen que alcanza con 3 tomas, 3 días. No permitir que el paciente se automedique.

La Ciprofloxacina el año pasado se puso tan de moda que sin importar lo que tuviera el paciente tomaba Ciprofloxacina, luego como consecuencia de los cambios de protocolo (por lo de Maikel Cardozo) para atender los Estafilos se empezó a dar Clindamicina a todos los pacientes que presentaban infecciones altas o aspecto de tener una bacteriemia como tenía Maikel, y ahora tenemos 4 veces + gérmenes resistentes de los que teníamos antes, dentro de poco habrán ATB que no nos van a servir más, por lo menos en nuestro medio.

Cuando viene un visitador de un laboratorio y nos hable maravillas de la nueva formulación del ATB nosotros tenemos que saber como juzgar ese material que nos trae. Por ej. ahora hay una discusión (que lleva 1 año) con respecto a la Amoxicilina en 2 presentaciones: 500 mg y 750 mg, ¿se dan cada 8 hs o cada 12 hs? El laboratorio nos trae unos gráficos con la concentración plasmática de la Amoxicilina, y nos muestra todas las horas en las que se encuentra Amoxicilina en plasma, pero eso no alcanza porque no alcanza si la concentración que se tiene en plasma está por debajo de la **concentración inhibitoria mínima**, hay una concentración en la cual el antimicrobiano mata o impide la proliferación del mo, debajo de esa concentración no hace nada; con la Amoxicilina esto es claramente así.

Hay otros ATB que tienen lo que se llama el **Efecto post-ATB: es la inhibición para la multiplicación de un germen cuando después de un tiempo de exposición al ATB, lavado el medio de cultivo del ATB (= que ha no hay más ATB) durante un cierto tiempo el germen no prolifera**. Este tiempo de inhibición post-ATB depende de la concentración del ATB a la cual fue expuesto el mo.

O sea que el efecto post-ATB que depende de la concentración que tenía el antimicrobiano cuando estaba en contacto con el mo. (el tiempo va a ser mayor cuanto mayor sea la concentración).

Este es el fundamento del efecto post-ATB (para aquellos ATB que tienen el efecto) de poder espaciar las dosis. O sea: yo le doy una alta dosis al paciente, durante un cierto tiempo el mo está expuesto a una alta concentración del ATB, dejo pasar unas cuantas horas, el ATB empieza a ser eliminado del organismo, llega un momento en que la concentración está por debajo de ese nivel inhibitorio y sin embargo el mo sigue estando sujeto al efecto post-ATB, no puede proliferar; sin embargo está sujeto a los mecanismos defensivos del huésped (puede ser fagocitado). ¿Cuál es la ventaja para mí? Que a este ATB puedo darlo en dosis mas espaciadas, la ventaja de esto es: nosotros dijimos que la Penicilina

no era tóxica, el único problema que tiene es que desarrolla alergia; otros ATB sí son tóxicos para las células del huésped (dañan el nervio auditivo, o el riñón, o el hígado) por lo tanto a mí me va a interesar que la concentración que tenga ese antimicrobiano en mi paciente esté por debajo de la concentración a la cual aparece la toxicidad.

Margen terapéutico: hay una concentración en la cual se ven los efectos deseados del fármaco, pero luego tb se veían los efectos indeseados, había una concentración en la cual la toxicidad era importante: era la toxicidad 50 (en la cual se alcanzaba la mitad (el 50%) de la toxicidad), entre esa conc que no debíamos alcanzar nunca, y la conc en la cual los efectos deseados eran el 50%, era el margen terapéutico. (nosotros nos movíamos en esa variación de concentraciones: entre la que conseguíamos el 50% de los efectos que queremos (en este caso matar el mo) y el techo es el 50% de efectos tóxicos (por ej. daños en el nervio auditivo o en el hígado). Ese es el margen terapéutico. Entonces el hecho de que un ATB tenga la posibilidad de espaciar las dosis nos permite disminuir su toxicidad; pero no todos los ATB tienen efecto post-ATB, la Amoxicilina no lo tiene porque no mata por concentración sino que mata por tiempo. **La Amoxicilina, al igual que la Penicilina es un ATB bactericida que mata por tiempo de contacto con el mo**, ¿porqué? Porque su mecanismo de acción es impedir la síntesis de la pared bacteriana, por lo tanto los gérmenes sensibles son aquellos que están en la fase de división, y por lo tanto no importa la conc a la cual nosotros exponamos al Estrepto o Estafilo porque si no está en fase de división no va a ser sensible a la Amoxicilina.

Lo explica de nuevo:

Tenemos un caldo de cultivo donde sembramos mo y vemos que proliferan. Aplicamos al cultivo un ATB, a cierta dosis produce un estancamiento de la proliferación, a otra dosis puede matar a la colonia. Cuando lavamos el cultivo (quitamos todo el ATB) tenemos 2 posibilidades: o el mo vuelve a proliferar, o pasa un tiempo en el cual no prolifera y luego sí lo hace, este tiempo en el cual no hay proliferación aunque ya no está el ATB (esta inhibición del crecimiento) es el efecto post-ATB. **El efecto post-ATB se ve claramente con aquellos antimicrobianos que impiden la síntesis proteica, mientras que la Amoxicilina como la Penicilina impide la síntesis de la pared bacteriana, por lo que solo actúan en la fase de división bacteriana, y no presentan efecto post-ATB.**

La duración del efecto post-ATB depende de la concentración, cuanto mayor ha sido la concentración del antimicrobiano a la cual estuvo expuesto el germen sensible, el antimicrobiano para impedir la síntesis proteica se une a los ribosomas (recordar como se produce la síntesis proteica: la información contenida en un ARN mensajero es leída por un ribosoma que lo va uniendo a los aminoácidos en una cadena polipeptídica). Aquella bacteria que sobreviva a la pérdida de la síntesis proteica que le significa tener sus ribosomas unidos irreversiblemente unidos con el antimicrobiano, sobrevivirá, o sea protagonizarán el efecto post antibiótico si logran sintetizar nuevos ribosomas. Lo explica de nuevo: el ATB bactericida que mata la bacteria uniéndose al ribosoma de modo irreversible = por eso es bactericida (si se soltara de la unión al ribosoma sería un **bacteriostático: solamente impidió la síntesis proteica mientras estuvo en una conc tal que puede unirse al ribosoma**), **si la bacteria logra sintetizar nuevos ribosomas sobrevivirá al bactericida después del tiempo que necesite para sintetizar nuevos ribosomas**. Esa es la explicación del efecto post-ATB y de porqué esto nos permite espaciar las tomas.

Como la **Amoxicilina** no actúa de esta manera, sino que actúa por tiempo de contacto con el mo (porque **actúa solamente en el momento en que éste se está dividiendo**) **no tiene efecto post-ATB, porque no tiene adonde unirse**. Entonces la discusión de si los comprimidos de 750 mg de Amoxicilina se administran cada 8 o cada 12 hs no puede basarse en razones de efecto post-ATB porque no lo tiene. Confunde el hecho de que uno piensa: a lo largo del día tomó la misma cantidad (3 tomas de 500 = 1500, 2 tomas de 750 = 1500) pero no es lo mismo porque bajó la concentración en ese tiempo, y en los tiempos en que no está la concentración necesaria el mo sobrevive. La diferencia entre el de 750 mg y el de 500 mg es una diferencia de concentración que se va a alcanzar.

Acá interviene el concepto de **vida $\frac{1}{2}$ plasmática del medicamento**:

Yo le doy a mi paciente 500 mg de Amoxicilina, tiene muy buena absorción, rápidamente aparece en sangre, llega al máximo de concentración (por ej. 40 microgramos por ml), y empieza a eliminarse. Entonces la mitad de la concentración es 20 mg/ml, entonces pasó de 40 a 20 mg/ml en x tiempo.

La vida $\frac{1}{2}$ plasmática es el tiempo que necesita en pasar de una concentración dada a la mitad de la concentración. Los fármacos tienen una tasa de eliminación que es lineal, y por lo tanto se va a mantener y la puedo tomar en cualquier parte de la pendiente (las pendientes se pueden tomar en cualquier parte porque son constantes). Entonces la vida $\frac{1}{2}$ es constante, a mí lo que me interesa es cuando esta vida $\frac{1}{2}$ me baja de la concentración inhibitoria mínima (CIM) o del margen que yo quiero

mantener. Entonces tengo que hacer que la concentración plasmática nunca baje de la CIM, entonces cuando llega a la concentración inhibitoria mínima doy otra toma.

Margen terapéutico:

Supongamos que 17 mg/ml es la concentración inhibitoria mínima, y 70 mg/ml es la concentración tóxica, el margen terapéutico estaría entre 17 y 70.

Las dosis, los planes de prescripción están pensados respetando las vidas $\frac{1}{2}$ plasmáticas, se considera que se necesitan 4 tomas (4 vidas $\frac{1}{2}$) para que se alcance una concentración estable máxima.

Si tengo prisa en que alcance el efecto máximo tengo 2 opciones: o doy una dosis muy grande al principio, o doy dosis muy seguidas, **pero independientemente de lo seguidas que doy las dosis se necesitan 4 vidas $\frac{1}{2}$ plasmáticas para que se alcance la concentración estable máxima.**

Si el fármaco me permite dar una macrodosis inicial, la estabilidad se va a lograr al mismo tiempo, pero voy a lograr una buena concentración inicial para lograr un buen efecto inicial.

Estos conceptos nunca van a cambiar, y cuando queramos analizar por ejemplo una nueva presentación de un fármaco vamos a tener que aplicar estos elementos, sumado al análisis del paciente, su edad, no es lo mismo el niño que el anciano, el estado del hígado, de los riñones; porque casi todos los fármacos tienen como vía de eliminación principal la renal, y hay fármacos que atacan al riñón, otros atacan al hígado. En la década del 40 apareció un ATB muy bueno, el Cloranfenicol, y empezó a ser muy utilizado, y empezaron a morir niños ¿por qué? Porque el Cloranfenicol competía con la bilirrubina, impedía la eliminación de la bilirrubina de sangre, y el niño moría intoxicado por su propia bilirrubina, hasta que se vio que esto se debía a que el hígado del niño no tenía la capacidad de metabolizar rápidamente el Cloranfenicol como lo hacen los adultos.

Imaginen lo que debe de haber sido para el 1º médico que se le murió el paciente cuando le indicó Penicilina e hizo una reacción alérgica (un Shock Anafiláctico), cómo aquello que le había salvado a tantos de sus pacientes a este se lo mató.

Entonces una infección es una invasión de gérmenes en un determinado lugar (en general se puede considerar como puerta de entrada) y un lugar donde colonizan y proliferan, allí se forma una colonia microbiana, destruye el tejido del huésped y eso genera una colección de pus, en el pus hay células defensivas (en general polimorfonucleares); a esa colección purulenta tb se le llama Inóculo, es la masa infectada, inoculada, expuesta en el lugar, y cuanto mayor sea el inóculo más difícil será para el ATB destruir a todos esos mo, porque el ATB tiene que penetrar esa masa, y entonces cuanto mas grande sea necesitamos mas ATB, o mas tiempo o fracasamos. Entonces ¿qué tenemos que hacer? Si hay un absceso, pus, lo drenamos, (disminuimos el tamaño del inóculo) y permitimos que las células defensivas accedan, ¿Qué sentido tiene estar guardando toda esa masa que impide la penetración de nuestras defensas y del ATB? También el ATB depende de que la concentración que alcance en el sitio de acción (hoy veíamos que hay ATB que actúan por concentración porque se unen a los ribosomas impidiendo la síntesis proteica), el ATB como cualquier fármaco que entra al organismo, pasa a la sangre, ahí puede que se una o no a proteínas plasmáticas, pero solo la fase libre es la que puede volver a atravesar la membrana y llegar al sitio de la infección. Entonces hay que leer en el nuevo ATB que nos traen cual es su grado de unión a las proteínas plasmáticas, porque hay algunos que tienen un 96% de unión a proteínas plasmáticas; en cambio la Amoxicilina tiene el 30% de unión a las proteínas plasmáticas, o sea, la bio-disponibilidad de la Amoxicilina es mayor.

Recordar los factores que influyen en la acción del fármaco son: Que tenga una **buena bio-disponibilidad**, lo cual depende de que tenga una buena absorción. Hay buenos ATB que solamente pueden ser administrados por vía intravenosa, no admiten la vía oral, otros tienen tal cantidad de unión a proteínas que dejan una bio-disponibilidad estrecha, otros tienen cierto grado de toxicidad, y las Penicilinas dan alergia.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS

- La interferencia con la **síntesis de la pared bacteriana**
- La interferencia con la **síntesis proteica**.
- La alteración de la **permeabilidad de la membrana** (las bacterias tienen una membrana celular, y no hay diferencia entre la membrana celular del mo y la del paciente. Los hongos tienen una membrana igual a la de las bacterias e igual a la nuestra, y no tienen pared bacteriana; son más difíciles de atacar los hongos que las bacterias porque se parecen más a nuestras células.

- La **transcripción del material genético (ADN)**, la síntesis del ADN. Acá vamos a ver a los antivirales, porque el virus tiene información genética. El Antiviral actúa alterando la transcripción del ADN, tanto en la lectura del ADN como en el desenrollamiento.

Considerar la edad, el estado fisiológico del paciente, y nunca olvidar de que si una mamá que está amamantando a su hijo hay que averiguar si el fármaco que le voy a dar pasa a la leche; y tb si una mujer puede estar embarazada saber si el fármaco que le voy a dar altera el material genético. El 99% de las mujeres cuando se les pregunta si toman medicación dicen que no, a pesar de que estén tomando anticonceptivos orales; ellos pierden su eficacia por acción de los ATB comunes como la Amoxicilina, y si el odontólogo no sabe hacer el cuestionario correctamente no le va a advertir al paciente que va a tomar un ATB que le va a anular el efecto anticonceptivo, puede quedar embarazada.

GENERALIDADES ANTIBIÓTICOS Y B-LACTÁMICOS (10/2005)

Presentación racional del fármaco

- diagnóstico correcto
- elección del que sea efectivo + seguro
- selección apropiada del fármaco, dosis y duración
- indicaciones claras al paciente
- momento o resultado de la terapia

Estudiar el caso

definir objetivos terapéuticos

selección de estrategias terapéuticas

- no farmacológica
- farmacológica, selección de medicación, indicación, supervisión.

Para hablar de antibióticos tenemos que considerar tres puntos sumamente importantes que son **el paciente, el tipo de microorganismo y el fármaco que vamos a utilizar**. Es muy importante conocer sobre los tres puntos. Vemos lo que se conoce como triángulo o **triada de Davis**.

En lo referente al paciente buscaremos prevenir la infección, o también puede ser tratar una enfermedad ya establecida. En el paciente tenemos muchos factores a tener en cuenta, por ej la **edad**, su masa **corporal para poder luego administrar la dosis**, el **estado de ese paciente**, si es una enfermedad o infección importante o no lo es, si es mujer **ver si está embarazada**, etc.

Todo esto se relaciona con el estado del paciente y también con el tipo de patología, para eso es necesario comenzar por hacer una correcta historia clínica, en donde vamos a evaluar todos estos aspectos, el paciente también puede ser alérgico, o con determinados trastornos renales, hepáticos, que pueden ante un fármaco diferentes pacientes reaccionen de diferente manera aunque sea el mismo fármaco y la misma dosis. Es decir que si el hígado de ese paciente no funciona correctamente, seguramente la metabolización del fármaco no va a ser como en un paciente que tiene el hígado normal.

Por otro lado tenemos las bacterias que pueden actuar produciendo una enfermedad, podrán ser gram – o +, también toda una gama de otros microorganismos. Los antibióticos NO actúan sobre todos los microorganismos, por ej NO actúan sobre virus, hay que descartar el uso de antibióticos cuando la patología la produce un virus (el antibiótico no les va a producir nada).

Va a ser muy importante que conozcamos muy bien el antibiótico, no solo la dosis, o que tipo de antibiótico es, su química, que es lo que ocurre a nivel del organismo, hay que conocer como va a actuar, cual es su mecanismo de acción, y cual va a ser su espectro de acción, porque NO todos los antibióticos son efectivos contra cualquier bacteria. Es así que a los antibióticos los podemos clasificar en **antibióticos de espectro reducido**, otros de **espectro ampliado o intermedio**, y otros de **espectro amplio**. Obviamente que los de espectro reducido van a actuar sobre pocas bacterias, los de amplio espectro sobre muchas.

También importa si el antibiótico es **bactericida** o **bacteriostático**, el bactericida es el que mata al microorganismo (lo destruye), esto es importante porque **si tengo una enfermedad grave y además se da en un paciente que tiene bajas defensas es preferible ir al antibiótico bactericida**, en cambio el bacteriostático solamente va a inhibir, va a impedir la reproducción de las bacterias. La diferencia es que en el caso del antibiótico bacteriostático voy a inhibir la reproducción de esa colonia de bacterias que están provocando la

enfermedad pero es el paciente quien con sus defensas, que no pueden estar alteradas, tendrán que ser suficientes como para poder destruir a las bacterias que quedan.

Los antibióticos deben ser retirados NO cuando los síntomas han desaparecido, hay que tener la seguridad de que hasta la última bacteria ha muerto, porque si no nosotros retiramos el bacteriostático, alguna bacteria que no ha muerto por las defensas del huésped, va a comenzar a reproducirse.

El estado y el metabolismo del paciente van a modificar al medicamento, por eso las flechas de ida y vuelta entre paciente y medicamento, todo esto tenemos que conocerlo muy bien, y por otro lado el paciente puede padecer algún trastorno como por ejemplo la hipersensibilidad, o la alergia, que son manifestaciones que ocurren con determinados medicamentos, por ejemplo en las penicilinas las reacciones alérgicas son importantes, hay que tener precauciones sobre esto, saber detectar cuando esto sucede.

Podemos encontrar con un paciente en el cual corresponde que tome su antibiótico cada 8 horas para que combata la infección que tiene, de repente **se olvida y no le da importancia a la toma correcta, esto puede traer implicado la aparición de resistencia bacteriana, porque el nivel en sangre de ese antibiótico no va a ser el correcto**, si lo tomamos horas más tarde la concentración en sangre y en los tejidos donde se encuentra la infección va a ser inferior a lo que se necesita para poder destruir la bacteria.

Clasificación ATB

Los antibióticos pueden clasificarse de muchas maneras, usaremos una clasificación por su mecanismo de acción, pero ya habíamos visto que se pueden clasificar en bactericidas y bacteriostáticos, también los clasificamos por su estructura química, nosotros también los agrupamos si tienen semejanzas químicas, también se los puede clasificar de acuerdo a su espectro en antibióticos de amplio espectro, de mediano espectro y de espectro reducido.

La clasificación por su mecanismo de acción nos gusta mucho porque muchas veces un antibiótico puede venderse como un antibiótico solo, pero otras veces encontramos preparados, el laboratorio ya los fabrica y los vende de esa manera, encontramos un fármaco que tiene más de un antibiótico. Nosotros podríamos utilizar ante una infección dos antibióticos diferentes. **Resultaría ilógico que utilizara sobre un microorganismo dos antibióticos que actuaran de la misma forma, a la bacteria NO le va a cambiar nada.** Es importante saber que a veces la terapia común de un antibiótico, si uno es bactericida y el otro es bacteriostático termina pasando que la eficacia de los dos se ve disminuida, porque los antibióticos bactericidas en general matan las bacterias jóvenes, mientras que los bacteriostáticos logran detener la reproducción, me quedan entonces las bacterias viejas.

El efecto bacteriostático o bactericida de muchos antibióticos a veces depende de la dosis, algunos antibióticos en altas dosis pueden funcionar como bactericidas mientras que a bajas dosis pueden funcionar como bacteriostáticos solamente inhibiendo la proliferación bacteriana.

Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana

B lactámicos

Bacitracina

Vancomicina

Alteración de la permeabilidad de la membrana celular

Polimixinas

Tirotricina

La pared celular y la membrana celular son imprescindibles para las bacterias, porque saben que dentro de las bacterias hay mayor presión osmótica que en el exterior, si la pared o la membrana tienen defectos se introduce líquido dentro de la bacteria y se destruye.

Inhibición de la síntesis proteica en forma reversible

Cloranfenicol
Tetraciclinas
Eritromicina
Clindamicina

Inhibición de la síntesis proteica con lisis bacteriana

Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son bactericidas

Afectación del metabolismo del ácido nucleico

Rifampicina
Quinolonas

Antimetabolitos

Sulfas – NO son antibióticos
Trimetoprima

Son antibióticos que actúan a nivel de enzimas o de una cadena de metabolitos. Las sulfas en realidad NO son antibióticos, son sustancias obtenidas por síntesis, anti-biótico significa anti-vida, sustancia que destruye la vida de la bacteria, en realidad el término antibiótico se define para todas aquellas sustancias que eran en principio producidas de forma natural. Las sulfas NO son antibióticos porque no existen de forma natural sino que han sido sintetizadas en laboratorios. Las sulfas tienen una gran relación con el tipo de colorante llamados anilinas, que son sintéticos, lo que tenemos que tener claro es que hoy por hoy los antibióticos que se obtenían naturalmente se están sintetizando en los laboratorios, esto porque la producción es mucho mayor que si fuera en forma natural, y a menor costo.

Análogo de ácidos nucleicos

Antivirales

Obviamente que antivirales NO es lo mismo que antibióticos.

ACCIONES DE ANTIBIÓTICOS SOBRE LA BACTERIA SACADO DE UN DIBUJO-ESQUEMA MOSTRADO

membrana plasmática – polimixina

metabolismo del ácido fólico – sulfonamidas

fijación del ARNt al ribosoma – ácido fusídico (30 S)

síntesis protéica – tetraciclinas, aminoglucósidos

síntesis de la pared celular – penicilinas, cefalosporinas, vancomicina

ADN girasa – ácido nalidíxico, quinolonas

ADN bacteriano – metronidazol

síntesis proteica (inhibidores 50S) – macrólidos, clindamicina, cloranfenicol

Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos, que pueden producir coloración dentaria.

De todos los antibióticos que vimos, algunos son más importantes que otros desde el punto de vista odontológico, algunos antibióticos tienen efectos adversos importantes, de manera que nos centraremos más en aquellos que más nos importan para nuestra profesión.

ATB

Bactericidas

- **B lactámicos (penicilinas y cefalosporinas)**
- aminoglucósidos
- polipéptidos

Bacteriostáticos

- tetraciclinas
- cloranfenicol
- macrólidos
- sulfas

A muchos antibióticos se les han hecho pequeños cambios en forma sintética en laboratorios, en sus estructuras naturales para permitir mejores cualidades de los antibióticos, cambio en radicales que han permitido mejor absorción, lograr un espectro de acción más amplio, entre otras cosas.

Los antibióticos bactericidas que tienen pocos efectos adversos son los mejores, los vamos a preferir siempre frente a los bacteriostáticos, es decir que vamos a buscar la eficacia, y la seguridad.

IMPORTANTE

CMI: es la \square concentración mínima de ATB capaz de **inhibir el crecimiento de diez a la cinco bacterias en 1 ml de medio de cultivo luego de 18 a 24 horas.**

Obviamente para cada antibiótico la concentración mínima inhibitoria cambia, NO todos son iguales y efectivos, pero es muy importante conocer la concentración mínima inhibitoria de cada antibiótico, porque en función de esa concentración es que nosotros vamos a tener que adecuar la dosis, es algo que los laboratorios lo conocen muy bien del antibiótico que van a vender, y ya lo venden con prospecto indicando la dosis y el espacio entre una y la siguiente, para que justamente la concentración en sangre no caiga por debajo de esa concentración mínima inhibitoria, porque de lo contrario el antibiótico estaría dejando crecer el microorganismo, no estaría actuando correctamente.

CMB (concentración mínima bactericida): es la menor [] capaz de matar diez a la cinco bacterias en 1 ml de medio de cultivo, luego de 18 a 24 horas de incubación.

Los medicamentos se administran por distintas vías llegando a la sangre, en la circulación sanguínea el medicamento es generalmente transportado por proteínas plasmáticas, el antibiótico cuando está combinado con proteínas plasmáticas NO es activo, es decir que no va a actuar, tiene que liberarse para poder tomar contacto con el germen, es recién al ser liberado cuando va a poder actuar sobre esos gérmenes. Por eso el tiempo de duración en que el antibiótico estará en contacto con los microorganismos no lo podemos contar simplemente a partir del momento en que se está absorbiendo.

Tiempo: duración del cto del ATB con el germen

Efecto post ATB: PAE

La inhibición del crecimiento bacteriano se mantiene durante un tiempo, después de la exposición de microorganismo al ATB.

El efecto post antibiótico es muy importante porque va a durar el efecto del antibiótico durante un cierto tiempo en el cual va a seguir inhibiendo el crecimiento bacteriano, esto importa mucho porque a veces el antibiótico se administra hasta que desaparecen los síntomas, pero si hay bacterias que todavía continúan vivas pueden volver a reproducirse, por eso interesa que el efecto post antibiótico tenga un tiempo prolongado. Si yo doy una buena concentración de antibiótico obviamente que el efecto post antibiótico va a ser mayor,

Concentración y tiempo influyen en el PAE.

Principales ATB usados en Odontología

Primera línea

B lactámicos

- **penicilinas G y V**
- **amoxicilina**
- **amoxicilina + ácido clavulánico**

Alternativas

macrólidos – eritromicina

nitromidazoles – metronidazol

lincosamida – clindamicina

tetraciclinas – doxiciclina, minociclina

Ocasional

aminoglucósidos

vancomicina

cotrimoxazol

fluorquinolonas

AMINOGLUCÓSIDOS, ATB POLIPEPTÍDICOS, GLUCOPÉPTIDOS, TEICOPLANINA

Hoy vamos a hablar de un grupo de antibióticos, dentro del primer grupo tenemos los aminoglucósidos. **Todos** los antibióticos que estudiaremos hoy son de **espectro reducido**, en contraste con otros grupos estudiados como los antibióticos beta lactámicos, si bien habíamos visto que algunos, los iniciales eran de espectro más bien reducido, después con la invención de antibióticos de síntesis se había ampliado ese espectro, es decir que los beta lactámicos comprenden un espectro de acción mucho más amplio que los estudiados hoy.

Hago esta aclaración porque van a encontrar como punto primero, que los aminoglucósidos dice que tienen un espectro relativamente amplio, pero relativamente amplio dentro de los tres grupos que vamos a estudiar hoy.

Otra característica muy importante, **todos** los antibióticos que vamos a estudiar hoy son **BACTERICIDAS**, es decir que destruyen la bacteria.

Dentro de las penicilinas habían algunas que eran bien absorbidas por vía oral, en cambio estos grupos de hoy tienen como característica particular, el que se absorben prácticamente nada cuando se administran por vía oral, es decir que van a tener que administrarse **por vía parenteral**, o la otra posibilidad es la **tópica o local**. La vía intramuscular es muy dolorosa por lo que la mayoría de ellos no se administran por esa vía.

Otra característica es que dan con cierta facilidad efectos tóxicos a nivel renal, y a nivel del oído (ototoxicidad). Esto se ve sobre todo cuando la administración es prolongada.

AMINOGLUCÓSIDOS

CARACTERÍSTICAS

1. Espectro relativamente amplio (OJO)
2. mecanismo de acción igual (similar en los tres grupos que estudiamos hoy)
3. absorción digestiva prácticamente nula
4. toxicidad renal
5. ototoxicidad

Estreptomina

Neomicina B y Paromicina

Kanamicina

Gentamicina

Netilmicina

Tobramicina

Amikacina

Química – 2 o más aminoazúcares unidos a un núcleo de hexosa o aminociclitol, por enlaces glucosídicos

Spectromicina: es aminociclitol que no contiene aminoazúcares

Postantibióticos después de que disminuye la concentración sérica a menos de la concentración inhibitoria mínima.

Inhibe la síntesis proteica al unirse en forma irreversible a la sub unidad ribosomal 30 S
Inducen lectura errónea del ARNm y se incorporan aminoácidos incorrectos.

Todos los aminoglucósidos tienen una estructura química similar, son aminoazúcares.

El espectro de acción de este grupo decimos que es reducido, pero más amplio que los restantes, son fundamentalmente activos sobre las bacterias gram negativas y en general son utilizados para el tratamiento de infecciones graves, esas infecciones graves se dan generalmente en pacientes que están, hospitalizados. Esto hace que su utilización no sea muy frecuente, nosotros odontólogos no vamos a utilizar prácticamente ninguno de estos antibióticos pero igualmente tenemos que conocer sus características por si un paciente viene medicado con ellos y saber que si podemos suministrar otro antibiótico, o ver las interacciones, y conocer los efectos que pueden haber. Un aspecto importante es que si un paciente viene medicado con un medicamento de este tipo, nosotros sabemos que se le puede **provocar toxicidad renal, entonces hay que tener cuidado con los medicamentos que nosotros administramos a este paciente que ya puede tener un problema a nivel renal, o que este antibiótico puede estar favoreciendo**, o sea que no podemos sumar otros medicamentos que también vayan a sumarse a la toxicidad renal, hay que ir con mucho cuidado y lo que decíamos siempre, no actuar solo cuando puede haber problemas sino también consultar al médico que está tratando a ese paciente, o sea que nuestra conducta es de consulta, y estar expectante ante otras patologías y otros medicamentos que son utilizados. Con respecto a la ototoxicidad en general es variada, es una toxicidad a nivel auditivo, del oído, **los tratamientos son prolongados, para muchos de estos antibióticos luego de un tratamiento de 4 semanas aparecen en un gran porcentaje de casos problemas de la ototoxicidad**, ella se debe fundamentalmente a que estas drogas son absorbidas, luego que están en sangre pueden pasar a el líquido dentro de oído, se concentran allí, y luego la concentración a nivel del oído disminuye muy lentamente, de manera que si se sigue administrando el antibiótico se alcanzan concentraciones muy altas, porque se reduce muy lentamente, pueden producir desde sordera reversible hasta permanentes, porque en algunos de estos antibióticos lo que sucede es que **las células, neuronas especializadas en la parte auditiva son destruidas**. También cuando mencionamos **la ototoxicidad puede ser también a nivel vestibular, en la parte que tiene que ver con el equilibrio del individuo, y entonces también se pueden presentar trastornos en ese sentido**.

Dentro de la clasificación vamos a encontrar varios medicamentos, leerlos arriba. Todas ellas tienen características muy semejantes, se debe a que su estructura química es muy parecida, son todas aminoazúcares, y por eso es que comparten la mayor parte de sus propiedades. **El mecanismo de acción básicamente consiste en que hay una inhibición de la síntesis proteica, porque el antibiótico se une a la subunidad ribosomal 30 S, entonces hay una lectura errónea, se forman proteínas pero que no son las correctas**. Esa inhibición a nivel de la síntesis proteica, hace que se destruya la bacteria. Algo muy importante a recalcar en la acción de estos antibióticos, es que además de ser bactericidas hay un efecto **POST ANTIBIÓTICO, es decir que la actividad es bactericida y residual, esto quiere decir que la concentración a nivel de sangre va disminuyendo lentamente luego de que se ha interrumpido la administración del antibiótico**, es decir que el antibiótico va a seguir actuando un cierto tiempo después de que se ha interrumpido la administración, eso es un efecto interesante, y el otro aspecto importante es recordar que son antibióticos bactericidas, es decir que producen la lisis o destrucción de las bacterias.

En cuanto al mecanismo de acción, podemos decir también que puede aparecer también resistencia a estos antibióticos, es decir que se pueden dar mutaciones en las bacterias en las cuales el microorganismo se vuelve resistente al antibiótico.

Ustedes saben que el fenómeno de resistencia aparece cuanto más se utiliza un medicamento, porque la resistencia aparece cuando el microorganismo toma contacto con el antibiótico. En general este grupo de antibióticos, no son muy utilizados, porque NO son de amplio espectro, por los efectos colaterales o tóxicos que aparecen, por la **nefrotoxicidad y la ototoxicidad**. Estos medicamentos

tienen que ser reservados para cuando hay infecciones importantes, o sea que como decíamos hoy se utilizan en pacientes hospitalizados.

Estos antibióticos van a actuar **sobre bacterias o bacilos gram negativos aerobios y sobre muy pocas bacterias gram positivas**. Aquí ven diferencias con las penicilinas que actuaban sobre los dos grupos.

Tenemos la **gentamicina**, ella tiene alguna ventajas, la primera es un antibiótico de bajo costo y puede ser utilizada en infecciones de **enterobacterias** es decir bacterias que son flora del tubo digestivo, y esto resulta porque son antibióticos que **se absorben poco**, o sea que van a permanecer en buena concentración en el tubo digestivo, y van a ser **eliminados por las heces**, es decir que su acción va a ser a nivel del tubo digestivo. Es efectiva sobre la **pseudomonas aeruginosa**, y puede ser empleada por **via intravenosa** para el tratamiento de **neumonías, meningitis y peritonitis**.

La **amikacina** es un poco más efectiva que la gentamicina sobre **gram positivos**, difiere un poco en su espectro de acción.

La **Tobramicina** es otro antibiótico muy similar a la gentamicina, pero que **es menos nefrotóxica** y es más activa sobre la **pseudomona aeruginosa**.

En cuanto a la **estreptomina** se puede usar en asociación, por ejemplo **estreptomina + tetraciclina** tiene una acción importante en el caso de la brucelosis. Otra asociación posible es **estreptomina + penicilina** potenciándose en el tratamiento sobre el **estreptococo viridans**.

Como efecto tóxico también se puede producir una **parálisis a nivel neuromuscular**, a nivel del sistema nervioso, es un efecto tóxico raro pero muy grave que en general puede llegar a ser mortal (aminoglucósidos en gral)

El uso para la **gentamicina** puede venir en ampollas para administración **intramuscular**, es muy **dolorosa** en general, puede ser de 20, 40, 60 y 100 miligramos, esto dependiendo de la infección a tratar, y después la **estreptomina** también viene en ampollas para la **administración intramuscular de un gramo**.

ATB POLIPEPTÍDICOS

Es un grupo bastante pequeño, también de espectro reducido.

Tenemos para ser utilizado por via **parenteral** a la **polimixina beta**, y también la **colistina**. Son antibióticos muy específicos para ser utilizados por via parenteral, utilizados en casos muy particulares, también tienen **efectos nefrotóxicos, ototóxicos y neurotóxicos**, entonces estos antibióticos solamente van a ser administrados cuando tengamos infecciones graves, pero porque tienen esos efectos tóxicos tan importantes los vamos a utilizar en general cuando hay un antibiograma de por medio, o sea que al paciente se le hace un cultivo, y se ve que desarrolla una determinada bacteria. El antibiograma de por medio, porque al ser de espectro reducido no podemos arriesgar a que no funcione el antibiótico.

Los efectos tóxicos son muy próximos a la dosis farmacológica, es decir que no tengo un margen de seguridad muy importante, y además si se prolonga como en general tiene que pasar cuando estamos ante una infección muy importante, no es un tratamiento de 3 o 4 días y ya desaparecieron los síntomas, si tengo una peritonitis u otra infección importante voy a tener que administrar el antibiótico y cubrirme bien hasta que eso ya pasó, porque no puedo permitirme que recidive, entonces en general los tratamientos no son cortos, tenemos la posibilidad de que se nos presente alguno de los problemas que ya mencionamos, o sea que son antibióticos que tienen sus riesgos pero pueden ser muy útiles.

La otra posibilidad que tenemos es que los utilicemos a nivel local en donde la absorción va a ser prácticamente nula, van a actuar localmente a nivel de piel o de mucosas, no vamos a tener problemas con los efectos tóxicos que mencionábamos hoy porque no se van a absorber. Entonces aca surge algo interesante, nosotros como trabajamos en cavidad oral, y tenemos la posibilidad de llegar o de aproximarnos bastante a las infecciones que queremos combatir, lo interesante es que **podemos administrar localmente alguno de estos antibióticos**. Por ejemplo la **polimixina beta**, sobre la que decimos que la vía parenteral es útil para tratar infecciones importantes, también la podemos utilizar y de hecho existen preparados en forma de pastas que contienen varios antibióticos (pastas poliantibióticas), **para utilizar en endodoncia**, que las vamos a colocar localmente **dentro del conducto dentario**. También en el caso de la polimixina beta puede ser administrada localmente **a nivel oftálmico** (ojos), puede formar parte de **gotas oftálmicas** (colirias), también **óticas** (oído), y también podemos encontrarla para utilizarla localmente en endodoncia bajo forma de cementos que permiten obturar el conducto dental luego de que se ha hecho el tratamiento, estos cementos permiten sellar el conducto y al mismo tiempo mantener localmente el antibiótico porque la absorción va a ser prácticamente nula. Tienen el nombre de una pasta de uso endodóntico que se llama septomicine, en donde tenemos varios antibióticos entre ellos la polimixina, la neomicina y la tetraciclina.

Vía parenteral:

Polimixina B

Colistina

Uso local:

Bacitracina

Tirotricina

Contraindicaciones y precauciones

- alergia
- insuficiencia renal
- deficiencia auditiva
- embarazo

En el caso de pacientes que tienen insuficiencia renal, no podremos suministrar porque obviamente si son antibióticos que van a producir nefrotoxicidad, vamos a acarrear un problema serio al paciente, que ya es insuficiente. **También en pacientes que tienen insuficiencia auditiva, podemos traer trastornos más importantes**. Hay que tener precauciones en la alergia y en el embarazo. Solamente indicarlos si son imprescindibles.

La alergia puede presentarse, pero NO son tan frecuentes.

Polimixina B y colistina

Se dan parenteral

Debida a su toxicidad se utilizan en casos necesarios y tras antibiograma.

El mecanismo de acción es bactericida, penetran en la membrana citoplasmática de la bacteria destruyendo su estructura.

Penicilinas y cefalosporinas de 3era generación limitan su empleo

Espectro: **G- (Salmonella y Píocianico)**

Acción: bactericida penetra

bloqueo neuromuscular = neurotoxicidad

La **bacitracina y la tirotricina** son de uso tópico porque **NO se absorben a nivel digestivo**, y entonces las presentaciones pueden ser en pastillas, en forma de gotas nasales, las **gotas nasales** se pueden utilizar en el caso de que a nivel nasal haya infección por **estafilococos**, entonces cuando el paciente es portador de estafilococos muchas veces se utilizan gotas nasales con estos antibióticos y en general dan buenos resultados, no se absorben por vía digestiva entonces la bacitracina y la tirotricina no dan efectos adversos.

GLUCOPÉPTIDOS

Es un grupo bastante importante, el más importante de ellos y prácticamente el único que vamos a mencionar es la vancomicina, los otros carecen de importancia, son de un efecto mucho menor.

Vancomicina – bactericida (estrepto, estafilo, gram + aero y anaerobios con cepas meticilinos resistentes penicilinas)

Son una alternativa para infecciones graves producidas por gram positivos (+) y que muchas veces la importancia radica en que son **gram positivos multi resistentes** (resistentes a varios antibióticos).

Ustedes conocen un caso que dio mucho que hablar a nivel médico, que fue el de un joven que falleció ante un microorganismo multi resistente (Maikol Cardozo). Esto sucedió porque su patología era infecciosa, una cepa multiresistente le terminó provocando la muerte. El antibiótico que era capaz de ser efectivo ante esa cepa bacteriana era la vancomicina, no fue administrado por lo que el joven terminó falleciendo.

Ahora han aparecido bacterias resistentes a la vancomicina !!!!!!!!!, esto por empezar a utilizar en forma indiscriminada, al aparecer cepas que toman contacto con el antibiótico pero que no son destruidas se genera resistencia, esto es lo que ha pasado ultimamente. El laboratorio que genera vancomicina ha estado ultimamente con unas ventas muy importante, pero ha empezado a aparecer resistencia de distintos microorganismos al antibiótico.

Espectro: **G+, estafilococos productores de betalactamasas**

Dentro de gram positivos sobre los que es efectivo son los estafilococos productores de beta lactamasas, pero con el uso indiscriminado de la vancomicina se corre el riesgo de resistencia también a este antibiótico. Este antibiótico tendría que ser reservado para aquellos casos en los que la penicilina y particularmente la metilina (antibiótico que era resistente a la betalactamasa), no actúa; no se debería usar indiscriminada. Habría que seguir procesos lógicos en el empleo de las drogas, un antibiograma de por medio, esa es la manera de un uso racional, el uso racional ante infecciones graves se hace con antibiograma de por medio, viendo resultados.

En farmacología es difícil quedarse con el conocimiento, porque hay cepas que mutan, hay cepas que cambian, ni que hablar de los virus, el problema es que las bacterias y los virus se reproducen muy rápidamente, en otros seres la reproducción es más lenta, puede aparecer mutación pero mucho más lentamente, en cambio en bacterias y virus la reproducción es rápida y las mutaciones son rápidas, ese es el problema. Con una mutación puede aparecer una resistencia, que en general todos los microorganismos tratan de buscar, sobrevivir a lo que nosotros le estamos enviando.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de mucopéptidos de la pared celular

Daño en la membrana celular

Farmacocinética: NO se absorbe en intestino (la vía oral la dejamos de lado)

Dosis sistémica: administración intravenosa o intramuscular

Excreción renal

Se combina con proteínas plasmáticas en sangre.

Usos: **endocarditis por estafilococos resistentes a otros fármacos (particularmente cuando no es efectiva la meticilina un tipo de penicilina, la meticilina es la más poderosa de las penicilinas porque es resistente a las beta lactamasas pero si no logra ser resistente a esas beta lactamasas y logra ser destruida entonces se usa la vancomicina)**

También se lo puede emplear en neumococos resistentes a las penicilinas.

En infecciones graves por gram positivos, en endocarditis, en pacientes que son alérgicos a las penicilinas.

Cuando hablamos de profilaxis de endocarditis bacteriana, ver las elecciones jerárquicas de antibióticos ya vistos, las penicilinas eran las de primera elección por tener un **amplio índice terapéutico** y por otras ventajas, amplio índice terapéutico quiere decir que la **acción farmacológica en este caso antimicrobiano de las penicilinas está muy alejado de la dosis tóxica de las penicilinas**, pero el problema que se nos puede presentar es la alergia, entonces tal vez deberíamos recurrir a la vancomicina, pero debemos tener en cuenta que en este caso el índice terapéutico es de mucho más cuidado (más reducido, la dosis farmacológica y la dosis tóxica aca están mucho más próximas, es decir que aca tengo una pequeña ventana, a diferencia de las penicilinas en donde tengo una separación considerable entre dosis farmacológica y dosis tóxica).

Es bactericida, actúa sobre estreptococos, estafilococos y **bacterias gram positivas** aerobias y anaerobias que incluyen cepas resistentes a la meticilina.

La vía intramuscular es dolorosa, por lo que prácticamente no se usa, la vía más usada es la **intravenosa**, por vía oral NO se absorbe.

Es un antibiótico que puede usarse para el tratamiento de **enterocolitis estafilocócica** por NO ser absorbido a nivel digestivo (actúa en el tubo digestivo sin absorberse). La enterocolitis estafilocócica a veces surge cuando se utiliza la clindamicina, lo que sucede es que ese otro antibiótico es barrer buena parte de la flora, empezándose a desarrollar bacterias que son resistentes a ese antibiótico, por lo tanto esto se traduce en una infección a nivel intestinal originada por estafilococos, se desarrollan mucho, una infección importante. Ese tipo de infección la enterocolitis, va acompañada de dolor abdominal, diarrea, se observa mucus que protege el tubo digestivo y también frecuentes sangrados en las heces. Es un tipo de infección muy dolorosa, que puede recidivar, porque justamente es provocada por estafilos resistentes, y entonces la vancomicina es útil para el tratamiento.

La **vancomicina se puede asociar con gentamicina**, porque la asociación es **sinérgica**, esto quiere decir que se potencian los fármacos, si administro por separado la gentamicina y la vancomicina cada una daría un efecto, cuando se administran juntas el efecto es mayor que la suma del efecto que tiene cada una por separado, el resultado es mucho más importante que la suma de sus efectos por separado.

Oral, para enterocolitis relacionada con los ATB, especialmente por el **clostridium difficile**

Colitis pseudomembranosa

Pueden ser utilizadas sobre casi todos los microorganismos intestinales, casi todos son comprendidos, pueden haber algunos gram negativos resistentes, y está indicada la vancomicina en el caso de **endocarditis, osteomielitis, y también en abscesos de tejidos blandos**. Recuerden que en los accesos hay formación de pus, y que muchas veces el pus siendo una sustancia orgánica con pH ácido hace que muchas veces gran parte de los antibióticos sean destruidos, no son todo lo efectivos que pudieran ser, a nivel de cavidad bucal muchas veces tenemos formación de pus y colecciones en forma de abscesos, o también en parte de celulitis, en donde puede haber gran cantidad de pus.

El mecanismo de acción es **bactericida a nivel de la pared celular**.

Reacciones adversas:

Irritación en los tejidos

Ototoxicidad y nefrotoxicidad

Glucopéptido natural

lesiona la membrana citoplasmática e inhibe la síntesis de ARN

interrumpe la síntesis de la pared celular

Indicado

- estafilococo meti-R y neumococos resistentes a penicilinas
- infecciones graves por G+
- profilaxis de endocarditis en alérgicos a penicilinas

Via oral e IV 2 gramos diarios

Efectos adversos:

- ototoxicidad
- nefrotoxicidad
- hipersensibilidad

TEICOPLANINA

Sustituto de vancomicina por usarse en pacientes que no pueden tolerarla. La vancomicina tiene mucha más jerarquía e importancia que este antibiótico.

Mecanismo de acción: bactericida inhibición de la síntesis de la pared celular (igual que la vancomicina)

Farmacocinética – **NO se absorbe en el intestino (NO via oral)**

Vias: intravenosa e intramuscular (dolor)

Vida media larga (70 hs). La gran diferencia con la vancomicina, es que la teicoplanina tiene una **vida media larga de 70 horas**, vida media es el tiempo que demora en disminuir el antibiótico a la mitad. Se mantiene fijo a las proteínas plasmáticas en un 90% y luego se va liberando para actuar (unido a proteínas no actúa), se va liberando lentamente y su acción se mantiene más tiempo.

Usos: **endocarditis por estafilococo y estreptococo penicilino resistentes** cuando la vancomicina no puede usarse.

No se crea que la teicoplanina es un antibiótico inocuo, **tiene muchos efectos adversos que comparte con la vancomicina.**

Hablando de generalidades de antibióticos, cuando las estructuras químicas son similares aparecen algunas diferencias, pero hay muchas propiedades compartidas, como el espectro de acción, farmacocinética parecida, lo han visto claro para los beta lactámicos que eran casi todos inocuos, que no producían efectos tóxicos; los que estudiamos hoy tienen un espectro más reducido y comparten propiedades tóxicas como son las neuro, la nefro y la ototoxicidad. Es un grupo utilizado prácticamente nunca por nosotros a diferencia de las penicilinas.

Nitromidazoles

Metronidazol

Se trata de un grupo obtenido de síntesis, que no tiene ninguna relación con los anteriores y que tiene por tanto efectos bien diferentes.

El Metronidazol es un Nitromidazol sintético con actividad selectiva para anaerobios, y de **relativo amplio espectro**, actuando sobre:

Amebas
Tricomona
Fusobacterias
Clostridios
Actinomyces

Mecanismo de acción:

Una enzima bacteriana reduce el Metronidazol a compuestos tóxicos que **alteran el ADN de la bacteria y que producen la lisis en anaerobiosis**, porque las bacterias aerobias tienen escaso poder reductor.
Bactericida en condiciones anaerobias.

Farmacocinética:

Buena absorción vía oral.

Se alcanzan **concentraciones bactericidas en saliva**, hueso, y otros tejidos del organismo.
Metabolismo hepático, excreción renal.

Nos interesa la particularidad del Metronidazol de tener una acción efectiva cuando se lo asocia a uno de los macrólidos que vimos: la Espiramicina.
Ocurre que en muchas infecciones de tipo odontológico la asociación de Metronidazol con Espiramicina da efectos muy positivos.

Espiramicina 250 mg + Metronidazol 125 mg, en dosis de 1 a 2 comprimidos cada 8 horas en

Infecciones odontogénicas **por anaerobios**. Combinación efectiva en Periodontitis avanzada junto al tratamiento odontológico. Ya viene una presentación con esta combinación del macrólido y el metronidazol.

Efectos adversos:

Gastrointestinales. **Alergia.**

El **Disulfiram** inhibe a las enzimas hepáticas metabolizadoras del alcohol, por lo tanto el paciente va a sentir una resaca de alcohol más permanente, ya que no lo puede metabolizar hacia moléculas más simples y eliminarlo, y al sentir rechazo por estos síntomas, se le hace más fácil dejar de tomar. Entonces se usa en el tratamiento contra el alcoholismo.

Hay que evitar la asociación de Metronidazol y alcohol, presentándose ese efecto desagradable, perdurando más el alcohol. "Efecto Disulfiram". Se le avisa al paciente.

Vasodilatación cutánea. **Cefalea.** **Sed.** **Náuseas.** **Debilidad.** **Confusión.**

Todos estos efectos adversos son parte del efecto Disulfiram.

Cetólidos

Telitromicina

Son **derivados semi sintéticos de los Macrólidos** (modificaciones de la molécula de Eritromicina). Es un grupo bastante nuevo. La Eritromicina es un antibiótico natural.

Son de **amplio espectro**.

Son muy eficaces en infecciones provocadas por patógenos intracelulares:

(**Legionella,**
Clamidia)
También Micoplasmas y
Neumococos,
Estreptococos.

Son activos frente a bacterias que han desarrollado resistencia a Macrólidos y Lincosamidas.

Mecanismo de acción:

Inhibición de la síntesis proteica por unión a la sub unidad ribosomal 50 s, como el cloranfenicol y los Macrólidos. En cambio las Tetraciclinas actuaban sobre la 30 s.

Su efecto es dependiente de la concentración. El efecto más importante de los Cetólidos es el **efecto post antibiótico**, de entre 2 y 10 horas, dependiendo de la especie bacteriana.

Permanece actuando todo ese tiempo luego de haberse interrumpida la administración.

Farmacocinética:

Buena absorción vía oral, pero interferida por los alimentos.

Buena distribución tisular y elevadas concentraciones intracelulares en macrófagos y polimorfos, por su liposolubilidad. Esto está relacionado con el efecto post antibiótico.

Metabolización hepática.

Vida media o **semivida de eliminación de 7 horas**.

Eliminación renal y heces, en parte en forma activa. Incluso después de la metabolización algunos de sus metabolitos siguen teniendo actividad anti bacteriana.

Reacciones adversas de los Cetólidos:

Trastornos digestivos.

Trastornos hepáticos poco frecuentes.

Colitis pseudomembranosa. (Infección intestinal)

Reacciones alérgicas

Visión borrosa.

Arritmias, bradicardia, hipotensión.

Usos terapéuticos:

Como los Cetólidos son sustancias que derivan de la Eritromicina, tienen algunas de sus propiedades mejoradas:

Pueden ser utilizados **para cepas de neumococos que son resistentes a penicilinas y Macrólidos.(Neumonía).**

Sinusitis e **infecciones producidas por estreptococos beta hemolíticos**, como alternativa a las penicilinas.

Contraindicaciones: niños y embarazo

Dosis: vía oral 800 mg cada 24 horas.

Dependiendo de la gravedad de la infección el tto dura de 5 a 10 días.

SULFONAMIDAS (sulfas)

No son antibióticos sino que son sustancias sintéticas que **derivan de las Anilinas**.

Como Quimioterápicos, porque ese es el nombre que corresponde **ya que no son antibióticos**, vamos a marcar dos o tres aspectos importantes, una es que fueron las primeras sustancias eficaces en combatir infecciones, eso tuvo una importancia muy grande ya que permitió el tratamiento de muchas infecciones que anteriormente al descubrimiento de estas sustancias muchas veces provocaban la muerte, importante en el descenso de mortalidad.

Son sustancias que tienen un **amplio espectro**, que son **bacteriostáticas** es decir que inhiben la reproducción de colonias bacterianas. Luego de la aparición de las Penicilinas su importancia decayó bastante.

Las sulfas han sido muy utilizadas, han aparecido muchas cepas resistentes a ellas. Ha ocurrido que en estas últimas décadas, ha aparecido otra sustancia que se llama trimetoprima, que tiene mecanismo similar al de las sulfas y que cuando se asocian dan una acción más importante, ya que cuando de pronto hay una bacteria que es resistente a las sulfas de pronto no es resistente a la trimetoprima, si bien tienen un mecanismo de acción similar sus acciones se ven incrementadas. Esto ha permitido que las sulfas se hayan vuelto a utilizar con cierta eficacia en determinadas infecciones específicas, no haciendo uso de su amplio espectro sino utilizándolas frente a determinadas infecciones.

Las sulfas se pueden clasificar de muchas formas, pero la más interesante es hacerlo en cuanto a su absorción, tenemos:

- **de absorción rápida y excreción rápida**, estas tienen una vida media corta y una absorción rápida (no hay que esperar demasiado para ver su efecto), después tenemos otro grupo de
- **absorción escasa o nula** se puede dar por vía oral y como su absorción es prácticamente nula, **toda su acción se va a ejercer a nivel del tracto digestivo**, particularmente a nivel del intestino, o sea que puede ser utilizada **para tratar infecciones intestinales**, otro grupo es de
- **absorción rápida y excreción lenta**.

El primer grupo tiene más o menos una vida media de 6 horas, mientras que el grupo de excreción lenta permanece en el organismo entre 100 y 230 horas, o sea que su acción es mucho más importante.

También tenemos **sulfas que pueden ser utilizadas para uso local**, en el caso concreto de quemaduras, en los pacientes quemados se abre una puerta de entrada para los microorganismos porque la piel es una barrera, de manera que hay que combatir la infección que se puede dar en esos casos.

1. Absorción rápida y excreción rápida

Sulfametoxazol

Sulfisoxazol

Sulfatiazol

2. Absorción escasa o nula

v/oral, activos en intestino

Ftalilsulfatiazol

Sulfazalazina

hay otros más pero hoy por hoy los dos anteriores son los más importantes

3. Absorción rápida y excreción lenta

(acción prolongada)

Sulfadoxina

4. De uso local (quemaduras)

Sulfadiazina Argéntica

Bacteriostáticos – amplio espectro

Su mecanismo de acción consiste en **interferir con la síntesis de folatos** al impedir en forma competitiva la incorporación de ácido PABA (ácido paraamino benzoico).

En el macroorganismo de los seres más desarrollados, hay una sustancia que es el ácido fólico que es fundamental para la vida celular. El ser humano incorpora el ácido fólico con la dieta, a partir de los nutrientes, en cambio a partir de las bacterias ese ácido fólico tienen que ser sintetizado y **las sulfas justamente compiten con el ácido paraamino benzoico que es un precursor del ácido fólico**, esto quiere decir que la bacteria que necesita sintetizar el ácido fólico, digamos que se equivoca y **en vez de utilizar el ácido paraamino benzoico en la síntesis de ácido fólico, incorpora las sulfas que son estructuralmente muy parecidas al ácido paraamino benzoico**, y al final el producto de esa síntesis en vez de ser ácido fólico termina siendo otra sustancia que NO es útil para la bacteria. Las sulfas NO dañan al organismo multicelular, porque este toma el ácido fólico de la dieta, NO lo sintetiza, mientras la bacteria al revés.

TRIMETOPRIMA

Es también una sustancia de síntesis.

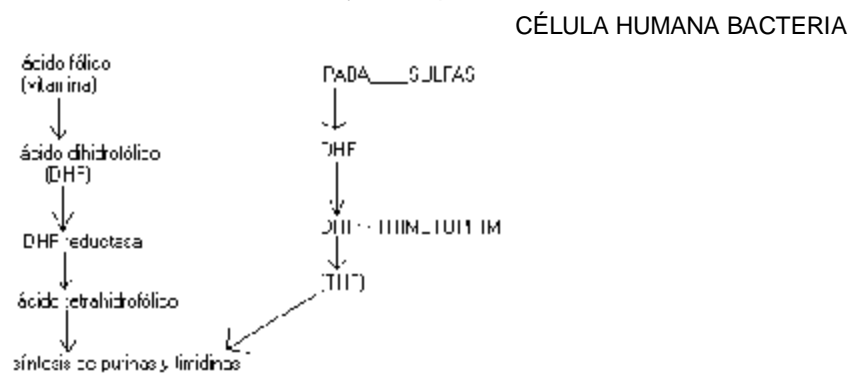
Bacteriostático – amplio espectro

Inhibe la enzima DHF reductasa bacteriana (dihidrofólico reductasa bacteriana (dihidrofolato reductasa)) de manera que también actúa a nivel de la **síntesis de ácido fólico**; es decir que si una bacteria se vuelve resistente a la sulfas igualmente si nosotros administramos la asociación sulfa-trimetoprima la síntesis de ácido fólico puede verse impedida por la trimetoprima aunque la bacteria sea resistente a la sulfas, o sea que actúan sobre la misma ruta sintética, la del ácido fólico **pero a distintos niveles**, la sulfas y la trimetoprima rompen la misma cadena de síntesis pero en distintos eslabones, a distintos niveles.

Bloqueo de los 2 pasos en la misma vía metabólica del ácido fólico, por la asociación sulfa-trimetoprim, se conoce como **bloqueo secuencial** (distintos eslabones de la misma cadena o ruta metabólica).

El efecto de la asociación es mejor que el de c/u de sus componentes por separado, y puede darse efecto bactericida. Hay un efecto de SINERGISMO o POTENCIACIÓN, esas dos sustancias con mecanismos de acción similares se potencian.

Mecanismo de acción de sulfas y trimetoprima



Las sulfas compiten con el PABA

Interfieren con la síntesis de purinas porque compiten con el PABA por la estructura similar.

NO se sabe por que la trimetoprima NO actúa a nivel de la misma enzima en humanos que en bacterias (NO actúa sobre la enzima humana), tal vez el hecho de que no actúe sea por un tema de afinidad u otro efecto.

Cotrimazol = asociación de

Sulfametoxazol 400 mg ú 800 mg

Trimetoprima 80 mg ó 160 mg

(relación 5 a 1)

Aquí tenemos un nombre comercial de la asociación antes mencionada, esta sustancia que es una asociación de Sulfametoxazol y Trimetoprima es el Cotrimazol, tienen las dosis que ya vienen preparadas, en donde hay 400 mg de Sulfametoxazol y 80 mg de Trimetoprima, o sea una relación de 5 a 1. Si se quiere usar una mayor dosis para lograr un mayor pico plasmático al multiplicar la dosis de uno de los fármacos también se debe multiplicar el otro para mantener la relación.

Farmacocinética: buena absorción por vía oral, pico plasmático 2 a 4 horas, buena distribución, metabolización hepática y excreción renal.

Usos: infecciones orales por **S. aureus, Pyogenes, Actinomyces, sinusitis maxilar.**

Infecciones del tracto respiratorio (**bronquitis, neumonía, sinusitis, otitis**), **intestinales, urinarias**

En el caso de infecciones intestinales las que deben ser usadas son las que no tienen absorción o tienen escasa.

Las sulfas como se excretan a nivel renal **acostumbran concentrarse a nivel del riñón**, en general las concentraciones son altas, ustedes van a ver que uno de los efectos adversos que se mencionan abajo es la **crystaluria**, es decir la precipitación, formación de cristales a nivel del riñón, obviamente esos cristales se excretan a nivel de la orina, es muy doloroso, similar a un cólico, dolor tipo cólico, en estos trastornos a nivel renal lo que hay que hacer es administrar abundantes líquidos, hidratar bastante al paciente para que la eliminación sea más fácil y no haya la formación de esos cristales. Obviamente que en pacientes donde aparece esto hay que suprimir la medicación, cambiar por otra sustancia, es importante prevenir la crystaluria, es decir que **si nosotros vamos a administrar una sulfa le recomendamos al paciente que tome abundante líquido para que esto no ocurra**. La formación de cristales ocurre porque hay una alta concentración.

Efectos adversos:

Náuseas, vómitos, diarrea, erupciones cutáneas (tipo alérgicas y de hipersensibilidad), trastornos renales (**crystaluria**) poco frecuente.

En tratamientos prolongados, largos, también se pueden dar otros efectos adversos como la **anemia aplásica** (la médula no forma las células correspondientes), **anemia hemolítica, agranulocitosis** (la médula no forma granulocitos, defensas disminuidas).

Interacciones: con anticoagulantes orales, Sulfonilureas (antidiabéticos orales), fenitoína.

Dosis: adultos v/oral 960 mg c/12 horas

Las Sulfas no son medicamentos que nosotros utilizamos en odontología porque disponemos de las Penicilinas, de los Macrólidos (Eritromicina), que son bactericidas mientras que **las Sulfas son bacteriostáticos**, y por ejemplo la agranulocitosis de pronto se da con muy poca frecuencia pero es un fenómeno grave, la Penicilina un tipo de cuadro como ese no lo va a dar, una Penicilina es un medicamento mucho más eficaz y mucho más seguro.

QUINOLONAS

Son de muy poca importancia para nosotros, son también sustancias de síntesis, que actúan **sobre bacilos G(-)**, tienen un espectro bastante más reducido, por eso no son útiles para nosotros. Hay varias generaciones de estos fármacos, es decir que se van mejorando los compuestos, de manera que encontramos la segunda generación, entre ellos tenemos la **Ciprofloxacina** que es el más utilizado y que se lo define como una sustancia de amplio espectro que comprende muchos microorganismos escritos debajo, puede ser utilizado también en la tuberculosis, esto hace que este fármaco sea utilizado en infecciones específicas, nosotros NO lo vamos a utilizar en la clínica.

Por vía oral tienen buena absorción, distribución correcta, metabolización no tanto, y excreción renal similar a las sulfas. Tienen una vida media prolongada, una dosis diaria ya es suficiente.

Primera generación

ácido nalidíxico

ácido pipemídico

Bacilos G(-) productores de infecciones urinarias

Segunda generación

Fluorquinolonas

Ciprofloxacina

Sintético. Bactericidas. Amplio espectro bacteriano.

Bacilos G(-), **P. Aeruginosa, Streptococcus Pneumoniae, Clamidas, Micoplasmas, M. tuberculosis.**

Mecanismo de acción: penetra en la bacteria a través de las porinas, **inhibe la enzima bacteriana ADN girasa**

Farmacocinética: vías oral, buena absorción gastro intestinal, buena distribución, metabolización hepática y excreción renal.

Vida media prolongada. Una sola dosis diaria

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales

Afectan desarrollo del cartílago

Uso: **infecciones específicas** cuando el ATB de alternativa es menos eficaz o + tóxico.

Infecciones de piel, tejidos blandos, celulitis, abscesos, infecciones de heridas, infecciones óseas.

Infecciones periapicales por P. Aeruginosa.

Resumen de Antibióticos

Mecanismo de acción:

A.- Inhibición de la síntesis proteica bacteriana

- I. Cloramfenicol. En forma reversible. 50 s
- II. Tetraciclinas “ “ “ 30 s
- III. Macrólidos “ “ “ 50 s
- IV. Clindamicina “ “ “ 50 s
- V. Cetólidos (Telitromicina) “ 50 s
- VI. Aminoglucósidos, etc. En forma irreversible con lisis bacteriana. 30 s.

B.- Competencia por un metabolito esencial (PABA: ácido paraaminobenzoico)

- I. Sulfas

C.- Impiden transcripción de ARN bacteriano

- I. Rifampicina
- II. Quinolonas. Inhibe a la enzima ADN girasa
- III. Vancomicina. Inhibe la síntesis de ARN bacteriano
- IV. Ácido nalidíxico. Inhibe a la enzima ADN girasa

D.- Actúan en la membrana celular alterando la permeabilidad (llevan a la lisis bacteriana)

- I. Polimixina B
- II. Colistina
- III. Tirotricina
- IV. Vancomicina

E.- Actúan en la síntesis de la pared celular (impiden la formación de la pared bacteriana → muerte)

- I. Penicilinas
- II. Cefalosporinas
- III. Bacitracina
- IV. Vancomicina

F.- Inhibición de la síntesis del ADN bacteriano

Metronidazol

Tipo de acción:

Bactericidas:

Betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas)
Aminoglucósidos (Estreptomina, Gentamicina, Amikacina)
Polipeptídicos (Tirotricina, Polimixinas B y E, Bacitracina)
Glucopéptidos (Vancomicina, Teicoplanina)
Macrólidos
Metronidazol en anaerobios
Fluorquinolonas

Bacteriostáticos:

Cloranfenicol
Tetraciclinas
Macrólidos
Tioazúcares (Clindamicina)
Sulfas
Trimetoprima

Penicilinas resistentes a la penicilinas (beta lactamasas)

Meticilina
Nafcilina

Oxacilina
Cloxacilina
Dicloxacilina
(las últimas tres son Isoxazolil Penicilinas)

Espectro:

Amplio:

Cloranfenicol
Tetraciclinas
Clindamicina
Metronidazol
Cetólidos (Telitromicina)
Betalactámicos (Ampicilina, Bacampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina, Ticarcilina, Azlocilina, Piperacilina)
Carbapenemos (Imipenem, Meropenem)
Sulfas

Reducido:

Betalactámicos (Cefalosporinas, Nafcilina, Metcilina, Oxacilina, Cloxacilina, Dicloxacilina)
Aminoglucósidos (Estreptomina, Gentamicina, Amikacina)
Glucopéptidos (Vancomicina)
Polipeptídicos (Polimixinas, Colistina, Tirotricina, Bacitracina)

Administración:

Vía Oral:

Penicilina V
Oxacilina, Cloxacilina, Dicloxacilina
Ampicilina
Amoxicilina
Bacampicilina
Macrólidos (Eritromicina recubierta, Espiramicina, Azitromicina)
Clindamicina
Vancomicina
Metronidazol
Cetólidos (Telitromicina)
Cefradina
Carbapenemos
Cloranfenicol
Tetraciclinas
Polipeptídicos (sin absorción)

Vía I.M.

Penicilina G (sódica, benzatínica y procaínica)
Nafcilina
Metcilina
Cefalotina
Cefradina
Cefamandol
Cefotaxima
Gentamicina
Estreptomina
Polimixina Beta

Vía I.V.
Penicilina G (sódica, benzatínica y procaínica)
Nafcilina
Meticilina
Vancomicina
Cefalotina
Cefradina
Cefamandol

Vía tópica:
Polipeptídicos

Efecto Post Antibiótico PAE:

Todos los inhibidores de la síntesis proteica

Principales ATB usados en Odontología

Primera linea

Betalactámicos

- **Penicilinas G y V**
- **Amoxicilina**
- **Amoxicilina + ácido clavulánico**

Alternativas

Macrólidos – Eritromicina
Nitromidazoles – Metronidazol
Lincosamida – Clindamicina
Tetraciclinas – Doxicilina, Minociclina

Ocasional

Aminoglucósidos
Vancomicina
Cotrimoxazol
fluorquinolonas

Alergia: Penicilinas, Cloranfenicol, Clindamicina, Metronidazol, Telitromicina, Sulfas.
Superinfección: Clindamicina, Cloranfenicol, Clortetraciclina, Ampicilina, Amoxicilina.
Ototoxicidad: Aminoglucósidos, Vancomicina, Polipeptídicos
Nefrotoxicidad: Aminoglucósidos, Vancomicina, Tetraciclinas, Polipeptídicos
Neurotoxicidad: Polipeptídicos
Hepatotoxicidad: Tetraciclinas
Aplasia medular: Cloranfenicol
Hematopoyéticas: Macrólidos, Clindamicina
Herx Herx Heimen: Penicilinas, Cloranfenicol.

Combinaciones:

Espiramicina 250 (Macrólido)+Metronidazol 125- 1 a 2 c/8 hs., para anaerobios (periodontitis)
Amoxicilina 875 + ác. Clavulánico 125- 1 c/12 hs. que inhibe betalactamasas
Estreptomina (Aminoglucósido) + penicilina se potencian contra el estreptococo viridans

ANTIVIRALES

INFECCIONES VIRALES

Son generalmente asintomáticas. Cuando hay signos y síntomas dependen de la respuesta del organismo. Cuando las respuestas del huésped están bajas la reacción demora más. Pero hay veces que las defensas generan una respuesta tan exagerada que puede ser oncogénica. Pueden afectar a cualquier estructura del organismo.

QUIMIOTERÁPICOS O ANTIVIRALES

Inhiben pasos específicos en las vías de replicación viral.

Hay inhibición selectiva de los pasos compartidos con la célula del huésped (acción más tóxica).

FÁRMACOS ANTIHERPES

*Análogos de Nucleósidos

-Actividad por fosforilación inicial por Timidín Cinasa viral.

Ej.: **Aciclovir** → más seguro, más selectivo, menos tóxico.

-Actividad por fosforilación por Cinasas Celulares humanas.

Ej.: Trifluortimidina

*Inhibidor no Nucleósido

Ej.: Foscarnet

FOSCARNET

Inhibe A todos los virus herpéticos y al virus de la inmunodeficiencia humana.

Mecanismo de acción: Inhibe la síntesis de **Ácido nucleico en el virus** al interactuar directamente con la **ADN Polimerasa** del virus herpético o la **inversotranscriptasa del VIH**.

Efectos adversos: Nefrotoxicidad e hipocalcemia sintomática, hacen limitar su dosis.

ACICLOVIR

Atrapamiento en las células infectadas.

Seguridad preferencial por la ADN Polimerasa viral.

Inactivación irreversible de ADN Polimerasa viral.

Relación 300/1000 más tóxico para el virus que para las células humanas, lo que nos da un **amplio margen de seguridad y gran selectividad**.

Espectro de acción:

- HSV-1, HSV-2, menos potente contra VZV, EBV y CMV.

Mecanismo de acción:

- **Inhibición competitiva** de la ADN Polimerasa viral.
- **Terminación de la cadena ADN viral.** Le pone un fosforilo?
- Inhibición no competitiva de la ADN Polimerasa del Herpes (forma un complejo tóxico para el virus).

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DE LAS INFECCIONES HERPÉTICAS

*Sistémico

- **Adulto v/o 200 mg 5 veces / día durante 5 días.**

- Adulto inmunocomprometido 400 mg c/6 horas.

- **Niños 20 mg/kg cada 6 horas.**

*Tópico

- 5 veces / día desde que aparece la lesión por 5-10 días al 5%

INFECCIONES POR VIH

- Pandemia
- Importa controlar la resistencia.
- Emplear combinaciones de fármacos sinérgicos.

1.- INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

- **Zidovudina**: análogo de la timidina.
- **Lamivudina**: también se usa en hepatitis B por pinchazos accidentales.
- Uso en combinaciones sinérgicas o como alternativa (ej.: neutropenia)

Mecanismo de acción:

Requieren para activarse la conversión intracelular al correspondiente nucleótido trifosfato. Interfiere en la replicación del VIH porque **inhiben la ADN polimerasa dependiente de ARN (inversotranscriptasa) del virus VIH.**

Todos pierden actividad con el desarrollo de mutaciones en la T1.

Bloquean la infección aguda, pero tienen mínima actividad en procesos crónicos.

Efectos:

- **Prolonga supervivencia del paciente con SIDA.**
- **Previene infecciones oportunistas.**
- **Enlentece la progresión de la enfermedad en pacientes con 200-500 CD4/ml.**

Efectos adversos:

- Hematológicos: granulocitopenia, neutropenia, anemia, aplasias.
- Cefaleas.
- Mialgias.
- Náuseas.
- Insomnio.
- Anafilaxia (raro)

Ü En el LCR: concentración del 50% del plasma.

Ü Metabolismo en el hígado.

Ü Excreción: renal.

Ü **Aumentan sus efectos tóxicos: ganciclovir, probenecid y fluconazol.**

Ü **La Rifampicina disminuye su absorción.**

Ü La combinación de AZT con didanosina o zalcitabina da mejores resultados.

Ü Aparece resistencia luego de 1 año de tratamiento.

Ü La lamivudina carece de estos efectos, pero es menos potente.

2.- INHIBIDORES DE PROTEASAS.

Saquinavir: interfiere en la replicación del VIH, al inhibir el proceso postraslacional de los polipéptidos precursores virales.

Asociado a inhibidores de la T1, aumentarían el efecto antivírico e inmunestimulante de los primeros.

TRIPLE PLAN

2 inhibidores de la transcriptasa inversa y 1 inhibidor de proteasa.
AZT + 1 de las drogas + 1 de las drogas

Duración del tratamiento: **6 semanas**

Inicio del tratamiento: **2 a 6 horas del accidente**

FARMACOLOGÍA DEL ADULTO MAYOR

(René Romero , 29/10/05) .

INTRODUCCIÓN

Los adultos de 80 años y mas , constituyen el 3,2% de nuestra población .
ellos tienen polipatologías , poli... , y características propias del envejecimiento que alteran los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los medicamentos .
al administrarles medicación , inmediatamente produciremos efectos adversos e interacciones medicamentosas . cuando esta medicación es múltiple , se multiplican , las patologías , los efectos adversos y las interacciones .

OTROS ASPECTOS A CONSIDERAR

EL PRESCRIPTOR (el primer médico , el vecino ; cada colega va a tener sus propios hábitos de prescripción) .

TIPO DE FÁRMACO (ser muy precisos con la dosis porque algunos poseen efectos aumentados en el adulto mayor , y exigen un ajuste muy prolijo de la dosis) .

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE (que traiga todos los medicamentos que toma en una bolsa , y preguntarle para que los toma , cuando los toma , y desde cuando los toma) .

es importantísimo que cuando hacemos la anamnesis , contemplemos quien prescribió el medicamento . en la historia clínica figura que medicamentos toma , pero no dice quién es el prescriptor .

MEDICACIÓN MAS FRECUENTE EN EL ADULTO MAYOR Y EN LA ATENCIÓN

ODONTOLÓGICA

- _ OPIACEOS
- _ WARFARINA (anticoagulantes) .
- _ IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) .
- _ MEDICACIÓN CARDIOVASCULAR , y para el S.N.C. ,(que son las mas consumidas) .
- _ BENZODIAZEPINAS .
- _ LEVODOPA .
- _ BETABLOQUEANTES y ANTIHIPERTENSIVOS .

CARACTERÍSTICAS FARMACODINÁMICAS Y FARMACOCINÉTICAS

Los adultos mayores tienen cambios en su organismo , que hacen que se alteren los procesos farmacocinéticos , y las interacciones farmacodinámicas de los medicamentos .

PROCESO FARMACODINÁMICO

- _ Son los efectos y cambios bioquímicos y fisiológicos , que ocasionan los medicamentos en el macroorganismo ,
y el mecanismo de acción .
- _ Liberación de fármacorreceptores : por ejemplo esa gran sensibilidad de los adultos a las benzodiazepinas .
- _ Cambios en las respuestas homeostáticas .
- _ Aumento de la sensibilidad a los fármacos relacionados con la edad .

POLIPATOLOGÍAS

Muchas enfermedades crónicas que indican proceso de envejecimiento , y estas enfermedades son las que deterioran el organismo , más que la edad .

CAMBIOS FÍSICOS Y FISIOLÓGICOS MAS DESTACADOS EN EL ADULTO MAYOR QUE PUEDEN ALTERAR LA ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS

- _ **Defensas disminuídas .**
- _ **Alteraciones en la farmacocinética y la farmacodinamia** (alteración de la excreción) .
- _ **Incumplimiento , abandono , falta de interés .**
- _ **REDUCCIÓN DE LA MOTILIDAD Y EL RIEGO SANGUÍNEO GASTROINTESTINAL** , pueden modificar la absorción .
- _ **Aumento de la grasa corporal** (muchos medicamentos se acumulan en las grasas) .
- _ Disminución de la función renal (facilita la posibilidad de intoxicaciones) .
- _ **Alteración de la función digestiva** (disminuye la superficie de absorción y aumenta el ph gástrico : algunos ATB se absorben mejor cuanto mas ácido es el PH) .
- _ **Disminución de las proteínas plasmáticas** (por lo tanto va a haber una mayor fracción de droga libre en sangre , aumentando la biodisponibilidad) .
- _ **La biotransformación se ve alterada por un deterioro espástico** que dificulta la biotransformación de algunos medicamentos) .
- _ **Inducción Enzimática** : aumentando las posibilidades de intoxicación , al no haber un metabolismo apropiado .
- _ **Disminución de la Masa Hepática y del flujo sanguíneo .**
- _ **Disminución de la respuesta a los efectos de los betabloqueantes .**

POLIFARMACIA E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

SE CONSIDERA POLIFARMACIA , CUANDO SE CONSUMEN TRES Ó MAS MEDICAMENTOS EN FORMA SIMULTÁNEA .

La **polifarmacia ó polimedicación** , aumenta mas aún la toxicidad , por las **interacciones medicamentosas** .

AINES

La mayoría de los adultos mayores toman analgésicos , por dolores crónicos , y los **AINES** en estas personas tienen mas posibilidades de hacer un daño gástrico .

Antes se los medicaba con los inhibidores específicos de la **COX 2** , que después fueron retirados del mercado , porque daban menos reacciones adversas gastrointestinales , pero estas personas eran las mas propensas a **efectos cardiovasculares , y así sucedió .**

- _ Los **AMINOGLUCÓSIDOS** , producen daño renal , y sobre el VIII par .
- _ Las **THIAZINAS** , que son diuréticos .
- _ Los **ANTIARRÍTMICOS** .

ESTAS SON LAS DROGAS QUE TIENEN MAYOR TOXICIDAD , Y SOBRE TODO INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS .

Recordemos que en el interrogatorio es importante tener en cuenta saber quién los medicó , que recibe , que toma por su cuenta , para que lo toma , y de que forma puede influir en el tratamiento farmacológico ó quirúrgico , que nosotros vayamos a impartir .

Muchas veces tenemos que posponer ó cambiar el plan de tratamiento que trae el paciente .

A veces hay que hacer interconsulta porque el paciente viene tomando warfarina , ó porque hay que ajustar la dosis de benzodiazepinas , antihipertensivos , etc .

En Uruguay , el fármaco mas consumido por adultos mayores es el **ENALAPRIL** .

Las **BENZODIAZEPINAS** , tan usadas sin control , de receta verde , las asociadas a espasmolíticos , se consumen en forma indiscriminada .

Minerales y vitaminas , calcio , hierbas medicinales y homeopatías tambien son muy comunes .

LA POLIFARMACIA COMO PROBLEMA CAPITAL DE LA GERONTOLOGÍA

La polifarmacia como ya dijimos es el consumo de tres ó mas medicamentos .

Cuantos mas medicamentos consumen , mayor es el riesgo de interacciones medicamentosas graves .

Los responsables de la polifarmacia son : la polipatología , la automedicación , y la prescripción por varios médicos .

Con un medicamento por receta , hay menos posibilidades de polifarmacia , y lo ideal es que haya un solo médico por paciente , y una coordinación entre el médico y el dentista , a la hora de medicar .

REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS

Son efectos adversos indeseables , que se ponen de manifiesto cuando el medicamento es suministrado en forma adecuada , respetando las dosis , la forma farmacéutica , etc .

Son reacciones como la hipersensibilidad ó alergia , la idiosincrasia , y las interacciones medicamentosas .

No las podemos prever .

Son cuando se usan en forma correcta .

Hay factores de riesgo que predisponen al paciente a que sufra estas reacciones adversas . Estos son : **edad avanzada , pertenecer al sexo femenino , que consuma un número elevado de fármacos , que utilice dosis altas , tratamientos prolongados , que tengan otras enfermedades , que se haya hecho a ese paciente una aberración clínica inadecuada ,no realizando el tratamiento correcto , que no haya apego , y que no cumpla con las indicaciones , la automedicación , el estado de sus sistemas alterados , y las alteraciones farmacodinámicas .**

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Como el paciente está en polifarmacia , hay posibilidades que se produzcan interacciones medicamentosas , que son aquellas respuestas que surgen del uso de dos medicamentos , en forma simultánea , y que son diferentes a las producidas por estos dos medicamentos por separado .

POSIBILIDADES de INTERACCIONES

Droga - droga .

Droga – alimentos (por ejemplo el **jugo de pomelo** puede alterar la absorción de algunos **antialérgicos** ; el yogur y **la leche** pueden alterar la absorción de ATB como las **tetraciclinas**) .

Estas son interacciones medicamentosas .

Si asociamos con se potencia la acción selectora .

Los problemas hay que referirlos siempre al tipo de paciente , al prescriptor , y al medicamento .

CLASIFICACIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

De acuerdo a su gravedad : Desde la A a la D .

Las “A y la B” , no tienen mayores consecuencias para el paciente .

Las “C” , se puede subsanar ó atenuar con un ajuste de dosis (son las que se dan con los IECA y los diuréticos) .

Las “D” son graves , y deben

El 7% del total de las reacciones adversas de los medicamentos , se debe a interacciones medicamentosas .

La intoxicación por medicamentos , es el 4% de todas las causas de muerte , y de ese 4 % , la tercera parte se debe a interacciones farmacológicas .

LOS TRES MECANISMOS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

FARMACOCINÉTICOS

Se dan por el aumento de la absorción , de la motilidad gástrica .

FARMACODINÁMICO

Se dan por ejemplo por la indicación simultánea de los prescriptores ? .
Cuando hay una incompatibilidad desde el punto de vista clínico , por ejemplo si queremos tratar una úlcera en la boca , en forma tópica , y hacemos un preparado magistral , y mezclan vaselina con cortisona , y un medicamento , por ejemplo , **impide** la absorción del otro .
Cuando preparamos medicamentos caseros , tenemos que ser muy racionales , porque podemos acarrear consecuencias.

CAUSAS DE INTERACCIONES DE ORIGEN FARMACOCINÉTICO

Modificaciones del ph .

Motilidad intestinal .

Formación de compuestos insolubles .

Bloqueantes enzimáticos .

Alteración de la flora , que destruye el alimento .

La distribución , cuando hay menos proteínas plasmáticas , y hay una mayor fracción de droga libre , aumenta la distribución , pero también hay más posibilidades de interacciones farmacológicas .

METABOLISMO : puede haber **inducción enzimática , por fármacos como los barbitúricos .**

Esta inducción enzimática puede hacer que el hígado libere más enzimas , y se metabolizen más rápido los fármacos.

También puede haber una inhibición enzimática , demorándose la metabolización y eliminación.

“ podría haber **una menor biodisponibilidad por aumento de la biotransformación** , etc .

También podría haber mayor continuidad de interacciones medicamentosas , por defectos en la eliminación .

CAUSAS DE INTERACCIONES DE ORIGEN FARMACODINÁMICO

Cuando hablamos de ANTIBIÓTICOS :

- _ Sinergismo entre las drogas .
- _ Potenciación .
- _ Antagonismo .

ATB QUE GENERAN ANTAGONISMO

Los BACTERICIDAS con BACTERIOSTÁTICOS (penicilinas con tetraciclinas , por ejemplo) .

POTENCIACIÓN

LA AMOXICILINA con el ÁCIDO CLAVULÁNICO , y la AMPICILINA con el SULBACTAM .

SINÉRGICOS

Bactericidas con bactericidas , y bacteriostáticos con bacteriostáticos .

SECUELAS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

incremento de la toxicidad .

disminución de la actividad terapéutica

incremento de la actividad terapéutica

No todas las interacciones medicamentosas son indeseables . Por ejemplo los odontólogos estaremos todos los días aplicando interacciones medicamentosas , que les van a permitir trabajar , por ejemplo al usar anestésicos locales con vasoconstrictor . Estas son posibilidades de interacciones medicamentosas con pacientes , por ejemplo con pacientes que toman antiácidos , y esto hace que se disminuya la absorción de estas drogas .

Entonces cuantos más medicamentos toman , más se exponen a la posibilidad de sufrir interacciones medicamentosas . Con cinco medicamentos , tienen el 50% de posibilidades de sufrir interacciones medicamentosas . Pero con siete es seguro que van a sufrir interacciones medicamentosas , 20 % de las cuales van a tener reacciones adversas severas . Severas quiere decir que van a tener algún problema , que habría que evitar .

Entonces yo tengo que elegir el mas efectivo , con menos reacciones colaterales , el de la menor dosis , y utilizar la forma farmacéutica compatible a la necesidad del paciente con los intervalos óptimos , y la condición social y económica .

Entonces el problema mayor de la farmacología en gerontología es la polifarmacia . Debemos controlarla haciendo uso racional de los medicamentos , e interrogar en la historia clínica , que está tomando , quien lo prescribió , y de acuerdo a los resultados , remitir al paciente nuevamente al médico , reconsiderar las dosis .

UDA 5: “PATOLOGÍA INFLAMATORIA, INFECCIOSA Y TUMORAL”

PROGRAMA OPERATIVO

ACTIVIDAD DE FARMACOLOGÍA – ÁREA III

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Farmacología de la Infección”

“Antibióticos”

Consideraciones generales del uso de antibióticos en Odontología. Definición, generalidades, clasificación.

Mecanismo de acción. Bases moleculares. Mecanismo de resistencia microbiana.

Sinergismo, antagonismo, adicción. Asociación de antibióticos. Indicaciones odontológicas. Profilaxis antibiótica.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Antibióticos Beta – Lactámicos” (Primera Parte)

Penicilinas. Definición, clasificación. Farmacocinética. Efectos adversos.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Antibióticos Beta – Lactámicos” (Segunda Parte)

Cefalosporinas y otros betalactámicos. Inhibidores de las Betalactamasas. Asociación de antibióticos.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Aminoglucósidos, Polipéptidos y Glucopéptidos”

Generalidades. Mecanismo de acción. Toxicidad. Principales usos odontológicos.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Fungistáticos y Fungicidas”

Definición y generalidades. Antibióticos y Quimioterápicos antifúngicos. Principales agentes útiles en el tratamiento de la candidiasis oral.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Antibióticos de amplio espectro” (Primera Parte)

Tetraciclinas. Definición y Generalidades. Clasificación. Farmacocinética. Toxicidad. Cloramfenicol. Definición y Generalidades. Clasificación. Farmacocinética. Toxicidad.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Antibióticos de amplio espectro” (Segunda Parte)

Macrólidos. Definición y generalidades. Clasificación. Farmacocinética. Toxicidad.
Tioazúcares. Definición y generalidades. Clasificación. Farmacocinética. Toxicidad.
Clindamicina. Definición y generalidades. Clasificación. Farmacocinética. Toxicidad.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Quimioterápicos”

Sulfamidas. Generalidades. Clasificación. Utilidad terapéutica. Preparados y dosis. Asociaciones Sulfamidas – Trimetoprima.
Metronidazol. Definición. Generalidades. Mecanismos de acción. Usos en Odontología.
Fluorquinolonas. Generalidades. Principales usos.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Antivirales”

Agentes utilizados en el tratamiento del Herpes.

Agentes más usados en la infección por HIV.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Farmacología de la inflamación” (Primera Parte)

Autacoides. Definición y Generalidades. Eicosanoides. Fármacos AINE. Farmacodinamia y farmacocinética de no salicilatos. AINE de acción selectiva. Efectos adversos. Interacciones medicamentosas. Preparados. Vías de administración y dosis.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Farmacología de la inflamación” (Segunda Parte)

Corticoides (AIE). Farmacodinamia y Farmacocinética. Indicaciones y contraindicaciones. Interacciones medicamentosas. Preparados. Vías de administración y dosis de los agentes más utilizados en odontología. Enzimas antiinflamatorias.

FARMACOLOGÍA: ACTIVIDAD GRUPAL

“Farmacología de la alergia”

Antihistamínicos: Anti H1 y Anti H2. Clasificación. Mecanismo de acción. Toxicidad. Interacciones medicamentosas. Preparados. Vías de administración y dosis. Usos en odontología.