

UNIVERSIDAD DE BARCELONA — FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE ESTOMATOLOGIA  
CATEDRA DE ESTOMATOLOGIA MEDICA

# OPORTUNIDAD DE LA TERAPIA CON ANTIBIOTICOS EN ODONTO-ESTOMATOLOGIA

*por el*

*Dr. JOSE M.<sup>e</sup> CONDE VIDAL*

*Profesor Encargado*

BARCELONA

Bajo este enunciado pretendemos tratar un tema considerado de sumo interés, pues objeto del mismo son algunos de los elementos de la actual terapéutica antinfeciosa y de cuya eficacia podemos disponer todos los profesionales.

De todas las cavidades de nuestro organismo que se hallan expuestas a las influencias exteriores, la boca y la porción vecina y correspondiente de la faringe son las que mantienen a un mayor número de especies bacterianas y demás microorganismos.

La frecuencia y predominio de determinados microorganismos varía considerablemente en las distintas localizaciones de la cavidad oral; así, los gérmenes anaerobios se encuentran en mayor número en los surcos gingivales y faringe que en las restantes zonas de la boca. Por otra parte, la flora bacteriana oral está sujeta a variaciones a lo largo de la vida del individuo; antes de la erupción de los dientes temporales, predominan los gérmenes saprofitos en tanto que en una fase posterior, los anaerobios superan a los aerobios en una proporción de 3/1 (RICHARDSON y JONES). Al perder las piezas dentarias permanentes, los microorganismos anaerobios van desapareciendo de la región anterior de la boca, pasando a las zonas posteriores.

Los procesos infecciosos de la cavidad oral y faringe son provocados bien por la invasión de microorganismos primariamente patógenos y que por lo general no se encuentran en la boca, o bien por la alteración

de los gérmenes saprofitos habituales que adquieren una virulencia patógena.

En el primer caso, la virulencia de los microorganismos invasores supera las resistencias del huésped, pudiendo suceder que determinados gérmenes nocivos se parezcan en muchas de sus características a los inofensivos, hasta tal punto que llegan a introducirse en el seno de la flora normal y originan reacciones inflamatorias en épocas posteriores.

En el segundo caso, cabe hablar de una serie de factores (déficit vitamínico, diabetes, déficit de anticuerpos) que llegan a disminuir la resistencia del huésped hasta tal punto que la debilidad de las funciones de protección se traduce en un incremento relativo de la agresividad de gérmenes habitualmente inofensivos. También puede ocurrir que un desequilibrio repentino, tanto en la cantidad como en la calidad de la distribución de gérmenes de la cavidad oral, provoque la invasión y asentamiento de microorganismos agresores extraños.

En las infecciones orales es muy frecuente que intervengan varios de los factores mencionados. Por todo ello, las medidas terapéuticas que contra aquellos adoptemos no sólo deberán estar indicadas, sino que, además, deberán ser administradas en el momento más oportuno durante la evolución del proceso o en fase previa a la potencial aparición de éste.

El buen uso clínico de un agente antibacteriano requiere que resulte activo frente al germen productor del proceso que se va a tratar, y que no produzca efectos indeseables superiores a sus posibles beneficios. Es pues imprescindible el conocimiento de las diferentes etapas por las que pasa un agente antibacteriano desde su ingreso en el organismo hasta su total eliminación.

La utilización de un antibiótico requiere un conocimiento exacto de su farmacocinética: absorción, transporte y distribución, metabolismo y excreción, contando por supuesto que se trate del elemento terapéutico activo para el tipo de microorganismo responsable.

En buena lógica, siempre que nos hallásemos frente a un proceso patológico de etiología supuestamente infecciosa, debiéramos proceder a establecer los siguientes puntos:

— Si se ha llegado a la identificación del microorganismo o gérmenes casuales.

— Si disponemos del elemento terapéutico antibacteriano adecuado por su actividad.

— Si las distintas fases por las que transcurre la farmacocinética del antibiótico seguirán el orden óptimo y sus resultados serán compatibles con el fin que se persigue.

#### *Identificación del microorganismo responsable.—*

Los microorganismos que se comportan como agentes etiológicos de lesiones de la cavidad bucal, se consideran divididos en dos grandes

grupos, según su habitat: 1) microorganismos endógenos y 2) microorganismos exógenos. Los primeros son miembros naturales de la población microbiana de la cavidad bucal que producen lesiones en esta cavidad cuando los mecanismos de defensa de la boca disminuyen por factores locales o generales. Así, un complejo de microorganismos (*Borrelia Vincentii*, *Treponema microdentium* y algunos elementos Bacteroides) se han mencionado como agentes etiológicos de la infección de Vincent o de la gingivitis úlcero-necrótica.

Los microorganismos exógenos pueden entrar en la cavidad oral por contacto directo con personas o animales, o por ingestión de líquidos o alimentos contaminados. Las lesiones que aparecen en la boca pueden ser primarias, resultado de invasión microbiana directa o de irritación por productos microbianos. Las lesiones pueden ser secundarias a algunas infecciones primarias o enfermedad generalizada; un ejemplo claro lo constituyen las lesiones tuberculosas de la boca, que en la mayor parte de los casos son secundarias a tuberculosis pulmonar. Las lesiones bucales sifilíticas frecuentemente son lesiones de la fase secundaria de la sífilis, que sigue a la aparición del estadio primario. Sin embargo, un 10 por ciento de las lesiones sifilíticas primarias son extragenitales y la mayor parte de ellas aparecen en labios y lengua.

Es un hecho que las lesiones infecciosas de la cavidad bucal son en mayor proporción causadas por microorganismos endógenos que pueden ser considerados como oportunistas, produciendo enfermedad cuando la salud de la mucosa desciende o la integridad física de la misma se halla rota. Los microorganismos exógenos pueden producir enfermedades de la cavidad bucal que pueden ser primarias o secundarias a lesiones de otras partes del cuerpo.

### *Microflora Bucal.*—

Se puede observar una gran variedad de formas microbianas endógenas en exudados de lesiones bucales. Los microorganismos predominantes son estreptococos y estafilococos, y menos frecuentes difteroides, bacteroides, organismos filamentosos y complejos de fusoespiroquetas. La virulencia potencial de algunas de estas cepas, solas o en combinaciones con otras, se desconoce.

El vestíbulo de la nariz es un depósito natural de "Estafilococo aureus" tipo (coagulasa positivo). Este es un dato interesante, pues los Estafilococos coagulasa positivo están considerados como patógenos potenciales.

El Estreptococo beta hemolítico del grupo A según clasificación de LANCEFIELD, es el grupo de estreptococos que se encuentra más frecuentemente en la boca, pudiéndose hallar en la mayoría de abscesos purulentos. Sin embargo, el número de ellos en la cavidad bucal es limitado en comparación con la faringe; no obstante, estas regiones están separadas entre sí por escasos centímetros. El flujo de las corrientes de

la boca hacia el esófago y la antibiosis de la flora bucal pueden ser factores que inhiban su ingreso a la boca.

Los estreptococos alfa hemolítico (estreptococos del grupo viridans) son los que predominan en la cavidad bucal. Las dos especies que se encuentran con mayor frecuencia son: el *Streptococcus mitis* y el *Streptococcus Salivarius*. Ambas especies se encuentran frecuentemente con otros microorganismos bucales en abscesos, úlceras, canales radiculares, bolsas periodontales, tartro y cavidades de caries.

Los estudios realizados por William A. NOLTE con material obtenido del surco gingival de sujetos normales dan los siguientes resultados:

Microorganismos	millones/1 gramo de material húmedo
Elementos bacterianos . . . . .	130.000
Bacterias anaerobias cultivables . . . . .	35.000
Bacterias aerobias . . . . .	19.700
Microorganismos	millones/ 1 gramo de material húmedo
Estreptococos . . . . .	14.000
Estreptococos facultativos . . . . .	4.900
Bacteroides melanogenicus . . . . .	820
Fusobacterium . . . . .	12
Espiroquetas . . . . .	560

Fig. 1

Los estreptococos alfa se consideran productores de endocarditis subaguda en individuos con alteraciones valvulosas congénitas. Los estreptococos alfa suponen un riesgo de paso al torrente circulatorio tras la exodoncia, particularmente en individuos con focos apicales o bien en aquellos que mantienen bolsas periodontales. Afortunadamente, en muchos casos no se trata más que de una bacteriemia transitoria, desapareciendo de la sangre en unos minutos.

Dentro del género estreptococo, los que forman el grupo de anaerobios se han aislado de enfermedades purulentas y gangrenosas, incluyendo abscesos pulpares, sinusitis, adenitis supurada y abscesos alveolares. Algunas de las especies más conocidas son *S. Anaerobius*, *S. Putridus* y *S. Fetidus*.

*Disponemos del elemento adecuado por su actividad.—*

Hasta el año 1935, el tratamiento de las infecciones producidas por bacterias coqueas apenas contaba con medios eficaces. El único quimioterápico que mantuvo su crédito en el tratamiento de algunas infec-

ciones por cocos fue la quinina base en soluciones oleosas, administrada por vía intramuscular. Como sólo tenía acción en la pulmonía, en el tratamiento de todas las demás enfermedades producidas por cocos había de limitarse al tratamiento local, cuando este era posible, o a la seroterapia o vacunoterapia. Pero a partir del citado año en que DOMAGK introdujo la primera sulfamida, se han conocido numerosos compuestos de efecto beneficioso en las citadas enfermedades, hasta culminar con el descubrimiento en el año 1942 de la acción quimioterápica de la penicilina y su aplicación clínica.

Ya en 1978, la carrera en la investigación sobre los antibióticos no ha llegado por el momento a las metas ideales; es este el motivo por el que cada día crece el número de drogas antibacterianas, que el médico tiene a su disposición y alcance, sin que se pueda precisar el futuro de los nuevos productos recientemente descubiertos, por la corta experiencia de que se dispone, así como por los mecanismos todavía oscuros de las resistencias por parte del microorganismo. Tampoco se hallan efectos de efectos colaterales desagradables, incrementados ocasionalmente con las asociaciones que potencian su toxicidad.

Estas otras razones obligan a precisar todo lo posible las indicaciones óptimas, las contraindicaciones y las normas básicas para una mejor y una correcta aplicación. Pretendemos de esta forma que el estudio se concrete, pero aborde ampliamente los aspectos que consideramos esenciales, para que así llegue a todos cuantos están interesados y les sirva de guía, orientación o consulta, con la finalidad de una más dirigida actuación en el manejo de los antibióticos y quimioterápicos.

Por su mecanismo de acción sobre el elemento bacteriano, antibióticos y quimioterápicos se consideran distribuidos en dos grandes grupos: 1) Bactericidas y 2) Bacteriostáticos.

Los primeros son capaces de producir alteraciones irreversibles en la estructura y equilibrio físico-químico del germen, provocando su destrucción. Los bacteriostáticos determinan un estado de inhibición del desarrollo bacteriano en el que las bacterias mantienen su viabilidad, pero no se reproducen. La acción bacteriostática es en general reversible, de modo que si los gérmenes después de haber estado inhibidos vuelven a quedar sometidos a condiciones adecuadas, reemprenden sus funciones vitales normales. No obstante, muchos agentes bacteriostáticos tienen acción bactericida si actúan durante un tiempo prolongado.

Los cuadros que ilustran las Figuras 2 y 3 nos otorgan una visión de los principales y más comunes elementos antibacterianos atendiendo a los mecanismos de acción señalados.

#### *Actividad antibacteriana.—*

La penicilina es activa frente a una variedad de gérmenes, sí bien su grado de actividad varía de una especie a otra. Entre los gérmenes muy

Las penicilinas de amplio espectro (ampicilinas) son atacadas por la penicilinas estafilocócica, pero son activas frente a Gram (—) como la *E. coli*, *H. influenzae*, etc. Contra el estafilococo productor de penicilina debe emplearse la Cloxacilina y Dicloxacilina.

### *Bioquímica farmacológica de las penicilinas.—*

La penicilina es tanto más activa cuanto más intensa sea la capacidad de proliferación del microorganismo. A las dosis utilizadas en clínica, la penicilina actúa como bactericida. Lo que hacen las penicilinas es inhibir la formación de la pared bacteriana. Al faltar la pared protectora, la membrana celular subyacente estalla por la superior presión osmótica del interior de la bacteria, con la consiguiente lisis.

El espectro de las cefalosporinas es el mismo que el de la ampicilina, siendo además activas frente al estafilococo productor de la penicilinas. Actúan como bactericidas por un mecanismo semejante al de las penicilinas.

En el caso de la Estreptomicina, resulta altamente activa frente a algunos gérmenes gram (+) (*Estreptococo*, *Estafilococo*, etc.) y muchos gram (—) (*Haemophilus*, *E. coli*, *Brucella*...). Pero su característica más importante es su actividad frente al bacilo tuberculoso. La Estreptomicina actúa como bactericida. Tiene el inconveniente de producir con rapidez resistencias microbianas, lo que obliga a emplearla asociada a otros productos, en especial en la terapia antituberculosa.

Dentro del mismo grupo de los aminoglucosídicos, cabe destacar la Kanamicina, considerada antibiótico de elección en aquellos procesos cuya responsabilidad recae en el *Proteus*. Otro tanto podemos decir de la Gentamicina y su actividad frente a *Pseudomonas Aeruginosa*.

Por cuanto hace referencia al Cloranfenicol, su actividad antibacteriana es amplísima. Prácticamente todos los gérmenes conocidos son sensibles a la acción del Cloranfenicol (*Cocos*, *Haemophilus*, *Brucella*, *Salmonella*, *Vibrión*, *Rickettsias*, *Clostridium*, *E. coli*, *Proteu* etc.). El Cloranfenicol es bacteriostático. En los gérmenes sensibles se ve afectada la síntesis proteica porque dificulta la unión de RNA-mensajero al ribosoma. La presentación de resistencias bacterianas al Cloranfenicol es poco frecuente (prácticamente nula), lo que lo convierte en una excelente arma terapéutica, a no ser por sus efectos colaterales indeseables, como expondremos más adelante.

La actividad antibacteriana de las tetraciclinas se manifiesta frente a una amplia variedad de gérmenes Gram (+) y Gram (—), *Espiroquetas*, *Rickettsias*, *Virus* etc. Actúan como bacteriostáticos: al igual que el Cloranfenicol, inhiben la síntesis proteica de los gérmenes sensibles. No hay diferencia alguna en el mecanismo de acción de las diversas

tetraciclinas, como lo demuestra el que aparezcan resistencias cruzadas a todas ellas.

Dentro del grupo de los Macrólidos, merece especial atención la Espiramicina, con un espectro antibacteriano similar al de la penicilina, siendo además activo frente al estafilococo. Por lo común, existe resistencia cruzada entre algunos elementos del grupo (Lincomicina). Su actividad se manifiesta muy positiva en las infecciones de la región bucofaríngea, gingivitis y periodontitis marginal.

#### *Espectro de actividad de las sulfamidas.—*

De forma genérica puede decirse que la indicación de las sulfamidas son todas aquellas enfermedades producidas por cocos. En las infecciones generalizadas y en muchos procesos locales, las acciones beneficiosas son extraordinarias.

#### *El inicio del tratamiento antibiótico en estomatología.—*

Al igual que se hace en otras especialidades, no debería iniciarse el tratamiento antibiótico antes de conocer al germen causal y haber realizado un antibiograma.

Ante una infección grave hay que instaurar un tratamiento aún antes de conocer el germen causal; sin embargo, se deberían realizar las tomas precisas para proceder al diagnóstico bacteriológico previamente al inicio de cualquier tipo de tratamiento etiológico.

En el caso de entidades clínicas definidas de etiología constante y cuyo germen causal presenta una sensibilidad constante a los antibióticos, no hay problema en cuanto a la elección del medicamento. El problema se plantea ante entidades infecciosas que pueden estar producidas por varios gérmenes. En estos casos, el Estomatólogo posee algunos datos que pueden ayudarle en la elección del antibiótico: los antecedentes patológicos, la edad del paciente, las características clínicas del proceso que pueden presentar ligeras diferencias según el germen de que se trate, etc.

Existe además una serie de medidas de orientación bacteriológica diagnóstica directa que pueden ayudar, especialmente la observación microscópica de una extensión del producto patológico teñida por el método Gram, que puede dar una orientación sobre el tipo de germen.

El antibiograma es únicamente un estudio de la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos "in vitro". Para la correcta utilización de sus resultados es necesario también un conocimiento muy completo de la farmacocinética de los distintos antibióticos. Así, por ejemplo, sería

absurdo tratar un flemón dental con un antibiótico administrado por vía oral, si no tenemos garantizada su absorción a través de la pared del tubo digestivo.

### FARMACOCINETICA DE LOS ANTIBIOTICOS

El camino que recorre un agente antibacteriano desde su ingreso en el organismo hasta su total eliminación, pasando por las fases de absorción, transporte, distribución, metabolismo y excreción, debe ser objeto de conocimiento para su mejor uso terapéutico.

1. *Absorción:* La vía de administración preferible es la oral. Las sustancias a administrar deben cumplir dos condiciones: 1) que lleguen al eventual punto de absorción en condiciones adecuadas; es decir, sin haber sido atacadas por las secreciones digestivas ni haber formado complejos con otras sustancias eventualmente presentes; 2) que sean realmente capaces de atravesar la mucosa digestiva y pasar a la sangre. Si se trata de infecciones acantonadas en el tubo digestivo, la no absorción digestiva es una ventaja (Ej. ciertas sulfamidas, neomicina, etc.).

Las sulfamidas suelen absorberse bien por vía oral, excepto los derivados insolubles utilizados en antisepsia intestinal, y sólo en casos muy graves está indicada la vía parenteral. El trimetoprim, frecuentemente asociado a las sulfamidas, también se absorbe bien por vía digestiva.

Entre las penicilinas hay grandes diferencias. La penicilina G es destruida por el jugo gástrico. Se han logrado derivados semisintéticos ácidosresistentes, Oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, ampicilina y heta-cilina. Si la acidez gástrica es menor (niños y ancianos) la absorción es mayor. La carbenicilina se absorbe mal por vía oral. La absorción de las penicilinas por vía intramuscular es muy rápida y completa. Son bien conocidos los derivados poco solubles con los que se forma un depósito en el punto de inyección y se logra una prolongación de sus niveles en sangre: 24 horas con la penicilina procaina y hasta 3 o 4 semanas con la penicilina benzatina. Estos derivados deben usarse frente a gérmenes sensibles que requieren niveles reducidos pero continuados en sangre.

En las cefalosporinas, la cefalotina y cefaloridina no se absorben por vía oral, por lo que deben ser administradas por vía intramuscular. En cambio, la cefalexina se absorbe muy bien por vía digestiva.

Los aminoglicosídicos no se absorben por vía digestiva pero tampoco son inactivados, por lo que son muy utilizados en infecciones intestinales, especialmente la neomicina. Tanto ésta como la estreptom-cina, kanamicina y gentamicina se absorben muy bien por vía intra-muscular.

Las tetraciclinas se absorben incompletamente por vía oral, si bien



suelen alcanzar niveles sanguíneos suficientes. Hay notables diferencias entre ellas; la de mayor absorción es la doxiciclina (93 por ciento), la de menor, la clortetraciclina. La absorción de las mismas es un fenómeno complejo y dificultado por la relación con iones divalentes, especialmente calcio. Con el cloranfenicol no hay problemas en cuanto a su administración oral, bien en grageas, bien suspensión en forma de palmitato (mejor sabor), si bien este último requiere una hidrólisis previa en el intestino que retarda su absorción.

Los macrólidos presentan una absorción digestiva irregular que mejora si se dan en forma de ésteres (Ej. estolato de eritromicina).

Los antibióticos polipeptídicos no pueden ser utilizados por vía oral, y no se utilizan por vía sistemática debido a su alta toxicidad.

Las rifamicinas suelen darse por vía intramuscular, a excepción de la rifampicina, empleada como tuberculostático, que se absorbe bien por vía oral.

*Modificaciones de la absorción:* Interesa sobre todo la relación de las comidas con respecto a la absorción digestiva. Las penicilinas ven retardada y disminuida su absorción cuando se administran en las comidas, por el aumento de la acidez gástrica y por absorción del medicamento por partículas alimenticias. Por ello se recomienda no administrar las penicilinas de uso oral de media hora antes o dos o tres horas después de las comidas.

Las sulfamidas y el cloranfenicol se afectan muy poco por la presencia de alimentos en el estómago, mientras que las tetraciclinas se ven grandemente influidas, especialmente por la leche y derivados, por su gran facilidad de formar complejos de quelación con el calcio.

También la eritromicina y demás macrólidos se ven afectados por la presencia de comida en el estómago.

**2. Transporte y distribución:** Una vez absorbido el fármaco pasa a la sangre y se distribuye de modo más o menos regular por los distintos compartimientos orgánicos. La mayor parte de medicamentos circulan por la sangre parcialmente unidos a proteínas plasmáticas mediante una fijación fácilmente reversible. Sólo la fracción libre es activa y capaz de pasar a otros compartimientos orgánicos; la fracción unida a las proteínas puede ser considerada como una especie de reservorio y, a medida que la fracción libre se va consumiendo, se libera la fracción conjugada. La prolongada duración de los efectos de ciertos agentes antimicrobianos se debe a su elevada capacidad de conjugación con las proteínas plasmáticas. Ahora bien, no debe confundirse nivel total de un fármaco en sangre con actividad antimicrobiana del mismo en un momento determinado. Otro fármaco con un nivel total inferior pero con una proporción de forma libre más elevada puede resultar más activo que otro con mayor nivel pero más fijación a las proteínas.

En las sulfamidas varía mucho el grado de unión, desde un 80 por ciento en forma libre (sulfanilamida) hasta un 85 por ciento en forma conjugada (sulfametoxipiridacina).

En las penicilinas también varía mucho: 50-60 por ciento de fracción conjugada en la penicilina G; alrededor del 95 por ciento en las penicilinas-resistentes y 20-30 por ciento en la ampicilina. Los aminoglucosídicos no se fijan prácticamente en ninguna proporción, o lo hacen en proporciones mínimas. Hay una gran variación en las tetraciclinas, desde un 80-93 por ciento en la doxiciclina hasta un 25-35 por ciento en la clortetraciclina. El cloranfenicol circula unido a las proteínas en una proporción del 50-60 por ciento.

En general, los agentes antiinfecciosos se distribuyen bien por todo el organismo y algunos de ellos se concentran selectivamente en ciertos órganos y/o tejidos. Esta relativa selectividad es importante tenerla en cuenta ya que la eficacia de un tratamiento depende en última instancia de la concentración alcanzada en el lugar de la infección y no de los niveles plasmáticos. Así se explica el fracaso de la penicilina y otros antibióticos en el tratamiento de algunas colecciones purulentas, por su incapacidad de alcanzar una concentración suficiente en su interior. La lincomicina es en cambio muy eficaz en el tratamiento de la osteomielitis por su localización selectiva a nivel del hueso. En otros casos la selectividad en la distribución puede ser perjudicial, por ejemplo, lesiones del VIII par craneal por estreptomycin, manchas amarillentas en los dientes y alteraciones en la osteogénesis por tetraciclinas, etc.

En general todos los agentes antimicrobianos pasan bien las serosas, pero pasan con gran dificultad a través de las distintas barreras naturales, sobre todo la barrera hematoencefálica. Se admite, sin embargo, que cuando existe un proceso inflamatorio atraviesan mejor dicha barrera, si bien el paso está sujeto a grandes variaciones y su magnitud es difícilmente previsible. En cuanto al paso de la barrera placentaria, es más importante su posible acción nociva sobre el feto que una eventual acción terapéutica. El cloranfenicol y las sulfamidas pasan muy bien esta barrera y alcanzan en sangre fetal concentraciones similares a las de la sangre materna. Las penicilinas pasan con dificultad y hay diferencias entre ellas (pasan más las menos ligadas a proteínas). Las tetraciclinas y aminoglucosídicos pasan alrededor de un 30-50 por ciento, lo que puede ser suficiente para producir efectos indeseables (alteraciones dentarias y óseas, lesiones auditivas).

3. *Metabolismo*: Con los agentes antibacterianos se puede hacer tres grupos: a) Compuestos dotados de una gran estabilidad y que no son modificados. Figuran entre ellos los aminoglucosídicos y las tetraciclinas. b) Compuestos que son sometidos a un proceso de metabolización que conduce a su eliminación en forma de derivados inactivos, por ejemplo, sulfamidas, trimetoprim, cloranfenicol. c) Los restantes ocupan una posición intermedia: en su mayor parte se eliminan inal-

terados, pero también sufren transformaciones metabólicas en cierta proporción. A este grupo se adscriben por ejemplo las penicilinas y cefalosporinas.

4. *Excreción:* La principal vía de excreción es el riñón, pero existen otras importantes, fundamentalmente la biliar.

*Excreción renal:* Los aminoglucosídicos se eliminan inalterados en proporción considerable, y con gran rapidez cuando son administrados por vía parenteral. Las tetraciclinas, en parte por filtración glomerular, en parte por secreción tubular, también son recuperadas en grandes cantidades a partir de la orina, aún si son administradas por vía oral. Las sulfamidas son eliminadas por filtración glomerular la fracción libre y por secreción tubular activa la fracción unida a proteínas. El trimetoprim no se encuentra más que un 15 por ciento de la dosis administrada, debido a su intensa metabolización. Respecto al cloranfenicol, aparece en orina del 75 al 90 por ciento de la dosis administrada por vía oral, pero sólo del 5 a 10 por ciento es activo. La penicilina G se elimina rápidamente (en tres-cuatro horas) y en gran cantidad por secreción tubular activa. Las penicilinas semisintéticas se eliminan cada seis-ocho horas, si bien con diferencias de una a otra penicilina en la cantidad excretada. Entre las cefalosporinas hay diferencias en cuanto al mecanismo de excreción; la cefalotina se elimina por secreción tubular activa y aparece en la orina con rapidez y a concentración elevada, la cefaloridina hasta un 98 por ciento de la dosis administrada y sólo por filtración glomerular, la cefalexina es filtrada, reabsorbida y secretada activamente. Los macrólidos aparecen en orina en pequeña concentración.

*Excreción biliar:* Se pueden considerar dos grupos de sustancias:

a) los fármacos que no se encuentran especialmente concentrados en la bilis: sulfamidas, aminoglucosídicos y cloranfenicol.

b) los que aparecen en la bilis de forma concentrada: penicilinas (dos o tres veces más que en el plasma), tetraciclinas (quince a treinta veces más) y los macrólidos que también alcanzan grandes concentraciones.

*Otras vías de excreción:* a) La leche tiene importancia por el paso de productos al lactante. En este apartado destaca sobre todo la eritromicina que se encuentra en la leche en una concentración siete veces superior a la plasmática. b) En la saliva se han encontrado sulfamidas, penicilina, espiramicina y tetraciclinas.

*Balance Farmacocinético:* Además de lo citado, es importante mencionar que el tiempo de vida media de un medicamento es el tiempo

que tarda en ser eliminado la mitad del producto absorbido. De él depende el ritmo de dosificación. Varía en cada fármaco y, aún para un fármaco determinado, depende de múltiples factores fisiológicos y/o patológicos.

*Asociación de agentes antiinfecciosos:* Se han alegado cinco motivos en favor de la asociación de agentes antimicrobianos:

- a) Como medida temporal mientras se identifica el agente causal.
- b) En las infecciones mixtas.
- c) Para reducir la dosis de un producto potencialmente tóxico.
- d) Para evitar el desarrollo de resistencias.
- e) Para conseguir una sinergia.

De ellos, los tres primeros son muy discutibles. El tratamiento a ciegas en *a)* puede dificultar el diagnóstico y resultar, en definitiva, perjudicial; *b)* es simplemente una suposición no válida (por ejemplo, la peritonitis por perforación intestinal se trata más eficazmente mediante la administración de un solo antibiótico). El tercer motivo es el más erróneo, por dos razones: 1) la mayoría de los antibióticos tienen mecanismos de acción diferentes y, por tanto, para garantizar su eficacia es necesario administrar la dosis total activa de cada antibiótico utilizado, aun en asociación; y 2) la administración de dosis insuficientes conduce a la aparición de formas resistentes con mucha mayor frecuencia que cuando se administran dosis completas.

La asociación de antiinfecciosos está justificada para evitar o retrasar la aparición de formas resistentes, especialmente en la tuberculosis, pero no en las infecciones agudas limitadas, especialmente las causadas por bacterias como los estreptococos hemolíticos y los neumococos que no varía en su sensibilidad a los antibióticos.

Según su mecanismo de acción, hay que dividir los antibióticos en dos grupos. El primero está constituido por los que ejercen una acción bactericida (penicilina, estreptomina y otros aminoglicosídicos, polipeptídicos). En el segundo se incluyen los antibióticos bacteriostáticos (sulfamidas, cloranfenicol, tetraciclinas, macrólidos).

Cuando se asocian dos antibióticos bactericidas se suele obtener una acción sinérgica; cuando se asocian dos bacteriostáticos se observa una adición, y con la asociación de un bactericida y un bacteriostático sucede un antagonismo. En efecto, dado que los bactericidas sólo actúan en general sobre los gérmenes en multiplicación, la adición de un bacteriostático puede proteger a un determinado germen frente a un bactericida. Un ejemplo clínico muy demostrativo es que el índice de mortalidad es muy superior en las meningitis neumocócicas cuando se añade

clortetraciclina o cloranfenicol a la penicilina. Debe evitarse la administración conjunta de penicilinas y tetraciclinas o cloranfenicol.

Hay que tener en cuenta que el empleo indiscriminado de las asociaciones expone a considerables riesgos: aparición de antagonismos, creación de cepas resistentes, sensibilización del organismo a nuevos productos, etc. Todo ello induce a recordar que no se prodigan las asociaciones si no hay una auténtica justificación, y a desechar por inútiles y peligrosas las mezclas indiscriminadas de agentes antibacterianos que a veces responden sólo a motivaciones de orden comercial.

#### *Farmacocinética de las penicilinas.—*

**Absorción:** Las penicilinas ácido-resistentes atraviesan con facilidad la barrera gástrica, pero se recomienda administrarlas separadas de las comidas porque es entonces cuando el pH gástrico es menos ácido. Las penicilinas de amplio espectro y las antiestafilocócicas pueden darse por vía oral.

Escasa e irregular absorción por vía oral (20 por ciento) de la penicilina G. Debe administrarse por vía parenteral. Inconveniente: fácil eliminación a través del riñón, por lo que deben repetirse las inyecciones con gran frecuencia (cada 4 horas). Para paliar ésto, apareció la penicilina G-procaína, compuesto insoluble que se administra en suspensión acuosa. Es bien tolerada y con la administración de una dosis de 300.000 Unidas se consiguen niveles útiles durante 12 horas. En 1952 se introdujo la Penicilina G-benzatina, derivado mucho más insoluble con el cual, a dosis de 600.000 Unidades se obtienen niveles útiles durante 3-4 semanas. Este tipo de penicilina se halla especialmente indicado cuando se requieren, con fines profilácticos, niveles hemáticos relativamente bajos pero muy duraderos.

**Distribución:** La penicilina circula por la sangre unida laxamente a las proteínas en una proporción variable según el tipo de penicilina; la ampicilina es la menos ligada (sólo un 20-30 por ciento). Esto es importante tenerlo en cuenta porque sólo la fracción libre del antibiótico es activa frente al germen. La penicilina G está unida en un 50 por ciento. La penicilina pasa con facilidad a los órganos, pero la ampicilina pasa con mayor facilidad (la inflamación favorece el paso).

**Eliminación:** Se realiza por la orina de una forma muy rápida (3-4 horas). Un 10 por ciento se elimina por filtración glomerular, el 90 por ciento restante por secreción tubular. Ya se ha señalado los inconvenientes que este hecho comporta desde el punto de vista práctico, paliados en gran parte con el uso de penicilinas depósito.

La oxacilina y la ampicilina se excretan por la bilis a concentraciones elevadas. Existen sustancias (probenecid) inhibitoras de la elimi-

nación renal de la penicilina, porque compiten con ella en cuanto al mecanismo de secreción tubular. Como se intuye, el uso de probenecid (cuya dosis habitual es de 2 gr./día por vía oral) está contraindicado en la insuficiencia renal.

*Indicaciones:* La penicilina es un antibiótico extraordinario, tanto por su eficacia como por su inocuidad. Será empleado en todos aquellos procesos infectivos en los que el germen causal sea sensible a su acción. Se empleará la vía oral, intramuscular o endovenosa según la gravedad del caso.

*Dosificación:* Es variable según el tipo de penicilina utilizado y el síndrome patológico que tratamos. La penicilina G, por vía parenteral, se da a dosis diarias que oscilan entre 300.000 y 20.000.000 de unidades según la gravedad del caso, pero siempre fraccionadas, con la administración cada tres o cuatro horas.

La penicilina G-procaína se da a dosis de 300.000 a 400.000 unidades cada 24 horas. La penicilina G-bezantina se da a dosis que oscilan entre 600.000 y 2.400.000 unidades, únicas o espaciadas 3 ó 4 semanas, en los casos en que basten pequeños y duraderos niveles de antibiótico en la sangre: tratamiento de la sífilis, profilaxis de la fiebre reumática, etc.

Las penicilinas utilizadas por vía oral (ampicilina, oxacilina, etc.) se dan a dosis de 2 gr./día (500 mgr./6 horas).

*Toxicidad:* Es el antibiótico menos tóxico que se conoce. El principal, y casi único, inconveniente de la penicilina es su capacidad de producir reacciones alérgicas que pueden llegar incluso al shock anafiláctico (y muerte). Esta hipersensibilidad a la penicilina es cada día más frecuente y esto debe hacer pensar mucho sobre su uso immoderado y arbitrario. La superinfección por gérmenes resistentes es también una eventualidad posible y grave cuando se presenta.

#### *Farmacocinética de las cefalosporinas.—*

*Destino:* La cefalotina y cefaloridina son mal absorbidas a partir del tubo digestivo, por lo que deben ser administradas en inyección. La cefalexina es bien absorbida por vía oral. Mientras la cefalotina circula unida a las proteínas en la proporción del 60 por ciento, la cefaloridina lo hace casi toda en forma libre.

Se distribuyen bien por todo el organismo y se eliminan por el riñón de manera rápida (a las seis horas).

*Uso clínico:* Sus indicaciones son análogas a las de las penicilinas de amplio espectro, siendo además activas en las estafilococias.

La cefalotina se da por vía intramuscular o endovenosa a dosis de

0,5-1gr./6 horas. La cefaloridina se da por vía intramuscular o endovenosa a dosis de 0,5-1gr./6 horas. La cefalexina se da por vía oral a dosis de 250-500 mgr./6 horas.

En general son fármacos bien tolerados. Pueden aparecer reacciones locales en el punto de la inyección (flebitis), y reacciones alérgicas de tipo general. En pacientes alérgicos a la penicilina no deben administrarse cefalosporinas por existir sensibilización cruzada entre los dos tipos de antibióticos.

#### *Farmacocinética de la estreptomina.—*

*Absorción, distribución y eliminación:* No se absorbe por vía oral. Por vía intramuscular se absorbe rápidamente y suele bastar la administración de una sola dosis diaria. Circula unida a las proteínas en un 30 por ciento y se distribuye uniformemente por el organismo. Se elimina por el riñón mediante filtración glomerular, recuperándose de la orina un 50-60 por ciento en forma inalterada.

*Indicaciones y dosificación:* La indicación más destacada es la tuberculosis, siempre asociada a otros compuestos (Pas e isoniacida). Se emplea también en infecciones causadas por gérmenes sensibles según el antibiograma. La dosis corriente es de 1 gr./día por inyección intramuscular.

*Toxicidad:* Las dosis elevadas o sostenidas durante períodos prolongados producen una lesión, generalmente reversible, de la rama coclear del VIII par, craneal. La dihidroestreptomina también lesiona la rama coclear del VIII par, lesión que muchas veces es irreversible y motivo por el que no debe ser utilizada en clínica.

La estreptomina puede dar lugar a la aparición de parestesias alrededor de la boca, reacciones de hipersensibilidad (erupciones cutáneas, fiebre, etc.).

*Otros antibióticos aminoglicosídicos:* Se trata de antibióticos de acción bactericida, obtenidos a partir de estreptomices, todos ellos aminoglicosídicos, de espectro antibacteriano muy semejante, generadores de resistencias microbianas con facilidad, mal absorbidos por vía oral, bien por vía intramuscular, eliminados por la orina a elevadas concentraciones, nefrotóxicos y ototóxicos y, por tanto, más recomendables para uso tópico que por vía parenteral.

Son los siguientes: Neomicina, Kanamicina, Gentamicina, Paromomicina y Aminosidina.

*Neomicina:* Aislada a partir del *Str. fradie*, consiste en la mezcla de dos aminoglicosídicos: las neomicinas B y C. Se ha demostrado que la framisetina, otro antibiótico aislado por investigadores franceses, es

idéntica a la neomicina B. La actividad de la neomicina es muy semejante a la de la estreptomycin con la que presenta a veces resistencia cruzada. Se utiliza la neomicina como antiséptico intestinal o dosis de 8-16 gr./día para conseguir la esterilización preoperatoria del intestino o en el tratamiento de la insuficiencia hepática (supresión de la amoniogénesis intestinal). También se emplea tópicamente asociada a otros antibióticos (bacitracina y polimixinas).

*Kanamicina:* Obtenida a partir del Str. Kanamycetus, está formada por dos componentes, las kanamicinas A y B. Se considera el antibiótico de elección en las infecciones graves por *Proteus*, administrándose a dosis de 1 gr./día en tratamientos cortos (máximo 10 días). Es muy tóxica para la rama coclear del VIII par.

*Gentamicina:* Se caracteriza por su actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Se debe dar en inyección intramuscular a dosis máximas diarias de 225 mgr. recomendándose no prolongar el tratamiento más de 8-10 días.

*Paromomicina:* Se caracteriza por ser activo frente a la *E. histolytica*. Por ello fue introducido como antiamebiásico intestinal, aunque apenas es empleado en la actualidad.

*Aminosidina:* Su estructura, recientemente descubierta, demuestra su identidad con la paromomicina. Tiene todas las características propias del grupo y se ha utilizado en infecciones generales a dosis de 1 gr. diario.

#### *Farmacocinética del cloranfenicol.—*

*Absorción, distribución y eliminación:* Es bien absorbido a través del tubo digestivo, especialmente a través del yeyuno. La velocidad de absorción varía según el tamaño de las partículas: las más pequeñas son absorbidas más rápidamente. Circula por la sangre unido a las proteínas plasmáticas en un 60 por ciento y se distribuye con gran uniformidad. Es metabolizado en el hígado por nitrorreducción y glucuroconjugación, y se elimina por el riñón: un 90 por ciento en forma inactivada, por secreción tubular, y el 10 por ciento restante, inalterado, por filtración glomerular.

*Indicaciones y dosificación:* Por ser diversamente interpretado el riesgo que comporta la utilización terapéutica del cloranfenicol, sus indicaciones varían bastante de uno a otro país. En los países anglosajones se circunscribe su uso al tratamiento de la tifoidea y otras salmonelosis. En las restantes infecciones, el cloranfenicol ha sido sustituido por otros antibióticos menos peligrosos. Pero en los países latinos en general, y en España en particular, el cloranfenicol se utiliza ampliamente y de forma abusiva.



Se administra por vía oral a dosis de 500 mgr./6 horas en forma de cápsulas entéricas, o bien en jarabe (en forma de palmitato). Por vía rectal la absorción es irregular y escasa. Por vía intramuscular o endovenosa se da en forma de succinato. Se recomienda en todo caso no rebasar las dosis totales de 26 gr. (trece días de tratamiento).

*Efectos indeseables:* Alteraciones hemáticas muy graves en forma de leucopenia, trombopenia e incluso anemia aplásica (y muerte). La frecuencia con que aparece este trastorno varía según los autores (1/500 a 1/100.000) y su mecanismo es también muy distinto, ya que mientras unos creen que se trata de una reacción de sensibilización, otros opinan que tiene en su base un defecto genético. En general, parece ser que su frecuencia aumenta con la cuantía de la dosis total administrada.

Por otra parte, el cloranfenicol es muy mal tolerado en los recién nacidos, y especialmente en los prematuros, en los cuales la inmadurez de sus sistemas enzimáticos de metabolización hace que circule en forma libre en su casi totalidad originando el llamado "síndrome gris" con disnea, cianosis y colapso muchas veces mortal.

#### *Farmacocinética de las tetraciclinas.—*

*Absorción, distribución y eliminación:* Se absorben bastante bien por vía digestiva. La absorción es inhibida por la presencia de calcio o de otros iones divalentes. La simultánea administración de muy diversos compuestos (ácido cítrico, ácido tartárico, enzimas proteolíticas) favorece su absorción. Por vía parenteral la absorción suele ser más completa y sostenida. Circulan unidas a las proteínas en proporción variable: 65 por ciento para la clortetraciclina, 20 por ciento para la oxitetraciclina. Se distribuyen bastante uniformemente. Tienen gran tendencia a depositarse en los tejidos en osificación, por su capacidad de quelación con el calcio, y pueden quedar acantonadas, especialmente en los dientes por ser allí más lento el metabolismo de este elemento. También una cierta afinidad para los tejidos necróticos y neoplásicos, lo que ha sido utilizado con fines diagnósticos.

Se eliminan por la bilis en un 75 por ciento. Alrededor de un 25 por ciento de la cantidad administrada aparece en la orina en forma inalterada.

*Características diferenciales:* La clortetraciclina es la más inestable, la peor absorbida y la que tiene una vida media más corta; con su empleo es frecuente la aparición de alteraciones intestinales. La oxitetraciclina y la tetraciclina se ajustan muy bien a la descripción general efectuada. La desmetilclortetraciclina es más estable y tiene una actividad antimicrobiana aproximadamente doble que las anteriores. La meticiclina y la doxiciclina, de actividad comparable a la anterior, dan

niveles muy duraderos por su elevada fijación a las proteínas (casi 80 por ciento).

*Indicaciones y dosificación:* Las indicaciones son numerosas: Brucelosis, tularemia, rickettsiosis, cólera, neumonías bacterianas víricas, etcétera.

En general se administra por vía oral 1-2 gr./día. La desmetilclortetraciclina suele darse a dosis de la mitad. De doxiciclina, hasta 100 mgr. diarios.

Con fines diagnósticos la tetraciclina se utiliza para poner de relieve la existencia de neoplasias gástricas, broncopulmonares o pleurales, por ser fácilmente identificada gracias a su fluorescencia.

*Efectos indeseables:* Las tetraciclinas administradas en dosis totales elevadas pueden dar lugar a disbacteriosis intestinales o incluso, y esto es más grave, una superinfección por *Monilias* o por estafilococos resistentes. Como consecuencia de la tendencia a depositarse en los tejidos en fase de calcificación pueden producir manchas amarillas en los dientes, en el feto y el recién nacido. Por ello está contraindicado su uso en la embarazada y en el lactante. La segunda dentición ya no se afecta. Con la desmetilclortetraciclina se han descrito casos de fotosensibilización. Las tetraciclinas tienen también un efecto antianabólico, cuando se dan a dosis elevadas, que se traduce por la aparición de hiperazoemia.

#### *Macrólidos y otros antibióticos antiestafilocócicos.—*

*Macrólidos:* La importancia y utilización de estos antibióticos ha decrecido en la actualidad con la obtención de nuevas familias de penicilinas (ampicilina) y cefalosporinas más activas y con menos efectos indeseables.

Los principales macrólidos son: eritromicina, espiramicina, carbomicina, oleandomicina y kitasamicina. Todos ellos son elaborados por *Streptomyces*. Se disuelven muy bien en agua. Suelen formar ésteres con facilidad y en esta forma se emplean en ocasiones (Ej. estolato de eritromicina).

El espectro antibacteriano es similar al de la penicilina, siendo además, activos frente al estafilococo. Actúan como bacteriostáticos. Por lo común, existe resistencia cruzada entre todos los elementos del grupo. Hay diferencias cuantitativas en su actividad; de mayor a menor actividad se clasifican en 1) eritromicina, 2) kitasamicina, 3) oleandomicina, 4) espiramicina y 5) carbomicina.

La absorción de los macrólidos por vía oral es sumamente irregular, si bien, mejora cuando se utilizan los ésteres ya citados. Se distribuyen ampliamente por el organismo y se eliminan en un 85 por ciento

por la bilis y el resto por el riñón. La espiramicina es también eliminada por las glándulas salivales (eficaz en infecciones de estas glándulas).

Se utilizan los macrólidos en casos de infecciones leves en los que el enfermo es alérgico a la penicilina. En general son compuestos bien tolerados. Pueden dar trastornos gastrointestinales, y cuando se emplean en forma de estolato, ictericia colostática. Las dosis diarias son de 1 gr.

**Otros antiestafilocócicos:** Son la lincomicina, novobiocina, ácido fusídico y vancomicina.

**Lincomicina:** Aislado de un *Streptomyces*. Se emplea en forma de clorhidrato, soluble y estable. Espectro antibacteriano semejante al de los macrólidos, con los cuales presenta a veces resistencia cruzada, a pesar de sus diferencias estructurales. Es bacteriostático. Se absorbe bien por el tubo digestivo. Es un antibiótico muy eficaz en los casos de osteomielitis. Se da a dosis de 2 gr./día oral. Cuando se da a dosis elevadas puede dar lugar a diarreas, superinfecciones micóticas, reacciones cutáneas.

**Novobiocina:** Activo frente al estafilococo. Se absorbe bien por vía oral. Se da a dosis de 1-2 gr./día. Ha sido desplazado por la lincomicina y otras nuevas penicilinas.

**Acido fusídico:** Activo frente al estafilococo, pero su interés práctico es pequeño porque produce cepas resistentes con gran rapidez.

**Vancomicina:** Sólo administrable por vía endovenosa. Activo frente a estafilococos. Da importante toxicidad general y tromboflebitis local en el sitio de la inyección. Es mejor no utilizarlo.

#### *Farmacocinética de las sulfamidas.—*

**Distribución, absorción y eliminación:** Las sulfamidas se absorben muy bien por vía digestiva. Hay, sin embargo, un grupo de derivados que no se absorben, y se utilizan para ejercer su acción antibacteriana en el tubo digestivo. Circulan unidas a las proteínas en proporción variable según el tipo de sulfamida. La distribución se efectúa por todo el organismo sin apetencia especial por ningún órgano. La eliminación, muy variable en su rapidez según los compuestos, se efectúa casi exclusivamente por el riñón.

**Indicaciones y dosificación:** Hay tres campos principales de indicaciones para las sulfamidas: 1) ciertas infecciones generales, 2) infecciones urinarias y 3) infecciones intestinales y antisepsia intestinal preoperatoria. Para las infecciones generales suele utilizarse la sulfadiazina a dosis de 1 gr./6 horas. En el caso de infecciones urinarias se suele utilizar el sulfametoxazol y el sulfametizol a dosis de 1 gr./6 horas. En los

casos en que interesa utilizar sulfamidas desde el punto de vista profiláctico (Ej. profilaxis de meningitis, etc.) se recomienda la sulfametoxipiridacina a dosis de 1 gr, al día. Esta sulfamida tiene la propiedad de absorberse rápidamente y excretarse con gran lentitud, por lo que los niveles sanguíneos se mantienen durante muchas horas. De acción todavía más prolongada es la sulformetoxina, cuya vida media se sitúa entre 100 y 200 horas, con la que basta una sola dosis de 0,5-15 gr. a la semana.

La asociación de trimetoprim y sulfamidas potencia notablemente la acción de estas últimas frente a gérmenes sensibles.

*Efectos indeseables:* Las sulfamidas pueden dar lugar a 1) cristalización de las vías urinarias, muy rara con las sulfamidas de excreción lenta, 2) reacciones alérgicas cutáneas, 3) especialmente en niños, y con el empleo de sulfamidas de acción prolongada, se han descrito casos de dermatitis exfoliativa grave o de síndrome de Stevens-Johnson. 4) En el recién nacido, a causa de la inmadurez de sus sistemas enzimáticos de metabolización, está contraindicado el uso de sulfamidas.

#### *Efectos indeseables de la medicación antiinfecciosa.—*

Todo medicamento administrado tiene una capacidad potencial de producir efectos indeseables en el organismo, si bien con frecuencia y gravedad muy variables. Los efectos indeseables van en aumento progresivo y su causa fundamental no es otra que el mal uso que se hace de los antibióticos. La prescripción totalmente injustificada en muchos casos, la excesiva utilización de antibióticos peligrosos cuando no son necesarios, errores en la vía de administración, etc.

Tipos de efectos indeseables observados:

a) *Reacciones alérgicas:* pueden ser reacciones cutáneas leves (erupciones, rash eritematoso, exantema, brotes urticariformes), dermatitis exfoliativa, reacciones anafilactoides, auténticos shocks anafilácticos mortales, discrasias hemáticas, etc. Para evitar en lo posible este tipo de reacciones siempre debe hacerse una anamnesis cuidándose preguntando sobre las posibles alergias a los antibióticos que puede presentar un paciente.

b) *Efectos tóxicos directos:* Como las lesiones del VIII par craneal por la estreptomycin, las renales por la gentamicina y kanamicina, etcétera.

c) *Efectos secundarios:* por ejemplo, el uso prolongado y con altas dosis de antibióticos de amplio espectro puede alterar el equilibrio normal de la flora intestinal y facilitar la sobreinfección por gérmenes resistentes (estafilococos, cándida, etc.).

*Uso profiláctico de los antibióticos en estomatología.—*

La profilaxis antibiótica suele ser útil cuando pretende evitar una infección producida por un determinado germen gracias al empleo de un solo agente muy activo. Es el caso por ejemplo del tratamiento preventivo de la infección estreptocócica con penicilina en un paciente portador de lesiones cardio-vasculares antes de una extracción dentaria.

En cuanto a la profilaxis antibiótica en cirugía máxilo-facial ha sido un tema muy debatido. En cualquier caso, las medidas de limpieza general y local son mucho más importantes y la profilaxis antibiótica, si está indicada, debe iniciarse de 24 a 48 horas antes de la intervención, ya que si se inicia antes lo único que se conseguirá es la eliminación de los gérmenes sensibles y su sustitución por otros resistentes, con lo que las consecuencias serán aún peores.

**BIBLIOGRAFIA**

- NOLTE, WILLIAM A. — «Microbiología odontológica». Ed. Interamericana, 1968, pg. 14-43.
- CONN. — «Terapéutica». Salvat Editores. 1974.
- FATTORUSSO, W. y RITTER, O. — «Vademecum clínico». Ed. Ateneo. 1975.
- VALDECASAS, F. G. y LAPORTE, J. — «Bases farmacológicas de la terapéutica medicamentosa». Col. Salvat Edit. 1972.
- GILBERT, V. P. — «An evaluation of the natural defenses of the mouth». J. Canad. Dent. Ass., 17: 668-676, 1951.
- TENN, J. — «Microcosms of the human mouth». Dent. Ass., 39: 3-28, 1959.