



COLEGIO ODONTOLÓGICO  
COLOMBIANO

No. Acceso .....

Reg. Tom. M. 229 1988

Compra  Canje  Donación

Editorial .....

Solicitado por .....

Fecha .....

Precio .....

T.O.  
229  
1988

00259

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

ANTIBIOTICOS "TETRACICLINA Y ERITROMICINA"

ALBA LUZ OVIEDO MANJAREZ

MARCELA FABIOLA CORTES CASAS

Bogota, Mayo 20-1988

12-6-01-144

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

ANTIBIOTICOS "TETRACICLINA Y ERITROMICINA"

ALBA LUZ OVIEDO MANJAREZ

MARCELA FABIOLA CORTES CASAS

Monografía Presentada en Cumplimiento  
Parcial de los Requisitos Exigidos Pa  
ra Optar por el Título de Odontóloga.

Bogotá, Mayo 20-1988

## I N D I C E

### CAPITULO I

1.	TETRACICLINA .....	1
1.1.	HISTORIA .....	1
1.2.	QUIMICA Y CLASIFICACION .....	2
1.3.	ACCION Y EFECTOS FARMACOLOGICOS .....	7
1.3.1.	MECANISMOS DE ACCION Y EFECTOS.....	7
1.3.2.	ESPECTRO ANTIMICROBIANO .....	8
1.3.3.	RESISTENCIA A LAS TETRACICLINAS .....	9
1.4.	ABSORCION .....	10
1.5.	DISTRIBUCION .....	12
1.6.	EXCRECION .....	13
1.7.	EFECTOS ADVERSOS .....	14
1.8.	USOS ODONTOLOGICOS .....	19
1.9.	DOSIS Y FORMAS FARMACEUTICAS .....	21
1.10.	PREPARADOS DISPONIBLES .....	21

### CAPITULO II

2.	ERITROMICINA .....	23
2.1.	HISTORIA .....	23
2.2.	QUIMICA Y CLASIFICACION .....	23
2.3.	ACCIONES Y EFECTOS FARMACOLOGICOS .....	25
2.3.1.	MECANISMOS DE ACCION Y EFECTOS .....	25
2.3.2.	ESPECTRO ANTIMICROBIANO .....	26

2.3.3.	RESISTENCIA A LA ERITROMICINA .....	27
2.4.	ABSORCION .....	28
2.5.	DISTRIBUCION .....	29
2.6.	EXCRECION .....	29
2.7.	EFEKTOS ADVERSOS .....	30
2.8.	USOS ODONTOLOGICOS .....	31
2.9.	DOSIS Y FORMAS FARMACOLOGICAS .....	33
2.10.	PREPARADOS DISPONIBLES .....	34
	CONCLUSIONES .....	36
	BIBLIOGRAFIA .....	37

## INDICE PARTICULAR

### CUADROS

- 1.1. Sales o compuestos formados por sustancias  
del grupo carboxamida de la tetraciclina ..... 5
- 1.2. Cronologia de la calcificacion de las piezas  
dentarias en el hombre ..... 18
- 1.3. Dosis de las tetraciclinas ..... 23

### FIGURAS

- 1.1. Estructura quimica de la tetraciclina ..... 3
- 1.2. Estructura quimico de la eritromicina ..... 24

Agradecemos al Dr. Jaime Avendaño egresado de la universidad javeriana, el cual es docente de la misma y de la U. del rosario, quien nos brindó su precisa asesoría para el desarrollo del tema escogido para la monografía.

A handwritten signature in cursive script, appearing to read "Jaime Avendaño", is written over a horizontal line. The signature is fluid and stylized, with a long, sweeping underline that extends to the left and then loops back under the name.

## I N T R O D U C C I O N

Los antibióticos representan un avance más de la terapéutica. Siendo estos, agentes antimicrobianos ideales para interferir a concentraciones toleradas con el huésped en algunos procesos metabólicos o síntesis que solo existen en el organismo infectado.

Los agentes antimicrobianos funcionan de alguna de estas formas: inhibición de la síntesis en la pared celular, alteraciones de la permeabilidad de la membrana celular en el transporte activo, inhibición de la síntesis de proteínas, inhibición de los ácidos nucleicos.

La tetraciclina son antibióticos de amplio espectro. Son efectivas contra una variedad de microorganismos; se reemplazan a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Inhibe la síntesis proteica al bloquear la inserción del aminoacilo-RNAt cargado. Por lo tanto, previene la introducción de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica naciente. La resistencia de las tetraciclinas resulta de los cambios de la permeabilidad de la envoltura de la célula microbiana. En células susceptibles el medicamento se concentra proveniente del medio y no abandona la célula con facilidad. En células resistentes, el medicamento o no es transportado activamente al interior de la célula o la abandona tan rápidamente que no se mantienen concentraciones suficientes para inhibir.

La eritromicina es antibacteriana y inhibidora como bactericida por los organismos sensibles. La inhibición de la síntesis de proteínas

ocurre por acción sobre la unidad de 50S, de los ribosomas. La síntesis proteica es inhibida a medida que las reacciones de translocación del aminoácido y el alargamiento de la cadena peptídica quedan bloqueados. La resistencia a las eritromicinas proviene de la metilación del tRNA receptor que evita la inserción del medicamento al ribosoma. La resistencia es especialmente frecuente entre los estafilococos y la aparición en el curso de tratamiento prolongado con eritromicina es altamente predecible. En consecuencia, la eritromicina no se debe usar como medicamento único en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas graves.

## CAPITULO I

### 1. TETRACICLINA

#### 1.1. HISTORIA

La obtención de antibióticos tetracíclicos, estimulada por el reconocimiento de la significación terapéutica de la penicilina y de la estreptomicina, fue el resultado de una selección sistemática de microorganismos productores de antibióticos aislados de muestras de tierras recolectadas. El primero de estos compuestos, la clorotetraciclina, fue puesto en uso en 1948, y dos años más tarde se dispuso de la oxitetraciclina. El descubrimiento de la estructura química de estos agentes confirmó su similitud y suministró la base para la producción del tercer miembro de este grupo, la tetraciclina en 1952. En 1957 se obtuvo una nueva familia de tetraciclina caracterizada químicamente por la falta del  $\text{CH}_3$  adherido al anillo, presente en las otras. Una de éstas, la demetilclorotetraciclina, a la que posteriormente se dio el nombre de demeclociclina, estuvo comercialmente disponible en 1959. El siguiente compuesto en aparecer fue la rolitetraciclina, derivado soluble de la tetraciclina. Han seguido descubriéndose otros congéneres, algunos de los cuales tienen propiedades útiles; metaciclina, un derivado de la oxitetraciclina, fue introducida en 1961; la doxiciclina se puso en el comercio en 1966; y la minociclina, en 1972.

La clorotetraciclina y la oxitetraciclina son elaboradas por Streptomyces aureofaciens y Streptomyces rimosus, respectivamente. Los antibioticos son producidos en caldo por fermentación en tanque profundo. La tetraciclina es de producción semisintética a partir de la clorotetraciclina; también se ha obtenido de una especie de Streptomyces. La demeclociclina es el producto de un mutante de la cepa de Streptomyces aureofaciens de la que se obtuvo la clorotetraciclina. Rolitetraciclina, metaciclina doxiciclina y minociclina todos son derivados semisintéticos.

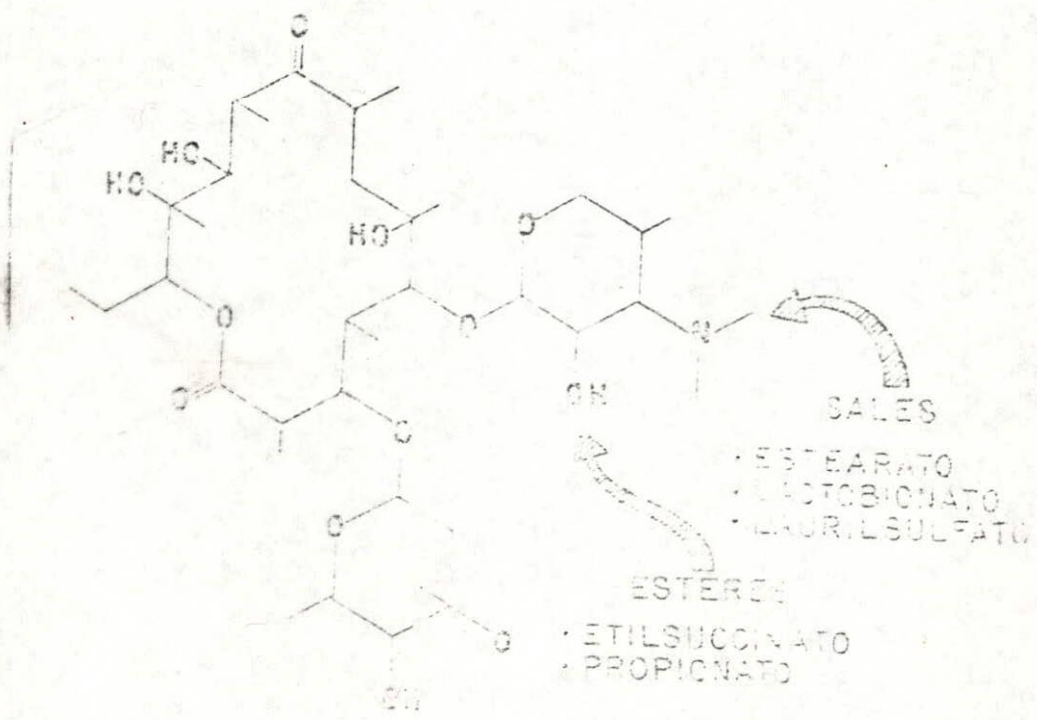
No obstante, su utilidad en odontología se ha visto limitada por la aparición, en proporciones importantes, de estafilococos y estreptococos hemolíticos resistentes. Las nuevas tetraciclina aportan beneficios, especialmente en la disminución de los efectos adversos, pero conservan las características generales de la acción antimicrobiana del grupo.

## 1.2. QUIMICA Y CLASIFICACION

Las tetraciclina derivan todas de un núcleo común, el nafta ~~cinco~~ cenocarboxamida. Esta estructura consta de cuatro ciclos y es la que origina el nombre de estos compuestos ( tetra 4; ciclina, de ciclos con la terminación "ina" que es la que corresponde por convención a los antibióticos ). Consta de una serie de sustituciones comunes a todos los compuestos de este grupo y las concernientes a los carbonos 5,6 y 7 que marcan las diferencias entre las distintas tetraciclina (Vease Fig. No. 1.1. ).

Pag 3 Fig

FIG. 1.1. ESPECIFICACIONES Y USO DE LAS TETRACICLINAS



De las nuevas tetraciclinas sólo la demetilclortetraciclina tiene origen natural, el resto son derivados sintéticos o se misintéticos de las ya existentes.

La presencia del grupo carboxamida permite la formación de sales o compuestos que cambian las propiedades físicas, especialmente la solubilidad de las tetraciclinas. De ellos el más usado es el clorhidrato que aumenta la solubilidad de to dos estos compuestos. El metafosfato potásico, llamado complejo fosfato de tetraciclina, tiene la ventaja adicional de combinarse con el calcio, evitando que lo haga el antibiótico que de esa manera precipitaria. Pero más interesantes aún son los complejos orgánicos formados a ese nivel que al aumen tar notablemente la solubilidad cambian el comportamiento del antibiótico y constituyen verdaderas innovaciones.


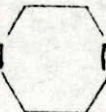
La inclusión de tetraciclina en pastas para endodoncia hace que sean de interés sus características físico-químicas.

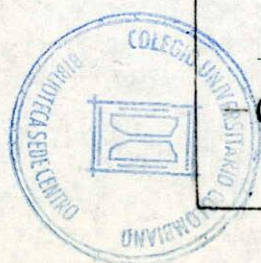
Las tetraciclinas clásicas son sólidos cristalinos de color amarillo muy poco solubles en agua (1 en 2.000 a 1 2.500). Se comportan como anfóteros pudiendo formar sales tanto con ácidos como con bases. Generalmente se usan los clorhidratos que son más solubles en agua y dan soluciones marcadamente ácidas (véase cuadro 1.1).

Cuando se las mantienen en forma de polvo seco son muy estables conservándose prácticamente por tiempo indefinido. En cambio en solución acuosa pierden actividad con una velocidad que depende del pH de la solución y de la temperatura. En medios ligeramente ácidos se mantienen por más tiempo; pero con re-

Pag 5 cuadro

CUADRO 1.1. SALES O COMPUESTOS FORMADOS POR SUSTITUCIÓN DEL GRUPO CARBOXAMIDA DE LA TETRACICLINA.

Sustitución en el grupo carboxamida:	Nombre químico	Nombre común	Nombre registrado	Solubilidad en agua
H	Tetraciclina	Tetraciclina	-	1:2.500
H.CIH	Clorhidrato de Tetraciclina	Clorhidrato de Tetraciclina	Acromicina Ambramicina	1:10
$\text{—CH}_2\text{N}$ 	N-Pirrolidin metil Tetraciclina	Rolite-traciclina	Reverin	1:1
$\text{—CH}_2\text{N}$  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	N-Hidroxi etil piperazonil- metil Tetraciclina	Mepiciclina	Ambravena	1:0,7
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{NH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{N} \\   \\ \text{COOH} \end{array}$	Metil enlisina Tetraciclina	Limeciclina	Cicliolysal	1:0,4



acciones neutras, y aún más en las alcalinas, se deterioran rápidamente. La más inestable es la clortetraciclina, que en la solución neutra, aunque sea refrigerada, se inactiva totalmente en 24 horas. La oxitetraciclina y la metaciclina lo hacen en 3 a 5 días y la tetraciclina en más de tres semanas. La demetilclortetraciclina es la más estable y la que más resiste (comparada con las clásicas) las diferencias de pH y de temperatura. La luz intensa puede ennegrecer a las tetraciclinas aún cuando conservando su actividad.

Las tetraciclinas al degradarse pueden formar compuestos, e-pianhidro y anhidrotetraciclina, que resultan más tóxicos.

La solubilidad de las tetraciclinas también depende del pH del medio. El clorhidrato de tetraciclina es soluble 1 en 10 a pH 2, pero a medida que aumenta el pH disminuye su solubilidad. Otras solubilidades se pueden ver en el cuadro 1.1.

Las tetraciclinas muestran otra interesante propiedad físico química: La quelación, (de esta manera reaccionan con iones metálicos para formar quelatos con anillos de 6 átomos. Esta propiedad es posiblemente la responsable de la precipitación de las tetraciclinas en presencia de cationes bivalentes y de su fijación en el hueso y los tejidos duros del diente. También le permite fraguar en presencia de algunos óxidos metálicos.

Finalmente es de destacar otra particularidad física de las tetraciclinas: su capacidad de producir fluorescencia. La fluorescencia consiste en la emisión de luz por parte de un compuesto mientras es iluminado por una luz ajena a él. Es-

te fenómeno se aprecia muy bien cuando la luz utilizada es la luz ultravioleta o "luz negra" ya que está fuera del espectro visible. En ese caso se nota solamente la luz emitida por la sustancia fluorecente, que es de mayor longitud de onda y por lo tanto visible. De esa manera se consiguen magníficos efectos en distintos espectáculos y se ponen inesperadamente al descubrimiento algunas prótesis de dientes anteriores, que al no fluorecer como los dientes naturales dejan un hueco delator.

El fenómeno de fluorescencia de las tetraciclinas sirven para detectar su presencia en los tejidos, especialmente en los dientes pigmentados por la fijación del antibiótico. También con fines diagnósticos en las células cancerosas y experimentales en los tejidos que se calcifican.

### 1.3. ACCIONES Y EFECTOS FARMACOLOGICOS

#### 1.3.1. Mecanismos de Accion y Efectos

Las tetraciclinas actúan inhibiendo la síntesis de proteínas y, como los aminoglucósidos, se fijan específicamente a ribosomas 30S. Parecen impedir el acceso de aminoacil-tRNA al complejo mRNA-ribosoma. Sólo una parte pequeña del fármaco se une de modo irreversible y los efectos inhibidores de las tetraciclinas se pueden anular por el lavado. Por lo tanto, es probable que en la unión reversible del antibiótico estribe la acción antibacteriana.

### 1.3.2. Espectro Antimicrobiano

Las tetraciclinas se caracterizan por un amplio espectro de acción. Actúan sobre bacterias, rickettsias, clamidias y protozoarios, solamente son uniformemente resistentes a su acción los hongos y los virus.

Entre las bacterias se encuentran no solamente los incluidos en el espectro de la bencilpenicilina sino también muchos gram negativos que escapan a él. Abarca a: cocos gram positivos y gram negativos, aunque existen importantes resistencias a los estafilococos bacterias anaerobias, especialmente el estreptococo anaerobio; bacterias intestinales, bacilos gram negativos pequeños y gram positivos esporulados y no esporulados; actinomices; espiroquetas (sífilis). En cambio no es efectiva para el tratamiento de la tuberculosis o de la leptospirosis. De todas las infecciones producidas por estos microorganismos muchas pueden ser tratadas efectivamente por las tetraciclinas constituyendo en algunos casos el antibiótico de elección.

Las clamidias y rickettsias son generalmente sensibles y las tetraciclinas suelen ser los antibióticos de primera elección.

Sobre los protozoarios cabe destacar la acción de las tetraciclinas sobre la Entamoeba histolytica.

Las diferencias en actividad de las tres tetraciclinas clásicas no son importantes. En general la clor-

tetraciclina es la que demuestra mayor actividad contra los gram positivos in vitro, en cambio la oxitetraciclina y la tetraciclina son más eficaces para determinados grupos de gram negativos.

### 1.3.3. Resistencia a las Tetraciclinas

La resistencia a las tetraciclinas producida in vitro aparece lentamente, en forma gradual y por etapas, como en el caso de la penicilina. Los microorganismos que se han hecho no susceptibles a una tetraciclina presentan con frecuencia resistencia a las otras. Los cocos gram positivos que adquieren resistencia a la tetraciclina presentan moderada o considerable insensibilidad al cloranfenicol.

Las tetraciclinas parecen ser acumuladas activamente por ciertas bacterias, y se ha comprobado que la resistencia a las tetraciclinas en cepas *E. coli* que disponen de marcadores de resistencias transferible (factores R) depende de la captación disminuida de estos antibióticos.

Son de destacar los estafilococos en los que se han hallado en algunos medios hospitalarios un 60 por ciento de cepas resistentes, con el agravante de que con frecuencia lo son también a la penicilina. También los estreptococos hemolíticos presentan una importante proporción de cepas resistentes (20 por ciento o más) a tal punto que las tetraciclinas se consideran antibióticos seguros para el tratamiento de

sus infecciones. Incluso se ha encontrado un número creciente de cepas de neumococos resistentes.

Los mecanismos de la resistencia no son bien conocidos pero se cree que generalmente se logra por una disminución de la permeabilidad de la membrana al antibiótico, que no logra pasar al interior del mismo en suficiente cantidad como para ejercer su acción.

#### 1.4. ABSORCION

Todas las tetraciclinas son absorbidas, aunque no completamente, en el conducto gastrointestinal. La absorción es más activa en el estómago y en la porción superior del intestino delgado y es mayor en estado de ayuno; es mucho menor en las porciones inferiores del intestino. La absorción de estos agentes es impedida en grado variable por la leche y productos lácteos y muy especialmente por la administración concomitante de gel de hidróxido de aluminio, bicarbonato sódico, sales de calcio y de magnesio y preparados de hierro. Los mecanismos que explican la menor absorción parecen ser la quelación y un aumento del pH gástrico.

La gran amplitud de concentraciones plasmáticas según los individuos, después de la administración bucal de las diversas tetraciclinas, guarda relación en gran parte con la irregularidad de su absorción por el tubo digestivo. Estas drogas pueden dividirse en tres grupos según la dosis y la frecuencia de administración bucal necesaria para lograr concentraciones plasmáticas eficaces.

Clorotetraciclina, oxitetraciclina y tetraciclina se absorben en forma muy imcompleta. Después de una sola dosis bucal se logran concentraciones plasmáticas máximas en plazo de dos a cuatro horas. Estas drogas tienen semidesintegraciones del orden de seis a nueve horas, y muchas veces se administran dos a cuatro veces al día. La administración de 250mg cada seis horas produce concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 3 ug/ml.

La demeclociclina y la metaciclina suelen administrarse en dosis diarias menores que los similares. Su absorción también es incompleta, pero sus semidesintegraciones son aproximadamente de 16 horas; por lo tanto, las concentraciones plasmáticas eficaces pueden persistir 24 a 48 horas. Esto es cierto para la demeclociclina. Una absorción insuficiente de metaciclina puede causar concentraciones plasmáticas menores que las logradas con las dosis recomendadas de tetraciclina, a pesar de las diferencias de semidesintegración.

La doxiciclina y la minociclina deben administrarse en dosis diarias menores todavía por vía bucal, ya que sus semidesintegraciones son prolongadas y son bien absorbidas. Después de una dosis bucal de 200 mg de doxiciclina, las concentraciones plasmáticas de la droga alcanzan un máximo de 3 ug/ml a las dos horas y se conservan bien. Las concentraciones plasmáticas son equivalentes cuando se administran la doxiciclina por vía bucal o vía parenteral.

Por vía rectal la tetraciclina se absorben muy mal; en cambio lo hacen en forma completa cuando se administran por la intramuscular. También es posible la intravenosa.

### 1.5.1 DISTRIBUCION

El volumen de distribución de las tetraciclinas es relativamente mayor que el del agua corporal, lo que indica el secuestro en algunos tejidos. Los valores de su alcance a las proteínas plasmáticas son los siguientes: metaciclina, aproximadamente 80 por 100; minociclina, 70 a 75 por 100; clorotetraciclina, 50 a 70 por ciento; demeclociclina, 40 a 30 por 100; tetraciclina, 25 a 30 por 100; oxitetraciclina, 20 a 25 por 100 y doxiciclina, 25 a 30 por 100.

Todas las tetraciclinas son separadas de la sangre por el hígado, que las concentra y las excreta con la bilis en el intestino, donde se resorben en parte, los niveles biliares de estos agentes son, por lo general, cinco a diez veces más altos que las concentraciones simultáneas en el plasma. La clorotetraciclina depende más de la excreción biliar para su eliminación del cuerpo que las otras tetraciclinas.

Cuando la función hepática está disminuida o cuando hay obstrucción del colédoco, se reduce la excreción biliar de estos agentes y aumenta la persistencia en la sangre. Por la circulación enterohepáticas, las tetraciclinas siguen en la sangre largo tiempo después de cesar el tratamiento.

Los niveles de clorotetraciclina en el líquido cefalorraquídeo son en promedio la cuarta parte que en el plasma y varían considerablemente, con independencia de la dosis. La inflamación de las meninges no es un requisito previo para el paso de las tetraciclinas al líquido cefalorraquídeo; la vía y

la duración del tratamiento son los determinantes principales la inyección intravenosa de una tetraciclina hace aparecer gradualmente la sustancia en el citado líquido durante el periodo de seis horas.

La penetración de estas drogas en la mayor parte de otros líquidos y tejidos es excelente. Las tetraciclinas se almacenan en las células reticuloendoteliales de hígado, bazo y médula ósea, en el hueso, y en la dentina y el esmalte de los dientes que no han hecho erupción. Las tetraciclinas cruzan la placenta y penetran en la circulación fetal y el líquido amniótico. Las concentraciones de tetraciclina en el plasma del cordón umbilical alcanzan al 60% y en el líquido amniótico al 20% de las correspondientes a la circulación de la madre.

#### 1.6. EXCRECIÓN

Las tetraciclinas son excretadas en la orina y en las heces siendo el riñón la vía principal. Como la depuración renal de estas sustancias es por filtración glomerular, en su excreción final influye el estado de la función renal. De 20 a 60% de una dosis intravenosa de 0.5g de tetraciclina se excreta por la orina en las primeras 24 horas; cuando se administra por vía bucal, se excreta por esta vía de 20 a 55%, independiente del volumen de la dosis. De 10 a 35% de una dosis de oxitetraciclina se excreta en forma activa por la orina, en la cual ya se descubre el antibiótico en la primera media hora y alcanza la concentración máxima en unas cinco horas después de administrada. De la clorotetraciclina solo 10 a 15% de dosis bucales múltiples o únicas, son recuperables

en la orina; la inyección intravenosa produce un 60% de excreción urinaria durante las primeras 12 horas. La depuración de clorotetraciclina por el riñón es de 35% de la filtración glomerular y es menor que la de la oxitetraciclina. La depuración renal de demeclociclina es menor de la mitad que la de la tetraciclina. Alrededor del 50% de la metaciclina se excreta inalterada por la orina. Aproximadamente 5% se excreta en las heces en un periodo de 72 horas.

La minociclina puede obtenerse de la orina y de las heces en cantidades netamente menores que otras tetraciclinas; parece ser metabolizada en grado importante. El aclaramiento de la minociclina es lento. La droga persiste en el cuerpo después de interrumpir la administración.

#### 1.7. EFECTOS ADVERSOS

Los efectos mas comunes son los trastornos gastrointestinales. Entre ellos podemos distinguir dos tipos de distinto origen. El primero es producto de una acción directa del antibiótico, posiblemente irritante para el tracto gastrointestinal. Sus principales síntomas es malestar, anorexia, náuseas, vomitos y a veces diarreas.

El otro es fruto de la acción de las tetraciclinas sobre la flora microbiana normal del tracto gastrointestinal. Estos antibióticos actúan sobre la mayoría de los organismos normales de la boca y del intestino grueso. La supresión de estas bacterias las elimina de la competencia por el medio y facilita la proliferación de microorganismos resistentes. Estos

suelen ser de tres tipos:

- . En primer lugar la *Candida albicans*, que provoca moniliasis de distinta gravedad y extensión de acuerdo a la presencia o no de factores predisponentes. En la boca pueden hallarsen de diversas formas, subagudas o agudas. En el tracto gastrointestinal aparece como diarreas y prurito anal. Las más graves son las moniliasis generalizadas que pueden que pueden comprometer otros órganos como el riñón, el corazón , el cerebro y los pulmones y que con frecuencia son mortales.
- . Generalmente más graves resultan las infecciones producidas por estafilococos resistentes, ya que con frecuencia son resistentes también a otros antibióticos. Son capaces de provocar enterocolitis con diarreas profusas tipo coleriforme con vomitos que llevan a la deshidratación y al colapso.
- . Finalmente pueden producirse infecciones por bacilos gram negativos resistentes a la tetraciclinas. Los más frecuentes son el *Proteus mirabilis* y la *Pseudomonas aeruginosa*. En el tracto gastrointestinal producen disminución de consistencia de las heces y diarreas, pero con frecuencia se localizan en el tracto g<sup>é</sup>nito-urinario provocando infecciones urinarias y vaginales.

Los otros efectos adversos de las tetraciclinas son bastantemenos frecuentes, o se dan en situaciones especiales.

Dentro de los nectamente tóxicos cabe destacar la toxicidad hepática, que aparece solamente con dosis altas y particularmente por vía intravenosa. Las embarazadas parecen especialmente susceptibles y los casos de muerte se han producido

en estados sépticos generales con pielonefritis en mujeres embarazadas tratadas con dosis de 2 gr diarios o más por vía parenteral.

La toxicidad renal se ha manifestado especialmente en forma de síndrome de Fanconi, en los niños, caracterizado por nauseas, vómitos, acidosis, glucosuria y aminoaciduria. Es producido por la administración de tetraciclinas envejecidas. Se debe a la formación de productos derivados, las epitetraciclinas, tóxicas.

Las tetraciclinas se concentran en la piel y son capaces de producir fototoxicidad; es decir, de provocar eritemas o ampollas con pigmentación residual, en forma desprovocada a la exposición a los rayos solares, este fenómeno no es alérgico, sino tóxico y depende de la dosis, del tipo de compuesto y de la exposición a la luz. La mayor frecuencia se ha dado con la demetilclortetraciclina; aunque, en menor grado, todas las tetraciclinas pueden inducirla.

Los efectos hemáticos (anemia, neutropenia y eosinofilia), así como el aumento de presión intracraneana en los lactantes, con globulación de la fontanela, son fenómenos raros y cuando se presentan, reversibles, por lo que no merecen ser mayormente tenidos en cuenta.

En cambio resulta de especial relevancia en odontología la capacidad de las tetraciclinas de producir pigmentaciones endogénas de la corona dentaria, cuando se administran en la época de formación de los dientes en dosis suficientes

Actualmente es evidente que las tetraciclinas pueden pigmentar tanto a los dientes primarios como a los permanentes cuando se administran durante su desarrollo, en dosis terapéuticas. Existen evidencias de que también pueden provocar hipoplasias.

El momento en que pueden desarrollar este efecto coincide con el de la calcificación de los dientes, Será útil entonces, recordar la cronología de la calcificación. Ver cuadro 1.2 . En él puede apreciarse que el peligro comienza a partir del quinto mes de vida intrauterina y si se toma en cuenta solamente los dientes que pueden causar defectos esteticos visibles, se prolonga hasta los 6 a 7 años.

Lo importante desde un punto de vista clínico, es que la tetraciclina, queda definitivamente incorporada al seno del tejido y que sólo es removida por descalcificación o remodelación, tal como sucede en el hueso. Como los tejidos duros del diente no sufren esos procesos, la fijación de la tetraciclina y la pigmentación que provoca deben darse por definitivas.

La pigmentación producida puede ir desde un color amarillo o amarillo grisáceo a un marrón o pardo oscuro, pasando por tintes del anaranjado. La intensidad varia desde los casos leves en que se descubre solamente con el examen odontologico hasta las graves que constituye un defecto estético notable. Las condiciones que determinan estas características clínicas no han podido ser bien precisadas. Se saben que tienen importancia, además de la época en que se han administra

CUADRO 1.2. CRONOLOGIA DE LA CALCIFICACION DE LAS PIEZAS DENTARIAS EN EL HOMBRE

TIPOS DE DIENTES		EDAD DE CALCIFICACION DE LA CORONA		
		INICIACION	DESARROLLO TOTAL	
DIENTES PRIMARIOS	INCISIVOS CENTRALES		17-25 semanas*	0-4 meses
	INCISIVOS LATERALES		17-25 semanas*	1-6 meses
	CANINOS		17-25 semanas*	3-9 meses
	1os. MOLARES		18-25 semanas*	6-9 meses
	2os. MOLARES		18-25 semanas*	6-12 meses
DIENTES PERMANENTES	SUPE-RIORES	INCISIVOS CENTRALES	3-4 meses	4-5 años
		INCISIVOS LATERALES	10-12 meses	4-5 años
		CANINOS	4-5 meses	6-7 años
		1os. PREMOLARES	13-21 meses	5-6 años
		2os. PREMOLARES	24-27 meses	6-7 años
		1os. MOLARES	Nacimiento	2 1/2-3 años
		2dos. MOLARES	2 1/2-3 años	7-8 años
	INFE-RIORES	3os. MOLARES	7-9 años	12-16 años
		INCISIVOS CENTRALES	3-4 meses	4-5 años
		INCISIVOS LATERALES	3-4 meses	4-5 años
		CANINOS	4-5 meses	3-7 años
		1os. PREMOLARES	21-24 meses	6 años
		2os. PREMOLARES	30-33 meses	6-7 años
		1os. MOLARES	Nacimiento	2 1/2-3 años
		2os. MOLARES	2 1/2-3 años	7-8 años
	3os. MOLARES	7-10 años	12-16 años	

do, a dosis y el tipo de tratamiento. Aún con dosis terapéuticas se producen pigmentaciones y también con administraciones cortas. Se cree que más importante que la dosis diaria o el período en que se recibe, es la dosis total del tratamiento.

Se ha observado que en algunas ocasiones la pigmentación tiende a aclararse después de erupcionado el diente. También y con más frecuencia ha podido verse que se oscurece a medida que pasa el tiempo.

Un índice de la presencia de las tetraciclinas en el diente es su fluorescencia. Este fenómeno puede observarse tanto en el diente pigmentado entero en la boca, cuando es iluminado con luz ultravioleta, como en los cortes histológicos. Ha servido para ubicar el sitio en que se fija el antibiótico. A los fines clínicos sólo interesa destacar que lo hace en mucho mayor proporción en la dentina que en el esmalte.

Dentro, de los efectos adversos de las tetraciclinas debemos considerar sus posibilidades de provocar alergias. Incluyen erupciones cutáneas, urticarias, angioedema y en casos raros dermatitis exfoliativa. Se ha producido también en forma muy esporádica shock anafiláctico. Existe en general alergia cruzada entre las distintas tetraciclinas.

#### 1.8. USOS ODONTOLÓGICOS Y CONTRAINDICACIONES

La mayoría de las afecciones en que las tetraciclinas son los antibióticos de primera elección con infecciones especí

cas ajenas a la odontología, también son útiles y efectivas en las rickettsiosis, amebiasis, sífilis, pestes, etc.

Para la mayoría de organismos que intervienen en las infecciones bucales no son los antibióticos de primera elección pero son habitualmente efectivos. Ellos incluye a los cocos piógenos y a los gram negativos, a los productores de la gangrena gaseosa y a los de la infección de Vincent. No obstante debe destacarse la presencia de cepas resistentes de estreptococos hemolíticos y de estreptococos viridans. Este fenómeno, junto al de su acción solamente bacteriostática, han hecho que no se recomienden estos antibióticos como profilacticos cuando haya peligro de endocarditis. Más importante es la aparición de estafilococos resistentes en proporciones importantes, por lo que no se los considera suficientemente efectivos para el tratamiento de las osteomielitis crónicas o agudas. Son de elección en cambio para el tratamiento de las infecciones a estreptococos anaeróbicos y en las infecciones mixtas especialmente con participación de Klebsiella y Hemophilus.

Están contraindicados por sus efectos sobre huesos y dientes en las mujeres embarazadas a partir del cuarto mes y en los niños hasta los 7 años, aunque a partir de los 3 años los efectos sobre la pigmentación de los dientes anteriores son mínimos. Deben administrarse con precaución en las insuficiencias renales reduciendo la dosis. En las mujeres embarazadas cuando se use la vía parenteral no deberán excederse las dosis de 1 gr diario, correspondientes a las tetracicl*i*

nas clásicas.

### 1.9. DOSIS Y FORMAS FARMACEUTICAS

Las dosis quedan expresadas en los cuadros 1.3 y 1.4. Las formas farmaceuticas varían con los distintos preparados y las vías de administración.

### 1.10. PREPARADOS DISPONIBLES

#### 1.10.1. Tetraciclina Clorhidrato

- . Ambramicina (NR): comprimidos de 250 mg; jarabe en 5 ml equivalente a 100 mg; gotas: 5 mg.
- . A-Solmicina (NR): Frasco ampolla con 100 mg.
- . Acromicina:(NR): Comprimidos con 250 mg; jarabe en que 5 ml equivalen a 125 mg; gotas, en que 1 ml equivale a 100 mg.
- . Ciclotetryl (NR): comprimidos de 250 mg.
- . Steclin (NR): frasco ampolla de 100mg
- . Tetraciclina Vademeca (NR): cápsula con 250 mg.

#### 1.10.2. Tetraciclina Metafosfato de sodio

- . Zentraferin (NR): Cápsulas de 300 mg; jarabe en que 5 ml equivalen a 75 mg.
- . Tetraciclina, pirrolidin-metilo
- . Reverin (NR): frasco ampolla para vía intramuscular con 350 mg , frasco ampolla para vía intravenosa con 350 mg.

#### 1.10.3. Tetraciclina metilen-lisina ( lumeciclina)

Ciclolysal (NR): cápsulas de 150 mg; frascos ampolla de 50 (pesiátrico) y 100 mg.

1.10.4. Clortetraciclina, clorhidrato

- . Aureomicina (NR): cápsulas con 250 mg.

1.10.5. Oxitetraciclina

- . Terramicina (NR): comprimidos con 250 mg; gotas pediátricas, en que 1 ml contiene 100 mg; jarabe en que 1 ml contienen 125 mg; ampollas para la vía intramuscular con 50; 100 y 250 mg; frasco ampolla para la vía intravenosa con 250 mg.

- . Terraven (NR): ampollas para la vía intravenosa con 250 mg, con lactamida.

1.10.6. Demetilclortetraciclina

- . Ledermicina (NR): comprimidos con 150 y 300 mg; gotas en que 1 ml contiene 60 mg; jarabe en que 5 ml contiene 75 mg.

1.10.7. Doxiciclina

- . Vibramicina (NR): comprimidos de 100 mg; jarabe en que 5 ml contienen 30 mg; gotas, pediátricas en que 1 ml contiene 100 mg. I.V. frasco ampolla con 100 mg para vía endovenosa, con ácido ascórbico.

CUADRO 1.3. DOSIS DE LAS TETRACICLINAS

ANTIBIOTICO	DOSIS		
	VIA BUCAL	VIA INTRAMUSCULAR	VIA INTRAVENOSA
CLORHIDRATO DE TETRACICLINA	250-500 mg cada 6 horas Niños 25-50 mg por kg de peso y por día repartidos en 4 tomas	100-150 mg cada 8 horas. Niños 15-25 mg por kg de peso y por día repartidos en 2-3 dosis.	10-15 mg/kg/día repartidos en 2-3 dosis.
FOSFOCICLINA	300 mg cada 6 horas. Niños 25 mg por kg de peso y por día repartidos en 4 tomas.		
ROLITETRACICLINA		350 mg por día. Niños 1-15 mg por kg de peso y por día.	Igual que INTRAMUSCULAR
LIMECICLINA	150 mg cada 6 horas o 300 mg cada 12 horas	100 mg cada 8-12 horas. Niños 3-10 mg por kg de peso y por día repartidos en 2-3 dosis.	
CLORTETRACICLINA	Igual que CLORHIDRATO DE TETRACICLINA		
OXITETRACICLINA	Igual que CLORHIDRATO DE TETRACICLINA	Igual que CLORHIDRATO DE TETRACICLINA	Igual que CLORHIDRATO DE TETRACICLINA
DEMETILOCLORTE-TRACICLINA	150 mg cada 6 horas o 300 mg cada 8-12 horas.		
DOXICICLINA	Primer día 200 mg, luego 100 mg cada 24 horas. Niños 2-4 mg por kg de peso el primer día, luego 2		

## CAPITULO II

### 2. ERITROMICINA

#### 2.1. HISTORIA

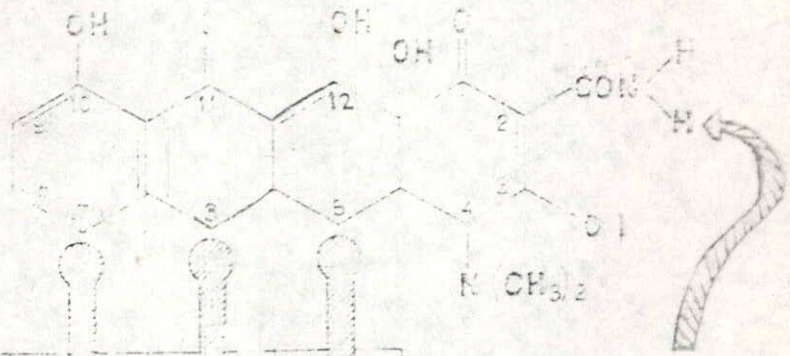
La eritromicina es un antibiótico eficaz por vía bucal, descubierto en 1952 por McGuire y colaboradores en los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erytbreus* Waksman, hongo que se obtuvo de una muestra de suelo en el archipiélago de Filipinas. Estos investigadores hicieron los estudios iniciales in vitro, determinaron la toxicidad y demostraron la eficacia del medicamento en las infecciones experimentales y naturales debidas a cocos grampositivos.

#### 2.2. QUIMICA Y CLASIFICACION

La eritromicina es uno de los antibioticos macrólidos, llamados así por el anillo de lactona de su estructura, al que estan unidos uno o más desoxiazúcares. Estos azúcares tanto en la eritromicina como en la oleandomicina están formados por un amino azúcar (la desosamina), sobre el que se forma los ésteres y sales comunmente usadas, y un azúcar no aminado: la L-cladinosa para la eritromicina y la L-oleandrosa para la oleandomicina. Vease la Fig. 2.1.

Son sólidos de gusto amargo, que se comportan como bases débiles, poco solubles en agua y solubles en solventes orgáni-

FIG. 2.1. ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA TETRACICLINA



TETRACICLINA	H	HO CH <sub>3</sub>	H
CLORTETRACICLINA	Cl	HO CH <sub>3</sub>	H
OXITETRACICLINA	H	HO CH <sub>3</sub>	OH
DEMÉTILCLOR-TETRACICLINA	Cl	HO H	H
METACICLINA	H	CH <sub>2</sub>	OH
DOXICICLINA	H	H CH <sub>3</sub>	OH
MINOCICLINA	N CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	H H	H

Clorhidrato  
 Complejo fosfato  
 Pimolidinometil  
 Metilolisina  
 Mepiciclina

cos. La eritromicina tiene un  $pK_a = 8,8$  por lo que se encuentra muy disociada en los medios ácidos como el del jugo gástrico. En solución acuosa es estable por algunas semanas a  $4\text{ }^\circ\text{C}$  pero por pocos días a la temperatura ambiente.

En medios ácidos es bastante más lábil. Sus ésteres son más estables por lo que son generalmente preferidos cuando se usa la vía bucal. Las sales la transforman a la vez en más soluble en agua.

## 2.3. ACCIONES Y EFECTOS FARMACOLOGICOS

### 2.3.1. Mecanismo de Acción y Efecto

La eritromicina y otros antibióticos macrólidos, inhiben la síntesis de proteína fijándose a las subunidades ribosómicas 50S de los microorganismos sensibles. La eritromicina puede interferir con la fijación de cloranfenicol, que también actúa a este nivel. Algunos microorganismos resistentes con mutaciones en componentes con esta subunidad del ribosoma no fijan la droga. La asociación entre eritromicina y ribosoma es reversible, pero sólo tiene lugar cuando la subunidad 50 S ya está liberada de moléculas de tRNA transportando cadenas nuevas de péptidos. La producción de péptidos pequeños normalmente tienen lugar en presencia del antibiótico, pero queda suprimida la de homopéptidos muy polimerizados. Las bacterias gram-positivas acumulan unas 100 veces más eritromicina que los microorganismos gram-negati-

vos.

Para ejercer su acción la eritomicina y sus similares deben penetrar en el citoplasma microbiano, y para ello, obviamente, atraviesan todas sus cubiertas.

Si bien in vitro la eritromicina llega a desarrollar una acción bactericida, se admite que generalmente en las concentraciones y condiciones en que desenvuelve su actividad in vitro, es solamente bacteriostática.

### 2.3.2. Espectro Antimicrobiano

El espectro antimicrobiano de la eritromicina en cuanto a lo que importa en odontología es muy semejante al de la bencilpenicilina.

Actúa sobre los cocos gram positivos y gram negativos especialmente el neumococo y el estreptococo hemolítico de tipo A. El estafilococo es algo menos sensible, pero es capaz de hacerse resistente. Entre los gram negativos además de los Neisseria se destaca el Haemophilus influenzae.

Otros organismos sensibles de interés odontológico son los clostridios y las espiroquetas. En cambio las bacterias intestinales son habitualmente resistentes a su acción.

Otros microorganismos de su espectro tienen menos importancia para el odontólogo.

Entre las bacterias se cuenta a los agentes vectores de la difteria y la brucelosis. También entran en su espectro rickettsias, micoplasmas, clamidáceas y la *Entamoeba histolytica* pero todos ellos carecen de trascendencia en odontología.

El sinergismo de los antibióticos de este grupo con otros es dudoso. La eritromicina se ha usado combinada con sulfonamidas y la oleandomicina con tetraciclina en proporción 1:2 (Sigmamicina), pero en ninguno de los casos ha podido confirmarse en forma fehaciente una acción sinérgica.

### 2.3.3. Resistencia a la Eritromicina

Se puede desarrollar resistencia a todos los antibióticos del grupo, por cultivos sucesivos "in vitro", en presencia del antibiotico. Las cepas así tratadas forman colonias diferentes, pero son resistentes. Aparentemente esto ocurre por mutación y no involucran mecanismos que, como en el caso de la penicilina, destruyan el antibiótico:

En el uso clínico de los antibioticos de este grupo también han aparecido resistencias, especialmente por parte del estafilococo. Este inconveniente no suele observarse en los tratamientos de corta duración pero es bastante frecuente en los prolongados. Como en el caso de la penicilina, es más fácil encontrar estafilococos resistentes al grupo de la eritromicina en los medios

hospitalarios en que es corriente su uso, que en los enfermos ambulatorios.

La resistencia in vitro es cruzada para todo el grupo. Un caso especial lo constituyen los microorganismos resistentes a la eritromicina y a la penicilina a la vez, que la administración de ambos compuestos es más eficaz que cada uno de ellos por separado, constituye un verdadero caso de sinergismo.

#### 2.4. ABSORCION

La eritromicina se absorbe bien por la parte alta del intestino delgado; pierde su actividad en contacto con el jugo gástrico; el contenido alimenticio del estómago retrasa su absorción final. Para evitar estos problemas el antibiótico puede administrarse en capsulas cuya pared es resistente a los ácidos o es administrado en forma de estearato. El estolato de eritromicina es menos susceptible a los ácidos, concerva su potencia en el jugo gástrico por largo tiempo y se absorbe en proporción mayor que las otras formas del antibiofico. Los alimentos no alteran en grado sensible su absorción. Aunque el estolato de eritromicina aparece en la sangre con la lentitud algo mayor, su concentración máxima es más alta y persiste más tiempo cuando se administra el antibiótico después de las comidas.

La administración bucal de eritromicina base produce concentraciones plásmaticas máximas en una a cuatro horas, según la rapidez del vaciamiento del estómago. De la cuarta ala

sexta hora, la concentración disminuye con rapidez. El etil succinato de eritromicina es otro éter que es bien absorbido, después de la administración bucal, sobre todo cuando el estomago está vacío. Sin embargo las concentraciones plásmaticas de droga se conservan mejor administrando el estolato.

## 2.5. DISTRIBUCION

Se difunde bien en los líquidos intracelulares. Todos los tejidos, excepto el cerebro, contienen concentraciones mayores que la sanguínea y el antibiótico se encuentra todavía en los tejidos por algún tiempo después de haber desaparecido de la circulación. Se difunde en los líquidos pleural y peritoneal. La concentración en el líquido cefalorraquídeo de las personas con meninges suele ser lo suficientemente alta para destruir neumococos y estafilococos. La eritromicina atraviesa la placenta, la concentración plásmatica fetal es de 5 al 20% de la materna.

## 2.6. EXCRECION

Se elimina principalmente por biotransformación. En la orina se halla menos del 5% de una dosis administrada por vía intravenosa. También es excretada por la bilis en donde se concentra hasta 30 veces con respecto al plasma, en el humano. No obstante el total excretado por esa vía es aún inferior al eliminado por el riñon.

Debido ala eliminación por biotransformación y por excreción biliar, en la insuficiencia renal la vida media de la eritro

micina aumenta sólo moderadamente.

La excreción salival situá a estos compuestos en una posición particular desde el punto de vista odontológico, la eritromicina alcanza un valor de 25% de la concentración en el suero en la saliva submaxilar y un 50% en la saliva parotidea.

## 2. 7. EFECTOS ADVERSOS

Este grupo posee pocos efectos adversos. Son atribuidos principalmente a dos de sus formas el estolato de eritromicina y el triacetato de oleandomicina. En ambos casos se trataría de una mezcla de acción tóxica y alérgica que afecta al hígado.

Si se trata de la primera vez que se utiliza el estolato los trastornos pueden comenzar a menos de 16 días de iniciado el tratamiento. Se admite que administrando dosis moderadas por menos de 10 días no llegan a presentarse. En caso con subsecuentes tratamientos el fenómeno puede tener lugar en menos de 24 horas. Este hecho, junto al hallazgo de que la administración de otras formas de eritromicina, como el estearato o la eritromicina base, no reproducen las molestias.

La sintomatología suele ser dada principalmente a dos procesos una detención de la bilis en el interior del hígado y necrosis de la célula hepática.

Se manifiesta clínicamente de la siguiente manera: molestias gastrointestinales, dolor, náuseas y vomitos, ocasionalmente diarreas, heces blancas por falta de los pigmentos biliares;

orina oscura por abundancia de ellos; bilirrubina aumentada en la sangre, con pigmentación amarilla en la piel y picazon aumento del tamaño del hígado que se hace palpable. El examen hematológico puede mostrar el aumento de bilirrubina; eosinofila; y otros signos de insuficiencia hepática como aumento de las fosfatasas alcalinas y de las transaminas.

A veces se acompaña de erupción cutáneas, urticaria o fiebre

Toda esta sintomatología desaparece espontáneamente al interrumpir el tratamiento o al cambiar por otra forma de eritromicina.

La proporción en que se presenta este efecto adverso es muy baja. La mayor se alcanza con tratamientos de 14 días o más en los que se halló una incidencia del 12%. Otras estadísticas muestran alrededor de 2 casos por cada millón de dosis administrada o ninguno en 11000 pacientes.

Los otros efectos adversos que pueden provocar estos antibióticos son más leves y menos frecuentes. Consiste en irritación y malestares gastrointestinales menores. Dolor y a veces flebitis en el sitio de inyección intramuscular. Ocasionalmente fenómenos alérgicos, especialmente de tipo cutáneo, como dermatitis de tipo eritematoso o muscular o urticaria.

## 2.8. USOS ODONTOLÓGICOS Y CONTRAINDICACIONES

Los antibióticos de este grupo están indicados en odontología especialmente para el tratamiento de infecciones provocadas por microorganismos gram positivos, particularmente en los casos en que, por razones de resistencia bacteriana o de alergia, la penicilina no deba usarse.

Son particularmente efectivo en las infecciones provocadas por estreptococos beta hemoliticos del grupo A y en las debidas a neumococos. También lo son contra el estafilococo, pero en ese caso debe tenerse en cuenta la posibilidad de aparición de resistencias, especialmente en medios hospitalarios.

Están indicados en el tratamiento de las infecciones bucales debidas a Hemophilus y son efectivos contra los Clostridium y en el tratamiento de la sífilis. La eritromicina remplace a la penicilina, cuando ésta no puede usarse, en el tratamiento preventivo de la endocarditis bacteriana subaguda.

Su poca toxicidad y su gran tolerancia, su respeto por la flora microbiana intestinal y la ausencia de accidentes graves en su uso, transforman a los antibióticos de este grupo en muy seguros y se los suele preferir en el tratamiento de niños y ancianos en las infecciones por microorganismos sensibles.

Generalmente se opta por la eritromicina por ser el más potente in vitro. El estolato de eritromicina proporciona los niveles sanguíneos más altos pero es a la vez la forma con mayores efectos adversos. Por eso, si se trata de infecciones graves, en sujetos no alérgicos, y siempre que el tratamiento no se extienda por más de 10 días, con administración por vía bucal, se recomienda el estolato. En los otros casos es mejor optar por cualquiera de las otras formas de la eritromicina, siendo el estearato y el etilsuccinato los que se absorben más regularmente cuando regularmente se emplea la vía bucal.

## 2.9. DOSIS Y FORMAS FARMACOLOGICAS

### 2.9.1. Eritromicina base

En comprimidos en cubiertas entéricas. Se administra por vía bucal en dosis de 250 mg cuatro veces por día. Se presenta en comprimidos de 250 mg.

### 2.9.2. Estolato de eritromicina

Por vía bucal por dosis equivalentes a 25 mg de la base cuatro veces por día. Se presenta en cápsulas, comprimidos, gotas o suspensiones.

### 2.9.3. Estearato de eritromicina

Por vía bucal en dosis equivalente a 250 mg de eritromicina base, cuatro veces por día. Se presenta en forma de comprimido de 250 y 500 mg.

### 2.9.4. Etilsuccinato de eritromicina

Por vía bucal en dosis equivalentes a 250 mg de eritromicina base, cuatro veces por día. Se presenta en forma de tabletas masticables, gotas o granulos para suspensión acuosa. Por vía rectal supositorios de 250 y 125 mg, en dosis de 250 mg cuatro veces por día. Por vía intramuscular en dosis de 100mg cada 4 a 6 horas; se presenta en ampollas de 100 y 50 mg.

### 2.9.5. Lactobinato de eritromicina

Por vía intravenosa se administran 1 a 4 g diarios

por venoclisis, en forma continua o 250 mg cuatro veces por día, Se presenta en frascos ampollas, liofilizada, de 1 g.

## 2.10. PREPARADOS DISPONIBLES

### 2.10.1. Eritromicina Base

Emu-Ve (N.R.): comprimidos con 250 mg con cubierta entérica.

### 2.10.2. Estolato de Eritromicina

LLosone (N.R.): cápsulas de 250 mg; comprimidos de 500 mg; gotas en que 1 ml contiene 100 mg; suspensiones para vía bucal en que 5 ml contienen 125 mg o 250 mg.

### 2.10.3. Estearato de Eritromicina

Pantomicina (NR): comprimidos de 250 y 500 mg.

### 2.10.4. Etilsuccinato de Eritromicina

Pantomicina (NR): tabletas masticables de 200 mg; gotas en las que 10 gotas contienen 50 mg; suspensión para administrar por vía bucal en la que 5 ml contienen 200 mg supositorios de 125 y 250 mg; ampollas para la vía intramuscular que contienen 50 y 100 mg.

### 2.10.5. Lactobionato de Eritromicina

Pantomicina (NR): frasco ampolla de 1 g liofiliza-

dos, para la vía intravenosa.

#### 2.10.6. Triacetato de Oleandomicina

TAO (NR): capsulas de 250 mg; jarabe en que 5 ml contienen 125 mg; ampollas con 500 mg.

## C O C L U S I O N E S

1. Para formular un antibiótico debemos primero diagnosticar la infección microbiana dada. Así su efecto terapéutico de estos depende sólo de su capacidad para inhibir o matar a los microorganismos.
2. Cuando se formule antibioticos a los pacientes se les debe recomendar el uso, solamente durante el tratamiento, ya que al emplearsen estos en las enfermedadesmenores lleva a la aparición de resistencias, aun entre las especies altamente susceptibles.
3. La eritromicina es de lo más útil como substitutos de las penicilinas para quienes son hipersensibles a la penicilina.
4. Estos antibióticos son de gran utilidad en odontología ya que usados adecuadamente dan buenos resultados, teniendo cuenta el fin de cada uno, para así poderlos formular adecuadamente

## B I B L I O G R A F I A

1. GUDMAN,? y Guilma. Bases Farmacológicas de la terapéutica Septima edición. Editorial médica Panamericana 1.986.
2. Bazerque, Pablo. Farmacología Odontológica. Edición quinta. Editorial Mundi. S. A.
3. Diccionario de especialidades Farmacológicas. Editorial para los médicos S.A. Edición diez y seisava. 1988.
4. GOLDFIEN A lan. Farmacología Clínica. Septima Edición. Editorial El Manual Moderno, S. A. Mexico. 1982.