

T1107

**ANTIBIOTICOTERAPIA EN INFECCIONES MAXILOFACIALES DE ORIGEN
BACTERIANO. REVISION BIBLIOGRAFICA**

**ANGULO ZARATE LEIDY LILIANA
CASAS ALDANA FABIAN FERNEY
CASAS ALDANA MARY HAZBLEIDHY
GONZALEZ CAMARGO NELLY JOHANNA
LADINO MARTINEZ SONIA CONSTANZA
MENDOZA DANGOND JOSE FABIO**

**ASESOR CIENTIFICO
RAFAEL PALENCIA DIAZ.
Odontólogo Especialista en Farmacología**

**ASESOR METODOLOGICO
FREDDY SANCHEZ MENDOZA.
Odontólogo Especialista en Educación Universitaria**

**COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
BOGOTA, D.C**

H/867

T.O.1250

2003

993

ANTIBIOTICOTERAPIA EN INFECCIONES MAXILOFACIALES DE ORIGEN

BACTERIANO. REVISION BIBLIOGRAFICA

**ANGULO ZARATE LEIDY LILIANA
CASAS ALDANA FABIAN FERNEY
CASAS ALDANA MARY HAZBLEIDHY
GONZALEZ CAMARGO NELLY JOHANNA
LADINO MARTINEZ SONIA CONSTANZA
MENDOZA DANGOND JOSE FABIO**

Trabajo de investigación presentado como requisito para otorgar el título de

Odontólogo

ASESOR CIENTIFICO

RAFAEL PALENCIA DIAZ.

Odontólogo Especialista en Farmacología

ASESOR METODOLOGICO

FREDDY SANCHEZ MENDOZA.

Odontólogo Especialista en Educación Universitaria

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

AREA DE FARMACOLOGIA

BOGOTA, D.C

El trabajo de grado denominado Antibioticoterapia en infecciones maxilofaciales de origen bacteriano – Revisión Bibliográfica. Elaborado por: Angulo Zárate Leidy Liliana, Casas Aldana Fabián Ferney, Casas Aldana Mary Hazbleidhy, González Camargo Nelly Johanna, Ladino Martínez Sonia Constanza, Mendoza Dangond José Fabio., ha sido aprobado para otorgar el título de Odontólogo.

Firma

Coordinador del departamento de
Investigación y salud Pública

Asesor científico

Firma

Asesor Metodológico

AGRADECIMIENTOS

Queremos manifestar nuestros agradecimientos a todas las personas que directa e indirectamente nos brindaron su apoyo para poder llevar a cabo esta investigación. entre los cuales debemos destacar al Asesor Científico Doctor Rafael Palencia, Asesor metodológico Doctos Fredy Sánchez y Doctor Rafael Tinoco , quienes colaboraron con el desarrollo de este trabajo.

DEDICATORIA

Con cariño a nuestros Padres y hermanos quienes con su apoyo incondicional nos motivaron a culminar esta investigación.

CONTENIDO

Pag.

INTRODUCCIÓN

1. ASPECTOS TEÓRICOS-CIENTÍFICOS	12
1.1. Formulación del Problema	12
1.2. Justificación	13
1.3. Propósito	14
1.4. MARCO TEORICO	14
1.4.1. Proceso Infeccioso	14
1.4.1.1. Mecanismos defensivos de huésped frente a la infección	16
1.4.2. Microbiología de las infecciones maxilofaciales	17
1.4.2.1. Resistencia Bacteriana	27
1.4.3. Infecciones Maxilofaciales de origen bacteriano	33
1.4.4. Antibióticos	41
1.4.4.1. Reseña Histórica	41
1.4.4.2. Definición	45
1.4.4.3. Clasificación	48
1.4.4.3.1. Antibióticos Betalactámicos	48
1.4.4.3.2. Cefalosporinas	52

1.4.4.3.3. Aztreonam	54
1.4.4.3.4. Carbapenems	55
1.4.4.3.5. Meropenem	56
1.4.4.3.6. Macrólidos	57
1.4.4.3.7. Aminoglucósidos	58
1.4.4.3.8. Lincosamidas	60
1.4.4.3.9. Nitroimidazoles	68
1.5. OBJETIVOS	69
1.5.1. Objetivo General	69
1.5.2. Objetivos Específicos	69
2. ASPECTOS TÉCNICO-METODOLÓGICOS	70
2.1. Tipo de estudio	70
2.2. Fuentes Bibliográficas	70
2.3. Unidades Temáticas	70
2.3.1. Definición	70
2.3.2. Clasificación	70
2.3.3. Farmacodinamia y Farmacocinética	70
2.3.4. Indicaciones y contraindicaciones	70
2.3.5. Efectos Adversos	70
2.3.6. Posología y nombres comerciales	70

2.4. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	70
2.5. PROCEDIMIENTO	75
3. RESULTADOS	77
4. CONCLUSIONES	
5. RECOMENDACIONES	
6. BIBLIOGRAFIA	

INTRODUCCION

En la actualidad las infecciones maxilofaciales han ocupado un lugar considerable en la sociedad. Por esta razón es de importancia conocer las causas, que desencadenan dichos procesos infecciosos, la sintomatología y tratamiento correspondiente para cada una de ellas.

Existen diversas variables que determinan el éxito de un tratamiento odontológico, por ende hay que tener en cuenta que entre ellas se encuentra el uso indiscriminado de los antibióticos lo cual ha desarrollado resistencia bacteriana.

Teniendo en cuenta la información recopilada para la redacción de este documento, se ha querido de cierta forma actualizar al personal odontológico frente a los diferentes antibióticos registrados hasta hoy.

Por tal razón en nuestro estudio se da a conocer una lista de los mismos con su respectiva farmacodinamia, farmacocinética, dosificación, presentación y contraindicaciones; de esta forma facilitar al odontólogo la prescripción adecuada para llevar a cabo un tratamiento satisfactorio.

1. ASPECTOS TEORICO - CIENTIFICOS

1.1 FORMULACION DEL PROBLEMA

"Las infecciones que comprometen la cavidad oral siguen siendo un importante problema para el odontólogo. A pesar que ello se debe parcialmente al desarrollo de resistencia bacteriana, quizás los problemas más frecuentes son la falla en la identificación del microorganismo causante de la infección y la selección equivocada del antibiótico". (Pérez, 1997)

Además, en la actualidad son diversos los tipos de antibióticos que han surgido para el manejo de infecciones bacterianas en los maxilares, teniendo en cuenta la resistencia que pueden presentar ciertos microorganismos, el tipo de infección y las necesidades de cada individuo.

Por todo ello, cabe preguntarse, ¿Cuáles son los antibióticos que se manejan en la actualidad para el tratamiento de las infecciones maxilofaciales de origen bacteriano?

1.2 JUSTIFICACION

Hoy en día actualizarse en cualquier aspecto referente a la odontología, se ha convertido en un proceso fundamental y continuo para el desarrollo eficaz de cualquier intervención.

En la actualidad la demanda en el campo odontológico se ha enfocado hacia la estética, lo que de una u otra manera ha obligado a los profesionales a actualizarse en ese campo. Todo gira en torno a la apariencia, lo que obliga a la ciencia a la producción continua de nuevos materiales y técnicas que mejoren la sonrisa del paciente.

De esto, podemos concluir que se ha venido dejando de un lado bases de no menos importancia como lo es la farmacología.

Debido al número de infecciones maxilofaciales de origen bacteriano que se presentan, es importante que el odontólogo tenga mayor conocimiento del manejo terapéutico que se le proporciona a este tipo de patologías.

Además, la terapéutica de dichas entidades es un proceso complejo que requiere un cuidadoso juicio clínico y el conocimiento de aspectos microbiológicos y farmacológicos fundamentales.

Este trabajo proporciona una información que de cierta forma genera nuevos conocimientos acerca de los diferentes antibióticos que se manejan actualmente para el control de infecciones maxilofaciales bacterianas.

1.3 PROPOSITO

Brindar al odontólogo una revisión actualizada de los antibióticos que se utilizan para el tratamiento de las diferentes infecciones maxilofaciales de origen bacteriano.

Por otra parte para proporcionar tanto a odontólogos como a estudiantes acceso a literatura actualizada sobre las indicaciones y efectos de los antibióticos empleados en dichos procesos infecciosos.

1.4 MARCO TEORICO

1.4.1 PROCESO INFECCIOSO

Se denomina infección al proceso por el cual el parásito entra en relación con el organismo invadido o huésped. Debe señalarse, que la simple presencia de un organismo parasitario en un individuo humano o animal no constituye infección, siendo necesario que dicho agente provoque daño o lesión evidenciable en dicho individuo. (Morcillo, 1996)

La infección orofacial es una de las comunes causas de consulta odontológica. El término hace referencia a una lesión de carácter infeccioso, que en la mayoría de ocasiones está asociada a la proliferación de bacterias aerobias y anaerobias,

propias de la flora oral; no obstante en ocasiones, puede deberse a microorganismos anaerobios y, en este caso, el cuadro clínico es mucho más agresivo. (Pérez, 1997)

Se define como la contaminación patógena del organismo por agentes externos bacteriológicos (hongos, bacterias, protozoos, rickettsias o virus) o por sus toxinas. Una infección puede ser local - confinada a una estructura - o generalizada extendida por todo el organismo. El agente infeccioso penetra en el organismo y comienza a proliferar, lo que desencadena la respuesta inmune del huésped a esta agresión. Esta interacción genera los síntomas característicos: dolor, tumor, rubor, alteraciones funcionales, aumento de la temperatura corporal, taquicardia y leucocitosis.(Cortijo, 1996)

Los agentes infecciosos penetran en el organismo por diferentes vías. Las más comunes son la respiratoria, la urinaria y la gastrointestinal, pero hay otras: piel, superficies mucosas, conjuntiva ocular. La probabilidad y grado de infección están relacionados con la dosis y virulencia del agente patógeno y con la resistencia o inmunidad específicas del huésped contra ese microorganismo. La resistencia a las infecciones está disminuida en muchas enfermedades del sistema inmunológico, en la leucemia y en el cáncer, y en situaciones de quemaduras, lesiones graves, malnutrición, senilidad, estrés, toxicomanías, corticoterapia, quimioterapia antineoplásica, etc.

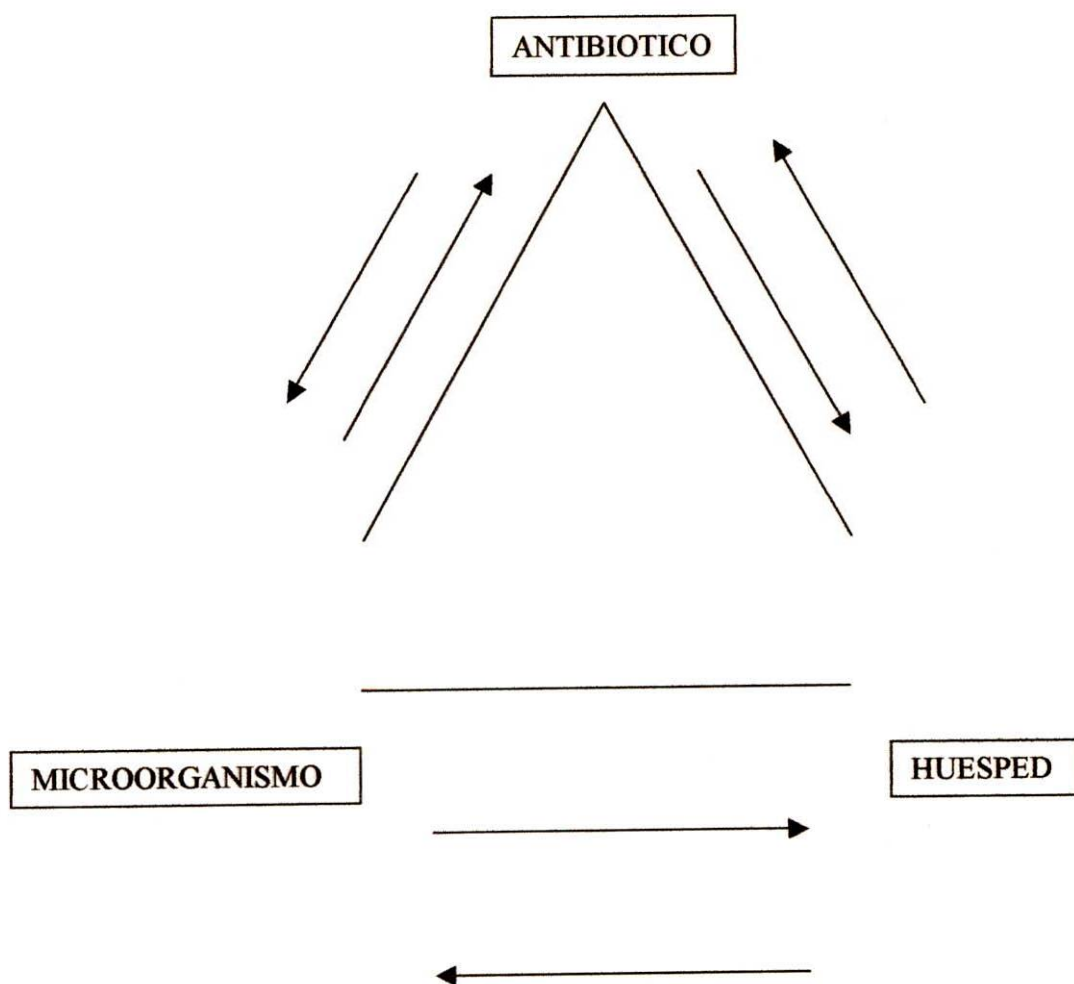
(Robins, 1995)

1.4.1.1 Mecanismos defensivos del huésped frente a la infección

El establecimiento de una infección clínica en el ser humano es el resultado de la interacción de tres factores: el huésped, el ambiente y el microorganismo. En condiciones normales existe un equilibrio entre estos tres factores. La enfermedad aparece cuando el equilibrio se rompe, lo que generalmente ocurre cuando se alteran los mecanismos defensivos del huésped. El ambiente y el microorganismo, aunque son también factores importantes, parecen jugar un papel secundario en el desarrollo de la infección. (Raspall, 1997)

Triángulo de Davis

Este esquema explica la interrelación existente entre los protagonistas de toda enfermedad infecciosa: huésped, microorganismo y antimicrobiano. Se observa cómo el microorganismo puede causar infección al huésped, pero también muestra cómo el huésped puede atacar al germen gracias a su sistema inmunitario. Por otra parte el antibiótico puede causar toxicidad al huésped (efectos indeseables, o secundarios) pero a su vez el huésped es capaz de aclarar el antibiótico metabolizándolo y eliminándolo a través de la orina, las heces, etc. El antibiótico puede atacar un germen y destruirlo, pero el germen puede desarrollar resistencia. Todas estas interrelaciones deben ser tenidas en cuenta cuando se prescribe un antibiótico.



(Pérez, 1995)

1.4.2 MICROBIOLOGIA DE LAS INFECCIONES MAXILOFACIALES

La asociación predecible de ciertos microorganismos con determinadas partes del cuerpo ha sido denominada con diferentes términos: flora normal, flora autóctona, flora indígena, flora residente y asociación microbiana.

El papel de esta flora es todavía controvertido, aunque parece que su presencia tiene una función importante en los mecanismos de defensa local de la superficie mucosa, ya que previene de la colonización e invasión por microorganismos más

patógenos. A pesar de este papel defensivo, el mismo grupo de microorganismos posee el potencial de convertirse en patógeno bajo determinadas condiciones. (Villagrasa, 1996)

Hay varias razones por las que es necesario el conocimiento de la microflora al considerar las infecciones del territorio maxilofacial. La primera, porque puede ayudar en la interpretación de los cultivos obtenidos en estas áreas. La segunda, porque cuando existe una infección clínicamente establecida el conocimiento de la flora nativa puede ayudar a determinar la probable etiología y establecer una terapia antimicrobiana precoz. Y la tercera, porque puede facilitar la decisión del tratamiento cuando los resultados de los cultivos no se correlacionan con el cuadro clínico. (Raspall, 1997)

Las células bacterianas son procariotas que carecen de núcleo y retículo endoplásmico. Sus paredes celulares son relativamente rígidas, formadas por dos capas de fosfolípidos con una capa de peptidoglucanos entre ellas (especies gram negativas) o por una sola bicapa recubierta por peptidoglucanos (bacterias grampositivas). Las bacterias sintetizan su propio DNA, RNA y proteínas, pero dependen del huésped para encontrar condiciones de crecimiento favorables. Algunas se localizan fundamentalmente en la superficie corporal; las personas normales transportan en su piel bacterias. Muchos patógenos bacterianos invaden los tejidos del huésped y son capaces de sufrir una división extracelular o una división tanto extracelular como intracelular. Después de los virus, las

bacterias son los patógenos más frecuentes y variados del ser humano. (Robbins, 2000)

La expansión microbiana sigue inicialmente los planos tisulares de menor resistencia, como por ejemplo los compartimientos aponeuróticos. La extensión en las cavidades serosas es especialmente rápida y peligrosa. Los microorganismos también pueden ascender por los linfáticos desde su punto de entrada hasta los ganglios regionales y de ahí alcanzar el torrente circulatorio. De este modo las infecciones estafilocócicas no tratadas pueden evolucionar desde un absceso o furúnculo localizados a una linfadenitis regional, seguida de bacteremia, endocarditis o formación de múltiples abscesos .

(Cotran, 2000)

La cavidad oral es un medio ideal para el crecimiento de microorganismos. Informes recientes señalan que hay por lo menos 264 grupos o especies diversas de bacterias que colonizan los tejidos orales o dentales. En las diferentes regiones de la cavidad oral como lengua, surco gingival, orofaringe, pulpa dental y placa, crecen y se multiplican una gran variedad de microorganismos aerobios, anaerobios facultativos y anaerobios obligados.

(Medina, 2002)

Las infecciones odontogénicas orofaciales son polimicrobianas y su bacteriología, a pesar de ser compleja, refleja la flora comensal de la cavidad oral. Chow y Lewis

demonstraron que el 65% de las cepas aisladas son anaerobios obligados, que se encuentran prácticamente en todas las infecciones odontogénicas, aunque los aerobios se aíslan en una tercera parte de estas infecciones. Los bacilos anaerobios obligados gramnegativos bacteroides, fusobacterias, los cocos anaerobios grampositivos, peptoestreptococo y los estreptococos anaerobios facultativos grampositivos son los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia. (Pérez, 1997)

Los microorganismos más comunes asociados con infección odontogénica son el estreptococo alfa hemolítico, estafilococo coagulasa negativo, estafilococo epidermidis, bacteroide melanogénicus, bacteroide betalactámico positivo, Eikenella corrodens y especies de neisseria. (Storoe, 2001)

Cabe decir también, que la Eikenella corrodens es un microorganismo ocasional, que es siempre resistente a la Clindamicina. La ciprofloxacilina es un excelente antibiótico contra este organismo que constituye el único uso práctico que tiene este antibiótico para las infecciones odontogénicas.

(Flynn, 2000)

Estudios microscópicos, arrojaron como datos microbiológicos, la presencia de Staphylococcus Aureus negativo, Estreptococo Actinomyces y especies Veillonella en la mandíbula. (Eyirch, *et al*, 2000)

El *Campylobacter*, es un género de bacterias gramnegativas cuyas infecciones constituyen una zoonosis de distribución universal. Se han reconocido catorce especies de este género. Algunas de ellas, que se relacionan con infecciones en el hombre, son: *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*, *C. cinaedi* y *C. pylori* (hoy día conocida por *Helicobacter pylori*).

(Portal, 2002)

El *Campylobacter fetus*, puede producir una diarrea leve, aunque puede ser también responsable de una bacteremia de graves consecuencias si no es tratada con antibióticos. Normalmente se acompaña de fiebre alta, que puede ser prolongada o remitente. Es particularmente propensa a afectar a alcohólicos crónicos, pacientes inmunodeprimidos y a enfermos con nefropatías y hepatopatías crónicas y enfermedades neoplásicas.

(Robbins, 2000)

El *Capnocytophaga* es un bacilo gramnegativo que forma parte de la flora orofaríngea. Las tres especies patógenas para el hombre son *C. ochracea*, *C. gingivalis* y *C. sputigena*. La mayoría de infecciones se producen en pacientes con patología sanguínea, y entre ellas cabe destacar bacteremia, periodontitis, artritis, osteomielitis, conjuntivitis, queratitis, sinusitis y abscesos pulmonares (Goodman y Gilman, 2001)

El *Cardiobacterium hominis* es bacilo gramnegativo que forma parte de la flora habitual de la boca, faringe y senos nasales. Se relaciona exclusivamente con endocarditis localizada sobre válvulas protésicas o previamente lesionadas. (Cotran, 2000)

El *Corynebacterium*. *C. jeikeium*, que produce fundamentalmente bacteremia, endocarditis e infecciones de tejidos blandos relacionadas con catéteres intravasculares en pacientes inmunodeprimidos; *C.pseudodiphthericum*, produce endocarditis (en lesiones valvulares previas), neumonías y abscesos de pulmón en pacientes con SIDA e infecciones urinarias; *C. xerosis*, causa endocarditis, artritis y osteomielitis; y *C. haemolyticum*, que es causa de faringitis, infecciones en úlceras crónicas (en algunos casos asociado a *S. aureus* y *S. pyogenes*), sepsis, absceso cerebral y meningitis. (Sakurai, 2001)

Las características intrínsecas de las bacterias que les permiten invadir los tejidos, evadir las defensas del huésped y causar daño tisular se conocen como virulencia. Algunas bacterias no son virulentas, y por lo tanto se las considera no patógenas o colonizantes. La característica de las bacterias que les permite colonizar la mucosa e invadir el tejido subyacente se conoce como adhesión. Las bacterias patógenas tienen la capacidad de adherirse a la superficie por medio de elongaciones llamados fimbrias, los cuales se unen a los receptores de las células

epiteliales. Una vez que tiene lugar la adhesión, la bacteria puede multiplicarse, incrementando su capacidad de invadir el tejido subyacente. Cuando la bacteria ha accedido al tejido, necesita protegerse de las defensas del huésped, lo cual realiza por diferentes mecanismos. (Valdés, 2002)

Bacterias tales como *Fusobacterium* y *Bacteroides* producen factores que inhiben la quimiotaxis y son tóxicos para los leucocitos. Muchas bacterias producen enzimas que degradan las inmunoglobulinas, sobre todo la IgA y la IgG, y factores del complemento como C3 y C5. Algunas bacterias, tales como *S. Pneumoniae* y algunas especies de *Bacteroides*, tienen cápsula que las protegen de la fagocitosis. (García, 2002)

Las bacterias patógenas pueden causar destrucción tisular de diferentes maneras. Algunas bacterias, como los estreptococos, elaboran enzimas que provocan extensa destrucción tisular. Otras bacterias, como los anaerobios, elaboran enzimas proteolíticos que causan daño tisular en un área localizada. Las endotoxinas y exotoxinas, así como una gran variedad de enzimas, pueden causar extensos daños tisulares. (Raspall, 1997)

El concepto de infección mixta por aerobios-anaerobios es muy importante en las infecciones odontogénicas. Este tipo de infección tiene como características especiales: a) la infección se debe a metabolismo interdependiente y sinérgico de diversos microorganismos. b) algunos microorganismos producen metabolitos

esenciales para el crecimiento de otros. c) ciertos microorganismos originan sustancias que inducen un pH favorable. d) algunos gérmenes consumen oxígeno y facilitan el crecimiento anaerobio. e) ciertos microorganismos actúan como soporte de la bacteria o bacterias responsables directas de la infección. f) el *Bacteroides Melaninogenicus* es el microorganismo comprometido con mayor frecuencia en este tipo de infección. (Pérez, 1997)

En el territorio maxilofacial intervienen además, bacterias predominantes en la piel como el *staphylococcus epidermidis*. Se encuentra también el *staphylococcus aureus*, *propionibacterium acnes*, bacilos gramnegativos como *klebsiella spp*, *E. Coli* y *proteus*. (Raspall, 2000)

Este tipo de bacterias, varían de acuerdo a la edad del individuo y a las condiciones sistémicas en las cuales este se encuentre. Fuentes exógenas y endógenas se encargan constantemente de contaminar la piel. Debido al cambio de su cubierta celular, es un ambiente no propicio para la colonización de dichos microorganismos. (Martín, 2002)

En la orofaringe habitan *streptococos* del grupo *viridans*, donde se incluyen *S. Mitior*, *S. Milleri*, *S. Sanguis*, *S. Salivarius* y *S. Mutans*. De igual forma se encuentran cocos gramnegativos, *Branhamell catarhalis* y *Neisseria*. (Kumar, 2000)

En la zona de senos paranasales la microflora es captada por la capa de moco que cubre la mucosa sinusal. Los microorganismos en éste área son aerobios y anaerobios como estreptococos, estafilococos y haemophilus, peptoestreptococos, fusobacterium y bacteroides. (Raspall, 1997)

La cavidad oral está formada por un conjunto de tejidos, con numerosos microorganismos asociados a ellos, constituyendo un ecosistema. Cuando este sistema ecológico se encuentra en equilibrio se denomina eubiosis y, en cambio, cuando estas relaciones se han alterado, pasará a llamarse disbiosis, que correspondería a la boca enferma. (Morcillo, 1996)

Varios cientos de diferentes microorganismos pueden vivir en la cavidad oral distribuidos, en distintas porciones, según la zona. Estos nichos ecológicos o ecosistemas primarios poseen diferentes características físicas, químicas y nutricionales, que permitirán el desarrollo de unas u otras especies microbianas. Los ecosistemas primarios son mucosa, dorso de la lengua, superficies dentales, surco gingival, materiales biocompatibles tales como restauración dental, ortodoncia, etc. La saliva también pertenece a este tipo de ecosistemas. (Robbins, 2000)

La microbiota oral es extraordinariamente compleja. Algunos de los microorganismos que constituyen esta microbiota, especialmente la que tiene el carácter de ser residente o autóctona son: **Cocos grampositivos** (Streptococo

mutans, sanguis, salivarius, oralis, mitis, etc.), **Cocos gramnegativos** (Neisseria, Veillonella), **Bacilos grampositivos** (Actinomyces, Lactobacillus y Bifidobacterium), **Bacilos gramnegativos** (Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Capnocytophaga, Actinobacillus, Eikenella, Campylobacter y Haemophilus). (Liébana, 1997)

Staphylococcus aureus son cocos grampositivos, inmóviles, piógenos, que tienden a formar cúmulos en forma de racimo. Los estafilococos ocasionan muy diversas lesiones cutáneas (forúnculos, ántrax, impétigo y piel escaldada) y también producen faringitis, neumonía, endocarditis, intoxicación alimentaria y síndrome del shock tóxico. S. Aureus es la principal causa de infección en pacientes con quemaduras extensas y heridas quirúrgicas, y sólo es superado por E. Coli como causa de infecciones hospitalarias. Staphylococcus epidermidis, una especie relacionada con S. Aureus, produce infecciones oportunistas en pacientes cateterizados, portadores de prótesis valvulares cardíacas y drogadictos. (Cortijo, 1996)

La mayor parte de los estafilococos carecen de cápsula, y se tipifican por su capacidad para ser infectados por bacteriófagos. Además, los estafilococos se diferencian por su gran número de plásmidos, en los que están codificadas enzimas responsables de la resistencia a antibióticos y otros factores de virulencia. (Kumar, 2000)

Los estreptococos son cocos grampositivos, anaerobios facultativos, que crecen en parejas o cadenas y que dan lugar a numerosas infecciones supuradas de la piel, orofaringe, pulmones y válvulas cardíacas, aunque también puede producir síndromes postestreptocócicos, como fiebre reumática, glomerulonefritis por inmunocomplejos y eritema nudoso. La mayor parte de los estreptococos son B-hemolíticos y se tipifican según sus antígenos de superficie. Entre ellos se incluyen: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* y *Enterococcus faecalis*. (Collins, 2000)

1.4.2.1 Resistencia Bacteriana

La resistencia bacteriana a la acción de los antibióticos utilizados en clínica es un problema prioritario de salud pública. El conocimiento de los mecanismos moleculares de resistencia, así como de las técnicas, tanto microbiológicas como moleculares para detectarla permiten un uso racional y adecuado de los antibióticos. (Zúñiga, 2002)

Son numerosos los factores que influyen en el éxito de un tratamiento antibacteriano, pero hay unos que son de fundamental importancia. Con la administración del antibiótico se debe lograr el adecuado nivel de actividad antibacteriana en el sitio de la infección para la inhibición bacteriana, de manera que el balance se incline favorablemente al huésped. Ello depende de las defensas del mismo, ya que si éstas son normales se requiere de un efecto

antibacteriano mínimo como el que ofrece un agente bacteriostático que inhibe la síntesis de proteínas o impide la división celular bacteriana.

(Villagrasa, 1996)

Cuando hay depresión inmunológica se requiere el uso de un agente que produzca la lisis y destrucción bacteriana. La dosis del antibacteriano debe ser la adecuada para inhibir el crecimiento y multiplicación o la lisis bacteriana; con la dosis apropiada se logran concentraciones plasmáticas y tisulares dentro del rango terapéutico que no son tóxicas para las células del huésped, pero si para la célula bacteriana. (Liébana, 1997)

Cuando la concentración necesaria para inhibir o destruir el microorganismo es superior a la que está dentro de los rangos terapéuticos y ello no se logra, se considera que el microorganismo es resistente al antibiótico.

(Pérez, 1997)

Desde el momento en que los agentes antimicrobianos fueron introducidos en el arsenal terapéutico humano y animal, se pudo observar la presencia de resistencias en las bacterias. La resistencia bacteriana se puede definir de dos formas: una de ellas sería la capacidad que tiene una especie o cepa para soportar concentraciones de un antibiótico, en las que, a igualdad de condiciones, otra no podría sobrevivir. (Medina, 2002)

Otra definición, más clínica, es la que considera que una bacteria es resistente cuando no puede alcanzarse la concentración capaz de destruirla o detener su crecimiento en el foco de la infección. Según esto, la bacteria es resistente cuando la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) del antibiótico es superior al nivel que éste puede alcanzar en dicho foco. (Liébana, 1997)

La resistencia bacteriana a los antibióticos se ha convertido en un problema mayor en los años recientes y presenta un serio reto para el profesional. El tratamiento de las infecciones causadas por bacterias resistentes puede requerir el uso de medicamentos que puedan ser más costosos que los medicamentos que se habrían utilizado si el cultivo no fuese resistente, pueden estar asociados con efectos secundarios más serios y además puede no ser óptimamente efectivo contra esta bacteria resistente. (Portal, 2002)

El paciente infectado con una bacteria resistente está más expuesto a experimentar una infección más severa, resultando en una mayor posibilidad de hospitalización y complicaciones, incluyendo la muerte. Se ha estimado que los costos asociados a la resistencia a los antibióticos en los Estados Unidos alcanzan billones de dólares anualmente. (Mandell, 2002)

Las bacterias son resistentes a un determinado antimicrobiano cuando pueden multiplicarse en presencia del mismo, impidiendo la acción del antibiótico. La bacteria puede adquirir la resistencia por mecanismos como la mutación

cromosómica, donde dicha mutación es espontánea en la información genética de la bacteria que conlleva a un aumento en la producción de enzimas inactivantes como la betalactamasa y una disminución en la permeabilidad de la bacteria dificultando el ingreso del antibiótico. (Collins, 2000)

Otro mecanismo por medio del cual se produce resistencia bacteriana, es la adquisición de nueva información genética. La más común es la mediada por plásmidos. Esta nueva información puede ocasionar la inactivación del antibiótico por hidrólisis, el descenso de la permeabilidad o la alteración del sitio de acción, ya sea la pared bacteriana, el DNA, o el RNA. (Raspall, 1997)

Existe una resistencia natural, o verdadera insensibilidad, de ciertos microorganismos a determinados antibióticos. Este tipo de resistencia es la adquirida, debida a mecanismos bacterianos específicos y activos de la propia célula procariota. (Liébana, 1997)

Las bacterias pueden ser intrínsecamente resistentes a un antibiótico o ellas pueden adquirir resistencia. La resistencia puede ser adquirida, porque ocurre mutación o porque ha sido transferida información genética, confiriendo resistencia al organismo, en un plásmido o por un gen capaz de insertar copias de si mismo en el DNA de otras células. (Valdés, 2002)

Hay tres factores que se cree desempeñan un importante papel en determinar cuando se desarrolla la resistencia: la característica microbiana, los reservorios humanos o ambientales de dicha bacteria y los patrones en el uso de antibióticos. Las características microbianas incluyen una variedad de hechos, tales como, que tan fácilmente los organismos intercambian material genético, niveles de resistencia intrínseca, habilidad para sobrevivir en condiciones ambientales difíciles y cómo realmente las bacterias colonizan e infectan otros organismos. Los reservorios brindan un nicho ecológico, en el cual un organismo puede perdurar. El uso inapropiado de antibióticos puede ejercer presión de selección sobre la población de las bacterias, permitiendo la aparición de organismos resistentes. (Mandell, 2002)

La resistencia a los antimicrobianos se debe a cambios en el ADN bacteriano. Por ello, hay dos tipos de resistencia, la cromosómica, por mutaciones en el nucleóide, y la plasmídica o extracromosómica, adquirida por mecanismos de intercambio genético de los plásmidos bacterianos. (García, 2002)

La resistencia cromosómica se debe a una mutación de los genes que controlan, a diferentes niveles, la sensibilidad a los antibióticos. Como la mutación, es espontánea, de escasa frecuencia, afecta a un determinado carácter, y es hereditaria. Aparece tras el contacto con el antibiótico, que selecciona las cepas resistentes. (Mandell, 2000)

La resistencia extracromosómica o plasmídica viene codificada por plásmidos de resistencia, que pueden pasar de una a otra bacteria por fenómenos de conjugación bacteriana o transducción fágica. Puede ser resistencia múltiple a diversas familias de antimicrobianos e incluso a desinfectantes, habiéndose demostrado tanto en bacterias gramnegativas como en grampositivas. En la actualidad, se sabe que la mayor parte de los genes de resistencia a los antibióticos se localizan en pequeños fragmentos de ADN capaces de moverse independientemente del resto del genoma de la bacteria. A estos fragmentos de ADN lineal, que contienen la información para "saltar", se les denomina elementos genéticos transponibles o transposones, y son capaces de moverse de un lugar a otro del genoma bacteriano. (Liébana, 1997)

Para que un antibiótico inhiba o mate una bacteria, deberá primero ganar el acceso y entonces atacar el objetivo sobre el microorganismo. La bacteria puede prevenir que esto ocurra mediante un cierto número de mecanismos: Inactivar el antibiótico mediante la producción de enzimas antibiotico-degradantes, tales como la betalactamasa o las enzimas modificadoras de aminoglucósidos. Las mutaciones resultan en la pérdida de los canales porosos, previniendo así que el medicamento penetre. Además, modifican o altera la estructura microbiana objetivo, y así el antibiótico no puede atacarlo efectivamente. También, expulsa el antibiótico de la célula por medio del bombeo. Obviar la vía metabólica inhibida por el agente antimicrobiano, éste es el mecanismo para la resistencia a las sulfonamidas y el trimetropin. (Mandell, 2002)

El 81% de las bacterias son resistentes a uno o mas antibióticos en común; siendo el 47% de estos estafilococo aureus (Storoe,2001).

En las infecciones moderadas a severas las bacterias anaerobias son las que usualmente predominan y la resistencia que estas tienen ante la penicilina está en rango de 35 a 50% (Flynn,2000)

Para que un antibiótico actúe es necesario que atraviese las distintas capas de la bacteria, hasta llegar al lugar "diana", donde ejerce su función específica (PBPs, ribosomas, membrana citoplásmica, ADN). por ello, la resistencia a los antibióticos puede aparecer por alteraciones en la permeabilidad o transporte, por modificaciones enzimáticas del antimicrobiano, por modificaciones en los lugares "diana" o en los sistemas enzimáticos, o por otros mecanismos no bien conocidos. (Liébana, 1997)

1.4.3 INFECCIONES MAXILOFACIALES DE ORIGEN BACTERIANO

Las infecciones odontógenas y sus complicaciones constituyen una patología muy frecuente del territorio maxilofacial. Estos procesos engloban un amplio espectro de entidades desde infecciones localizadas en el diente, como pulpitis o periodontitis, hasta infecciones graves diseminadas en los espacios fasciales de cabeza y cuello que pueden poner en peligro la vida del paciente.

(Raspall, 2000)

La incidencia de infecciones odontógenas graves ha disminuido en las últimas décadas debido fundamentalmente a una mejora en la salud dental y a una mayor y mejor utilización de la terapéutica antibiótica. También ha influido de forma importante los avances tanto en las técnicas diagnósticas como en las técnicas microbiológicas, que han permitido un mayor conocimiento de la microbiología de las infecciones odontógenas. (Raspall, 1997)

Afortunadamente la incidencia de las infecciones odontogénicas más graves está disminuyendo, pero esto no quiere decir que el odontólogo no necesite una preparación de avance para este tema (Flynn, 2000)

La pericoronitis, es una infección aguda localizada, debido al encapsulamiento de restos alimenticios bajo la encía de dientes que no han concluido su erupción. Comúnmente se presenta a nivel de los terceros molares. Su sintomatología está representada por molestia al masticar, dolor, trismus e inflamación. Puede o no haber exudado purulento y halitosis. El tejido pericoronario llamado opérculo se convierte en un foco infeccioso, que con facilidad puede diseminarse a los tejidos vecinos y ocasiona dolor e inflamación. (Flynn, 2000)

Los abscesos de espacios faciales son tumefacciones blandas de bordes definidos, donde hay destrucción de tejidos y formación de pus. La infección puede afectar los diferentes espacios faciales, o por lo contrario limitarse al

espacio de la cavidad oral. Los espacios que se limitan a la cavidad oral son el vestibular y palatino. (Liébana, 1997)

Entre los espacios faciales primarios se encuentran los maxilares, de los cuales derivan el canino, bucal e infratemporal y los mandibulares como el submental, sublingual, submandibular.(Storoe, 2001)

Al diseminarse la infección y extenderse a partir de los espacios faciales primarios, se pueden ver involucrados los espacios faciales secundarios, entre ellos se encuentran el maseterino, pterigomandibular, temporal superficial, temporal profundo, faringeo lateral, retrofaringeo y prevertebral. (Raspall, 1997)

La celulitis orofacial hace parte del grupo de infecciones odontogénicas de cabeza y cuello, cuyo inicio se da con la infección del tejido pulpar o periodontal del diente involucrado, que se extiende a la zona periapical de la raíz correspondiente y progresa intra o extraoralmente perforando las corticales óseas y el periostio de los maxilares invadiendo los diversos espacios aponeuróticos. (Mandell, 2002)

Es de vital importancia establecer el origen de la infección y la eliminación de la causa debe hacerse lo más tempranamente posible, en conjunto con el inicio de la terapia antimicrobiana. La caries y la enfermedad periodontal contribuyen grandemente en la formación de la celulitis cervicofacial de origen dental. (Robbins, 2000)

El hueso alveolar constituye la primera barrera local de la celulitis. La infección se disemina de manera radial relacionándose posteriormente con el periostio, el cual es más desarrollado en la mandíbula que en el maxilar y por lo tanto en este caso se retarda la diseminación adicional, dando origen a un absceso subperióstico. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la infección se extiende a los tejidos blandos subyacentes y la disposición anatómica de los músculos y aponeurosis, determina el siguiente sitio de localización.

(Cotran, 2000)

La celulitis comienza con una osteítis periapical, generalmente originado por infección pulpar que se circunscribe al hueso alveolar. El paciente presenta sensibilidad a la percusión, extrusión de la cavidad alveolar, infección de hueso y periostio y una tumefacción asociada de consistencia pastosa y límites no definidos claramente.

Se continúa una tumefacción extraoral difusa relacionada con poca destrucción tisular, sin formación de pus. (Collins, 2000)

El absceso constituye la tercera fase de la celulitis orofacial y se caracteriza por presentar supuración e infección bien localizada. Al principio es firme y se evidencia distensión tisular, posteriormente se va destruyendo tejido, lo que hace que la lesión se torne blanda y fluctuante. (Johnson, 2000)

La Fascitis necrosantes constituyen un grupo de enfermedades infecciosas de las más rápidas y agresivas. Pueden estar causadas por una gran variedad de bacterias aerobias y anaerobias facultativas, encontrando en la ultima década una resurgencia de la incidencia de fascitis necrosante causada por *Streptococcus* del grupo A, que conlleva una mortalidad, según las series, del 43 al 58%. (Johnson, 2000)

La terapia antibiótica ha demostrado su eficacia, junto con la importancia de la intervención quirúrgica. Sin embargo, a pesar de los antibióticos, la resucitación en unidades de cuidados intensivos y el tratamiento quirúrgico agresivo, la mortalidad continua siendo muy alta. (Raspall, 2000)

La localización de las fascitis, así como los gémenes responsables son múltiples. Pueden estar causadas por una gran variedad de bacterias, aerobias y anaerobias facultativas, con un incremento en la última década de los casos causados por *Streptococcus* del grupo A.

Una vez que han penetrado, las bacterias se multiplican localmente en los tejidos subcutáneos y en las fascias musculares. Las condiciones fisicoquímicas particulares, especialmente el grado de oxigenación de los tejidos, favorecerá la proliferación.

Las bacterias se multiplican sin control, induciendo necrosis tisular producida por efecto citotóxico de toxinas y enzimas bacterianas (hialuronidasa, colagenasas, elastasas) o de su pared (mucopéptidos del *Streptococcus* A) microtrombos

vasculares e incluso, en ocasiones, una coagulación intravascular diseminada. (Barrero, 2002)

La osteítis maxilar es un proceso inflamatorio de la porción medular del hueso. Muchas veces afecta hueso cortical y periostio. Este tipo de afección puede ser supurativa y no supurativa, aguda o crónica.

Suele estar comprometido el sistema vascular del hueso. La disminución en el flujo sanguíneo es la respuesta a la inflamación producida por un microorganismo responsable de la presencia de material purulento en la cavidad medular. (Eyrich, 2000)

El cuerpo de la mandíbula es el lugar más frecuentemente afectado por la osteítis mandibular, mientras que en el maxilar superior no es tan prevalente la presencia de estas infecciones. (Raspall, 1997)

La Actinomicosis es una infección bacteriana generalmente crónica o subaguda, generada por el Actinomyces. Puede llegar a involucrar cualquier órgano. Son las lesiones más frecuentes de la cavidad oral y la región cervicofacial. El microorganismo de mayor prevalencia en este tipo de infección es el A. Israeli. (Robbins, 2000)

La Actinomicosis se presenta como una tumefacción del tejido celular subcutáneo, un absceso o una masa. No es frecuente la aparición simultánea de adenopatías.

La localización más común de la forma oral y cervicofacial es la zona del ángulo mandibular. La penicilina es el tratamiento de preferencia. Su dosis es de 18 a 24 millones de unidades por día durante 6 semanas aproximadamente por vía endovenosa, seguida de terapia oral con penicilina o amoxicilina durante 12 meses aproximadamente. (Raspall , 1997)

La mediastinitis es quizás una de las más temidas complicaciones de las infecciones odontogénicas. Entre las causas más comunes de mediastinitis están las infecciones post - quirúrgicas y las infecciones orofaríngeas. Una persona que la padezca puede tener fiebre y leucocitosis, hinchazón cervical y submandibular, toxicidad sistémica y obstrucción de las vías aéreas.

(Flynn, 2000)

La cultura microbiológica de la biopsia en un análisis reciente de osteomielitis esclerosante crónica difusa, revela especímenes coagulados como *Staphylococcus aureus* negativos , *Haemophilus parainfluenzae*, estreptococos, *Actinomyces* y especies de *Veillonella* en la mandíbula. (Eyrich, 2000)

**INFECCIONES MAXILOFACIALES
DE ORIGEN BACTERIANO**

LEVE.
Sin o con mínima
hinchazón y
purulencia

MODERADA
Hinchazón localizada que
no afecta estructuras

SEVERA
Hinchazón severa,
rápida progresiva e
invade estructuras

**ORIGEN DE LA
INFECCION**

ODONTOGENICA

LEVE.
Penicilina V K
Amoxicilina
Ampicilina
Cefaclor
Clindamicina
Eritromicina

MODERADA
Terapia endodóntica
Extracción dental
Tomar muestra de laboratorio
Penicilina VK
Amoxicilina + o - clavulanato
Ampicilina
Cefaclor
Clindamicina
Eritromicina
Considerar metronidazol

PERIODONTAL

LEVE
Considerar antibiótico sólo si es
inmunocomprometido:
Clorhexidina gluconato
Tetraciclina gel
Tetraciclina sistémica

MODERADA
Extracción dental
Tomar muestras de laboratorio
Tetraciclina
Doxicilina
Combinar tetraciclina con:
Amoxicilina + clavulanato
Cefaclor
Metronidazol

SENO

LEVE
Administrar antibiótico
Considerar uso de
descongestionante por dos o tres
días.
Amoxicilina
Trimetropina / Sulfametoxazol
Azitromicina
Clindamicina

MODERADA
Drenaje quirúrgico
Tomar muestras de laboratorio
Amoxicilina+Clavulanato
Cefalosporina de 2da o 3ra
generación
Trimetropina/sulfametoxazol
Azitromicina
Clindamicina
Considerar combinación de
antibiótico

SEVERA
Hospitalizar
Remover diente o dientes afectados
Remover hueso si es necesario
Drenaje extra e intra oral
Tomar muestras de laboratorio
Antibióticos empíricos hasta que el laboratorio obtenga el resultado
Considerar la posibilidad de entubar al paciente
Administrar antibióticos de forma empírica:
Ampicilina
Clindamicina
Cefalosporina de 1ra o 2da generación
Considerar la adición de metronidazol
Considerar fluoroquinolona
Antibiótico definitivo según el resultado de laboratorio

(Mandell. 2002)

1.4.4 ANTIBIÓTICOS

1.4.4.1 Reseña Histórica

El estudio del antagonismo entre microbios es casi tan antiguo como la propia microbiología, habiéndose descrito varios ejemplos en los años 70 del pasado siglo, y uno de ellos por el propio Pasteur. Después estos siguieron aplicaciones terapéuticas, en algunas de las cuales se utilizaban cultivos vivos, en otras extractos de bacterias u hongos que habían de mostrado actividad. Uno de los productos mejor conocido era un extracto de *P. Aeruginosa*, utilizado primeramente como aplicación local por los checos Honl y Bukovsky en 1899; esta preparación podía obtenerse comercialmente en el continente como "Piocianasa" durante muchos años. Otros investigadores utilizaron extractos de especies de *Penicillium* y *Aspergillus* que probablemente o con toda seguridad contenían antibióticos, aunque en concentración demasiado baja para poder ejercer algo más que un efecto local y transitorio. Florey (1945) dio una verdadera explicación de estos descubrimientos iniciales en una conferencia con el título intrigante de "la utilización de microorganismos como agentes terapéuticos": posteriormente esto se amplió en una publicación (Florey, 1949).

La búsqueda sistemática realizada por Dubos (1939) en New York, de un organismo que pudiese atacar a los Cocos piogénicos mediante la utilización de un método ingenioso, condujo al descubrimiento de la Titrotricina (Gramidicina + Tiroidina), formada por el *Bacillus brevis*, una sustancia que aunque demasiado tóxica para uso humano, de hecho tenía efectos curativos sistémicos en ratones. Este trabajo ejerció una fuerte influencia sobre Florey y sus colaboradores,

quienes emprendieron un estudio de sustancias antibacterianas naturales, ocupando la Penicilina el segundo lugar de su lista.

Puede decirse que la era actual de los antibióticos nace en 1940 cuando apareció por primera vez un trabajo en Oxford sobre las propiedades de un extracto de cultivos de *Penicillium Notatum* (Chain y cols; 1940).

Había resultado necesario encontrar una forma de extraer una sustancia muy lábil de líquidos de cultivos, examinar su acción sobre una gran diversidad de bacterias, y examinar su toxicidad por diversos métodos, establecer una unidad de su actividad, estudiar su distribución y excreción en animales y finalmente demostrar su eficacia sistémica en infecciones en ratones. A continuación quedaba la gigantesca tarea, aparentemente imposible excepto a escala industrial, de producir en la escuela de patología de Oxford suficiente cantidad de una sustancia, que se sabía que se excretaba con inigualable rapidez, para el tratamiento de enfermedades humanas. Uno de los métodos utilizados para mantener los suministros consistía en la extracción de la sustancia de la orina del paciente para su readministración.

Pasaron varios años antes de que se pudiera lograr purificar completamente la penicilina, establecer su estructura y conseguir su producción comercial a gran escala.

La mayoría de los descubrimientos posteriores fueron el resultado de sondeos del suelo, un proceso del que no pueden necesariamente esperarse grandes

beneficios, ya que representa una aventura con probabilidades mucho menores que la de los sondeos en busca del petróleo.

El suelo contiene una flora profusa y muy mezclada que varía con el clima, la vegetación, contenidos minerales y otros factores, y es a la vez un medio en el que la formación de antibióticos podría tener importancia en la competición por los alimentos.

Los antibióticos han sido obtenidos de orígenes que nada tienen que ver con el suelo. Aunque la cepa original del *Penicillium Notatum* aparentemente llegó al laboratorio de Fleming en St. Mary procedente de algún otro piso del edificio en el que estaban estudiando hongos, la del *P. Chrysogenum*, utilizado actualmente para la producción de Penicilina, se derivó de un melón canteloupe mohoso del mercado de Peoria , Illinois. Quizá la procedencia más extraña es la de la Helenina, un antibiótico con cierta actividad antivírica, aislado por Shope (1953) del *Penicillium Funiculosum* que crecía sobre la cubierta vitrificada de una fotografía de mi esposa Helen, en Guam, cerca del final de la guerra de 1945.

FECHA DEL DESCUBRIMIENTO Y ORIGEN DE LOS ANTIBIOTICOS

NOMBRE	FECHA DEL DECUBRIMIENTO	MICROORGANISMO
Penicilina	1929 - 1940	P. Notatum
Tirotricina	1939	B. Brevis
Griseofulvina	1939 - 1945	P. Griseofulvum Dierckx

		P. Janczewskii
Estreptomicina	1944	S. Griseus
Bacitracina	1945	B. Licheniformis
Cloramfenicol	1947	S. Venezuelae
Polimixina	1947	B. Polymyxa
Framicetina	1947 - 1953	S. Lavendulae
Clortetraciclina	1948	S. Aureofaciens
Cefalosporina	1948	Cephalosporium s.p.
Neomicina	1949	S. Fradiae
Oxitetraciclina	1950	S. Rimosus
Nistatina	1950	S. Noursei
Eritromicina	1952	S. Erythreus
Oleandomicina	1954	S. Antibioticus
Espiramicina	1954	S. Ambofaciens
Novobiocina	1955	S. spheroides S. Niveus
Cicloserina	1955	S. Orchidaceus S. Garryphalus
Vancomicina	1956	S. Orientalis
Rifamicina	1957	S. Mediterranei
Kanamicina	1957	S. Kanamyceticus
Nebramicina	1958	S. Tenebraeus

Paramomicina	1959	S. Rimosus
Ácido fusídico	1960	Fusidium Coccineum
Espectinomicina	1961 - 1962	S. Flavopersicus
Lincomicina	1962	S. Lincolnensis
Gentamicina	1963	Micromonospora Purpúrea
Josamicina	1964	S. Narvonensis Var. Josamyceticus
Tobramicina	1968	S. Tenebraeus
Ribostamicina	1970	S. Ribosidificus
Butirosina	1970	B. Circulans
Sisomicina	1970	Micromonospora Myosensis
Rosaramicina	1972	Micromonospora Rosaria

1.4.4.2 Definición

Los antibióticos son sustancias químicas que inhiben el crecimiento o causa destrucción de los microorganismos. Pueden ser de origen natural (producidos por hongos y bacterias), semisintéticos y sintéticos. Los antimicrobianos son fármacos capaces de inhibir la proliferación o destruir a las infectantes en concentraciones no tóxicas para el huésped. (Pérez, 1997)

Los antibióticos son fármacos con actividad intrínseca frente a bacterias y algunos protozoos. En relación a su estructura molecular, los antibióticos se clasifican en grupos o familias: Betalactámicos, Aminoglucósidos, Glucopéptidos, Lincosamidas, Macrólidos, Nitroimidazoles, Quinolonas, Sulfonamidas y Tetraciclinas. (Raspall, 1997)

De acuerdo con el tipo de acción que ejerce el antibiótico y la dosis utilizada se clasifican en bacteriostáticos o bactericidas. (Morcillo, 1996)

Los agentes bacteriostáticos inhiben el crecimiento y la multiplicación bacteriana pero el microorganismo sigue vivo y cuando se retira el agente antimicrobiano reincide su multiplicación a menos que las defensas del huésped destruyan las bacterias durante el tratamiento.

Los antibióticos de tipo bactericidas son fármacos que ejercen una acción letal sobre el microorganismo. (Eyrich, 2000)

Para el entendimiento de la acción de cualquier antibiótico es necesario manejar conceptos como la Farmacocinética, considerada como el proceso de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos que determinan el efecto terapéutico como los indeseables. En el proceso de absorción el fármaco entra a la membrana para llegar a la circulación sistémica.

Existen diferentes factores en este proceso como el transporte a través de la membrana, la solubilidad de fármacos en lípidos y agua, las vías de

administración, la superficie o área de absorción, e irrigación de la superficie absorbente. (Cortijo, 1996)

La Farmacodinamia, es el estudio de los mecanismos de acción, efectos bioquímicos y fisiológicos de los medicamentos, se da por medio de los receptores; la interacción entre fármaco y receptor se denomina acción farmacológica. Estos medicamentos actúan en un mismo receptor pero de diferente afinidad. Entre menos sea la afinidad del receptor el medicamento necesita mayor número de moléculas disponibles en una biofase para lograr la acción farmacológica. Esto nos da a conocer un parámetro farmacológico conocido como potencia de los medicamentos, considerando que un medicamento es mas efectivo que otro cuando requiere menor concentración en la biofase para interactuar con el receptor. (Pérez, 1997)

La administración de antibióticos debe ser considerada como una terapia adjunta para las infecciones orofaciales (claramente hay ocasiones en las que el antibiótico debe ser la primera intervención porque el tratamiento quirúrgico está contraindicado, pero estos casos son la minoría). La selección de un antibiótico apropiado es empírica, las infecciones severas son las que realmente despiertan un interés por parte del profesional. (Johnson, 1999)

1.4.4.3 Clasificación de los Antimicrobianos útiles en infecciones maxilofaciales de origen bacteriano

1.4.4.3.1 Antibióticos Betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos tienen una característica común en relación a su estructura química: la presencia en todos ellos del denominado anillo betalactámico. Las modificaciones de dicho anillo dan lugar a los grupos penam (penicilinas), carbapenem (imipenem), cefem (cefalosporinas) y monobactam (aztreonam). (Villagrasa, 1996)

Aunque no está plenamente aclarado el mecanismo de acción de estos antibióticos, se conoce que son capaces de interferir en la síntesis de la pared bacteriana y estimular su lisis mediante un bloqueo de la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). Son por ello fármacos con acción bactericida, aunque sólo tienen actividad cuando las bacterias sensibles se encuentran en la fase de crecimiento.

(Medina, 2002)

En relación a sus características farmacocinéticas generales, estos agentes proporcionan buenas concentraciones en suero y en orina y difunden bien a los diferentes espacios corporales. (Raspall, 2000)

Penicilinas de Espectro Reducido

Se adhieren a las proteínas unidoras de penicilina de la membrana celular de las bacterias evitando la síntesis de proteoglicanos y así destruyendo la membrana bacteriana; además, activan el sistema autolítico endógeno bacteriano, el cual inicia la crisis y muerte celular. (Portal, 2002)

Estos antibióticos actúan frente a microorganismos como Cocos Gram positivos (*Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo A, B, C y G, *Streptococcus viridans*, *S. Bovis*, *S. Pneumoniae*, *Peptostreptococcus*). Cocos Gram negativos (*N. Gonorrhoeae* no B-lactamasa, *N. Meningitidis*). Bacilos Gram positivos (*Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens*, *C. Tetani*). Bacilos Gram negativos (*Bacterioides* sp. No B-lactamasa, *Fusobacterium*, *Leptotrichia buccalis*, *Pastrurella mutocida*, *Spicillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*), entre otros. (González, 2002)

Su resistencia bacteriana es por dos mecanismos, producción de B-lactamasas y por desarrollo de nuevas proteínas unidoras de penicilina con afinidad disminuida para las penicilinas. (Valdés, 2002)

Los efectos adversos más comunes son las reacciones de hipersensibilidad en el 10% de los pacientes, flebitis y tromboflebitis en la aplicación IV. Pueden producir hematológicas, renales o hepáticas. (García, 2002)

Están contraindicadas en pacientes con conocida hipersensibilidad a ellas o a las cefalosporinas. (Johnson, 2000)

Se clasifican de la siguiente forma:

Penicilina G - cristalina

Se usa cuando un efecto rápido y concentraciones altas en suero son necesarias. La penicilina para uso I.M. se usa cuando los niveles séricos de la droga son necesarios por horas y la ruta IV no es necesaria. (Arango, 2002)

Puede ser usada a nivel intrahospitalario en abscesos orofaciales sola o combinada con Clindamicina, Aminoglucósidos o Cefalosporinas. La dosis depende de la severidad de la infección y del criterio médico. También puede ser usada para hacer pruebas de sensibilidad a la penicilina preparando una dilución de 1:100 y aplicando 0.1 ml intradérmica en el antebrazo con una jeringa de insulina. Se acostumbra hacer la prueba de sensibilidad a partir de los 6 años. (P.L.M , 2000)

Activa frente a bacterias gram- positivas no productoras de betalactamasas, anaerobios y algunos cocos gram-negativos como Neisserias. (Perez, 1997)

Penicilinas penicilinasa resistentes

Son de espectro reducido, se usan para el S. Aureus productor de B- lactamasa o penicilinasa que son la mayoría de las cepas. Cualquiera de estas drogas puede

desencadenar reacciones de hipersensibilidad similares a las de la penicilina.
(Lopera, 2002)

Penicilinas de Amplio Espectro

Ampicilina

Actúa frente a Cocos Gram negativos como el *H. Influenzae* beta lactamasa negativo. Bacilo Gram positivo como la *Listeria monocitogenes*. Bacilo Gram negativo: *Eikenella corrodens*, *E. Coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella no typhi*. También tiene espectro similar a la penicilina por los cocos Gram positivos. Es muy común el rash cutáneo, que no significa hipersensibilidad y por el cual no se debe suspender el tratamiento. (Arango, 2000)

Amoxicilina

Se absorbe de manera más rápida y completa que la ampicilina. Su espectro es prácticamente idéntico al de ésta, con la diferencia que es más activa contra *S. Pneumoniae* y menos eficaz en Shigelosis.

Debido a su bajo costo y toxicidad, y a su espectro que es prácticamente ideal para las infecciones odontogénicas la penicilina permanece como el antibiótico empírico de elección para las infecciones moderadas a severas. (Flynn, 2000)

Penicilinas e Inhibidor Betalactámico

Sulbactam sódico y ampicilina

El sulbactam sódico es un inhibidor irreversible de las betalactamasas ; como tal no tiene actividad antibacteriana útil, excepto contra las neisserias y por esto se asocia la ampicilina como componente bactericida. Cuando se aplica IM es dolorosa, por vía IV puede producir flebitis si se aplica rápido, también puede observarse náusea, vómito, diarrea, reacciones en piel y cambios hematológicos. Se contraindica en pacientes alérgicos a la penicilina. (Perez, 1997)

Amoxicilina y clavulanato de potasio

Su espectro es similar al de la ampicilina y sulbactam. Puede ocurrir diarrea, náuseas, vómito, urticaria, cefalea, flatulencia. Puede dar falsos positivos de glicosuria. Está contraindicada en embarazo y se debe usar con precaución en la lactancia.

1.4.4.3.2 Cefalosporinas

Su mecanismo de acción es similar al de las penicilinas.

1° Generación Son de apropiada elección para infección por cepas susceptibles de *Sthaphylococco*, *Streptococco*, *E. Coli*, *P. Mirabilis* y algunas especies de *Klebsiella*. (Gonzalez, 2002)

2° Generación Son menos activas contra *Staphylococo* y *Streptococco* que las cefalosporinas de primera generación, pero más activas contra bacilos gram negativos seleccionados y algunas cefalosporinas de segunda generación también tienen actividad contra anaerobios, Cefuroxima es activa contra *H. Influenzae*, *Moxarella catarrhalis*, *S. Pneumoniae* y *N. Meningitidis*. El cefoxitín y cefotetán tienen pobre actividad en *Staphylococco* y *Streptococci*, pero tienen moderada actividad contra *Bacterioides fragilis*, la mayoría de las cefalosporinas de segunda generación tienen actividad contra *N. Gonorrhoeae*.
(Lopera, 2002)

3° Generación Tienen un espectro aumentado contra bacilos gram negativos aerobios como *Enterobacter s.p*, *C. Freundii*, *Morganela*, *Morgany*, *B. Vulgaris*, *Serratia s.p.* y *A. Calcoaceticeus*. La ceftazidime y cefoperazona tienen una actividad más específica contra *pseudomona*, cefotoxime y ceftizoxime tienen una mayor actividad antieslocóccica y antiestreptococcica pero en general no se usan para Cocos Gram positivos. (Arango, 2002)

4° Generación Igual a las de tercera generación pero con mayor resistencia a la hidrólisis por la B - lactamasa. Además penetra a través de la membrana exterior de los organismos Gram negativos más rápidamente que las cefalosporinas de tercera o segunda generación. (Medina, 2002)

Las cefalosporinas de esta generación pueden ocasionar efectos adversos como rash, urticaria, exantema, prurito, en el 1,3% de los pacientes cuando hay antecedentes de alergia a la penicilina, el 5,4% al 16,5% de los pacientes también desarrollarán alergia a la Cefalosporina. (Portal, 2002)

Es una causa común de fiebre por drogas, eosinofilia, trombocitosis, coombs positivo, anemia hemolítica, tienen poco efecto nefrotóxico, pueden causar trastornos en la hemostasia, sea por daño en la agregación plaquetaria o por trastorno en la síntesis de los factores de coagulación, vitamina K dependientes, este último efecto se ve con cefotetán y moxalactam por tener el grupo lateral metiltiotetrazole. Diarrea, aumento de transaminasas, náusea y vómito, la colelitiasis se ha asociado al uso de ceftriazone y flebitis química. Este tipo de fármacos están contraindicados en hipersensibilidad al mismo.

(Valdés, 2002)

En cuanto al mecanismo de resistencia, se basa en la producción por el microorganismo de proteínas unidoras a penicilina de baja afinidad para los B - lactámicos, alteración de las porinas, producción de beta-lactamasas. (Gonzales, 2002)

1.4.4.3.3 Aztreonam

Es un antibiótico monolactámico, actividad bactericida contra bacilos aerobios Gram negativos incluyendo *Pseudomona aeruginosa* y *Serratia* y es resistente a la

hidrólisis por las beta-lactamasas. Es útil en infecciones producidas por *E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Citrobacter* y algunas cepas de *Acinetobacter*. Conserva la flora aerobia Gram positiva y anaerobia. (García, 2002)

Los efectos adversos son muy raros. Los individuos alérgicos a la penicilina toleran bien el aztreonam, en ocasiones se producen exantemas y elevación de transaminasas séricas, pueden producir super infección con *Staphylococco* y *Enterococo*. (González, 2002)

1.4.4.3.4 Carbapenems

Imipenem + Cilastatina

Es el primer carbapenem desarrollado para uso en humanos, es otra clase de antibiótico B-lactámico. El imipenem es hidrolizado en el riñón por una dehidropeptidasa I, y para obtener niveles terapéuticos mayores, un inhibidor de la hidropetidasa fue desarrollado: la Cilastatina. El mecanismo de acción es fundamentalmente el mismo de todos los betalactámicos, para los Gram positivos su acción ocurre en la superficie celular, para las bacterias Gram negativas en el espacio periplásmico entre la pared celular y la membrana celular. Tiene una especial resistencia contra las beta-lactamasas.

(Lopera, 2002)

Su espectro es altamente activo contra la mayoría de las bacterias Gram positivas aerobias y anaerobias, tiene actividad contra *S. Faecalis* (Enterococci) y *Listeria*. El *Clostridium difficile* es resistente; *Staphylococco* meticilinresistente, *S. Faecium* y *Corinebacterium* grupo JK son típicamente resistentes al imipenem. La mayoría de los bacilos Gram negativos aerobios son susceptibles. Es activo contra *P. Aeruginosa* y su actividad es independiente de la resistencia a otros antibióticos beta-lactámicos y aminoglicósidos. *P. Maltophilia*, *P. Cepacia*, *Flavobacterium* son típicamente resistentes al imipenem. Es altamente activo contra toda la bacteria Gram negativa anaerobios. No es activo contra *Legionella*, *Chlamydia* y *Mycoplasma*. (Lopera, 2002)

1.4.4.3.5 MEROPENEM

El meropenem provoca la muerte de la célula bacteriana uniéndose covalentemente a las proteínas fijadoras de penicilina implicadas en la síntesis de la pared celular. Los carbapenems se muestran muy resistentes a la hidrólisis por todos los 3 lactamasas, incluyendo los de espectro ampliado que inactiva las cefalosporinas de 3° generación. (Arango, 2002)

Una característica especial de estos antibióticos, es su fácil distribución por los tejidos y fluidos corporales, incluido el líquido cefalorraquídeo. Tiene amplio espectro de actividad frente a organismos Gram positivos, Gram negativos y anaerobios, la monoterapia se ha utilizado en una amplia gama de infección, inhahospitalarios como: infecciones intraabdominales, episodios febriles en

pacientes neutropénicos, meningitis, septicemia, infecciones respiratorias bajas, incluso en pacientes con fibrosis quística, infecciones de vías urinarias, piel, obstétricas y ginecológicas. (Perez, 1997)

La infusión IV rápida al igual que imipenem puede producir náuseas y vómito. También puede presentarse diarrea, rash y prurito. Otros efectos detectados son trombocitosis (2,4%), eosinofilia y alteraciones leves de las pruebas de función hepática y hasta la fecha no se han reportado convulsiones en niños con meningitis tratada con meropenem. (Valdés, 2002)

Es un derivado de la tienamicina y no es sensible a la dipeptidasa renal. Tiene menor actividad contra cocos Gram positivos que el tienam y puede tener actividad contra *Pseudomonas* resistentes al tienam, en general tiene la misma cobertura in vitro que el tienam. (Lopera, 2002)

1.4.4.3.6 Macrólidos

Claritromicina

Su espectro cubre Cocos Gram positivos, como *Streptococcus* grupo A, B, C, G, S. *Pneumoniae*, *S. Aureus* no meticilino resistente. Gram negativos: *N. Gonorrhoeae*, *M. Catarrhalis*, *H. Influenzae*, *Legionella* sp. Misceláneos: *Chlamydia trachomatis* y *M. Pneumoniae*. Anaerobios: *Actinomyces*. Su mecanismo de acción es igual a la eritromicina. Entre los efectos adversos están la diarrea, náuseas, trastornos del gusto, dolor abdominal, dispepsia, colitis

pseudomembranosa, cefalea, aumento de TGOP, leucopenia, incremento creatinin, aumento del Tp, no debe usarse en embarazadas. (Barrero, 2000)

Azitromicina

Igual espectro que la Claritromicina, su mecanismo de acción es similar a la eritromicina. Puede ocasionar trastornos gastrointestinales (diarrea, náusea, vómito), dolor abdominal, pérdida de la audición transitoria, aumento de transaminasas, leucopenia, no ha sido estudiada en embarazadas. (Rosenstein, 2000)

1.4.4.3.7 Aminoglucósidos

Ejercen su efecto bactericida uniéndose irreversiblemente a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano y bloqueando la iniciación de la síntesis proteica. Actividad limitada a bacterias Gram negativas facultativa y *Stafilococco*. Son los fármacos de elección para cualquier sospecha de infección bacterémica por Gram negativos, especialmente en neutropénicos. (García, 2002)

Tienen sinergismo con una penicilina en el tratamiento a la endocarditis *Stafilocócica*, *Enterocócica* o por *Streptococco viridans*, y habitualmente se combina con un beta-lactámico en el tratamiento en la bacteremia por Gram negativos. Entre los efectos adversos que los aminoglicósidos pueden ocasionar, se encuentran la ototoxicidad y nefrotoxicidad, erupciones cutáneas, fiebre,

cefalea, náuseas, vómito, aumento de transaminasas y fosfatasas alcalinas, bloqueo neuromuscular, disminuyen potasio, calcio y magnesio.

(Valdés, 2002)

Están contraindicados en antecedentes de hipersensibilidad a los aminoglicósidos. No asociar con drogas nefro o neurotóxicas, ni con diuréticos potentes o bloqueadores neuromusculares. Factores de riesgo para nefrotoxicidad. Factores de riesgo para nefrotoxicidad en pacientes en tratamiento con aminoglicósidos. Mayores de 60 años, en deshidratados diabéticos. Si su uso es imprescindible en pacientes con insuficiencia renal, debe disminuirse la dosis y aumentar el intervalo entre ellas. Penetra poco en absceso y en el LCR. (Rosenstein, 2001)

Los aminoglucósidos se usan en infecciones por bacilos aeróbios gram - negativos particularmente en infecciones por *Pseudomona aeruginosa* como terapia empírica, pero luego que el patógeno es aislado e identificado se asocia a una penicilina o Cefalosporina antipseudomona. Son útiles en bacteremia y endocarditis. (Pérez, 1997)

Los aminoglucósidos son agentes bactericidas que, por un mecanismo de transporte activo con consumo de energía, penetran en la pared celular y la membrana uniéndose a las subunidades 30S y 50S del ribosoma bacteriano e inhibiendo la síntesis proteica. (Lopera, 2002)

En su espectro de actividad se encuentran la mayoría de bacilos gramnegativos, los cocos grampositivos y bacilos grampositivos, como *Listeria monocytogenes*. Solamente son eficaces frente a bacterias aerobias y poseen el denominado efecto postantibiótico, es decir, mantenimiento de actividad bactericida en ausencia de niveles de antibiótico por encima de la CMI de las bacterias, especialmente las gramnegativas. (Arango, 2002)

Para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos grampositivos se utilizan por su efecto sinérgico asociados a antibióticos betalactámicos. (Raspall, 1997)

1.4.4.3.8 Lincosamidas

Las Lincosamidas tienen buena actividad frente a estafilococos, *S. Pyogenes*, bacterias anaerobias particularmente *B. Fragilis* y son inactivas frente a *Enterococcus*, *H. Influenzae*, *N. Meningitidis*, *Clostridium* y *Fusobacterias*. (Medina, 2002)

Las Lincosamidas se absorben en el 90% a nivel gastrointestinal, su administración intramuscular permite niveles máximos a las 3 horas. Se distribuyen bien en todos los tejidos excepto en líquido cefalorraquídeo. La vida media oscila entre 2 - 3 horas. (García, 2002)

Entre los efectos adversos de las Lincosamidas, están las reacciones de alergia como rash, fiebre, eritema, diarrea en el 20% de los casos con la administración

oral. Aunque no es muy frecuente pueden ocasionar colitis pseudomembranosa causada por una toxina secretada por el *C. Difficile* germen que se desarrolla en presencia de estos antibióticos. Hepatotoxicidad y agranulocitosis son también efectos ocasionales de estos antibacterianos. (Pérez, 1997)

Clindamicina

La clindamicina pertenece, junto a la lincomicina, al grupo de las lincosaminas. Es un derivado sintético de la lincomicina, que se obtuvo en 1966. Por su mayor actividad, mejor absorción por vía gastrointestinal y espectro más amplio, sustituyó a la anterior en la práctica clínica.

Inicialmente se introdujo como antiestafilococo. Posteriormente se vio que era un potente antianaerobio.

A pesar de que el riesgo de colitis por *Clostridium difficile* ha limitado su uso, es un antibiótico útil en el tratamiento de infecciones severas por gérmenes anaerobios. (Perez,1997)

Las lincosaminas están constituidas por un ácido aminado (metilprolina) y un azúcar (piranosa) unidos por una amida. En la clindamicina se sustituye el hidroxilo en posición 7 por un átomo de cloro. Aunque se considera que la clindamicina es bacteriostática, se ha demostrado su acción bactericida contra algunas cepas de *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Bacteroides*.

Actúa inhibiendo la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50S del

ribosoma bacteriano, impidiendo la iniciación de la cadena peptídica. El sitio de unión en el ribosoma es el mismo que para los macrólidos y el cloranfenicol, inhibiendo sus acciones por competencia. Por lo tanto estos agentes son antagónicos y no deben ser usados concomitantemente. *In vitro* se ha demostrado que inhiben la producción de toxinas estafilocócicas asociadas al síndrome de shock tóxico y previenen la producción de biofilms. Al alterar las moléculas de superficie, clindamicina facilita la opsonización, fagocitosis y muerte intracelular de bacterias, incluso en concentraciones subinhibitorias. La consecuente alteración de la pared bacteriana disminuye la capacidad de adherencia de gérmenes como *Staphylococcus aureus* a las células huésped y facilita su destrucción. (Liébana, 1997)

La clindamicina ejerce un efecto postantibiótico duradero, contra algunas bacterias susceptibles, quizá por la persistencia del fármaco en el sitio de unión ribosómica.

Absorción. En forma de clohidrato (sal) o ester de palmitato se absorbe 90% por vía digestiva. Los alimentos no disminuyen su absorción, sólo la pueden retrasar.

Distribución. La misma es amplia, alcanza concentraciones clínicamente útiles en muchos tejidos y fluidos corporales, entre los que se incluyen: hueso, líquido sinovial, pleura y peritoneo. Atraviesa con facilidad la barrera placentaria, pero no atraviesa la barrera hematoencefálica, aun con las meninges inflamadas. Es transportada activamente al interior de polimorfonucleares y macrófagos,

donde alcanza altas concentraciones. Se acumula en polimorfonucleares, macrófagos alveolares y abscesos.

Metabolización y eliminación. Clindamicina es metabolizada en el hígado y los productos resultantes tienen una actividad variable. Clindamicina y sus metabolitos se eliminan por vía biliar y en menor grado por vía renal. No es eliminada por hemodiálisis ni diálisis peritoneal.

La existencia de circulación enterohepática de clindamicina y sus metabolitos determina una presencia duradera del fármaco en las heces. En consecuencia los cambios de la flora intestinal pueden persistir 2 semanas después que se interrumpe la medicación, lo que se asocia con la colitis por *C. difficile*.
Vida media: La vida media es de 2 a 2,5 horas, pero se prolonga a 8 a 12 horas en caso de disfunción hepática, por lo que se necesita ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, o insuficiencia hepática y renal. En cambio no sería necesario ajustar la dosis cuando la insuficiencia renal es aislada. (Sakuray, 2000).

La clindamicina es activa contra casi todos los anaerobios, muchos de los cocos grampositivos y algunos protozoarios.

Anaerobios:

Muestra	actividad	contra:
- Casi todos los cocos grampositivos:	especies de <i>Peptostreptococcus</i> y	

Peptococcus niger, existiendo cepas resistentes

- Bacilos grampositivos no esporulados: especies de *Actinomyces*, *Propionibacterium* y *Eubacterium*, *Clostridium* (exceptuando *C. difficile* y un notable porcentaje de algunas especies de *Clostridium* no *perfringens*).
- Bacilos gramnegativos: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas* y especies de *Fusobacterium*. Se han aislado cepas resistentes de *Bacteroides fragilis*.

Aerobios:

- Cocos grampositivos: Es activa frente a *Streptococcus*, incluyendo *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C y G, *S. bovis*, *Streptococcus* microaerófilos y casi todas las cepas de *S. pneumoniae* y *S. viridans*. Todos los *Enterococcus* son resistentes.

Además es activa frente a *S. aureus* meticilinosensible y *S. epidermidis*, debiéndose comprobar esto mediante el estudio de la sensibilidad. Las cepas de *Staphylococcus* resistentes a meticilina suelen serlo también a clindamicina.

- Bacilos grampositivos: Es activa frente a *Corynebacterium* spp., *Nocardia*, *Actinomyces* y *Bacillus anthracis*.

Los bacilos gramnegativos aerobios son resistentes a la acción de la clindamicina, a excepción de *Campylobacter fetus* y algunas cepas de *Haemophilus influenzae*.

Protozoarios: Usada en combinación con otros agentes es activa contra algunos protozoarios patógenos como *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* y especies de *Babesia*. (Liébana, 1997)

El mecanismo de resistencia es parecido al de los macrólidos. La resistencia bacteriana se debe fundamentalmente a la alteración del sitio "blanco".

Se ha observado resistencia transferible mediada por plásmidos en *B. fragilis*. En raros casos los cocos grampositivos pueden inactivar la clindamicina por mecanismos enzimáticos, hecho que parece no tener importancia clínica. La clindamicina es una alternativa útil a los betalactámicos en infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*. Debe ser considerada en caso de infecciones por gérmenes anaerobios donde puedan estar involucrados *B. fragilis* u otros anaerobios resistentes a penicilina; siempre que no estén localizados a nivel del sistema nervioso central. Se usa para el tratamiento del acné y asociada a la pirimetamina en el tratamiento de la toxoplasmosis.

- Infecciones de piel y tejidos blandos como: celulitis, forunculosis, ántrax, foliculitis, impétigo, infecciones por *Clostridium perfringens*. La combinación de penicilina y clindamicina, puede ser superior a la monoterapia en infecciones por este último germen. Para el caso de infecciones graves por *Streptococcus beta-hemolítico* (fascitis necrotizante, shock tóxico) se recomienda su uso asociada o no a penicilina. Dado que inhibe la síntesis proteica, disminuiría más rápidamente la producción de toxinas que se encuentran involucradas en estas entidades. Osteomielitis. Asociada a otros agentes es útil para tratar osteomielitis causadas por cepas sensibles de *S. aureus* o anaerobios. Tiene particular utilidad contra infecciones óseas relacionadas con el pie diabético y con úlceras de decúbito. (Mandell, 2000)

Efectos gastrointestinales:

El más común es la diarrea, cuya incidencia publicada varía entre 2 y 20%. La complicación más temible es la colitis pseudomembranosa, producida por *C. difficile*, que puede ser mortal. La colitis pseudomembranosa limita el uso de la clindamicina a aquellas situaciones en que ésta tiene una indicación precisa. Su incidencia oscila entre 0,01 y 0,1%. Puede surgir durante la administración, a veces a muy corto plazo o después que se interrumpió el tratamiento, semanas más tarde. El tratamiento consiste en suspender la clindamicina y en casos graves es necesario administrar metronidazol (500 mg c/8-12 h), reservando la vancomicina para cuando aquella medicación fracasa. Dosis y vías de administración: En el adulto, las dosis recomendadas por v.o. son de 150 a 300 mg cada 6 horas.

Por Vía Intravenosa, la dosis varía según la gravedad de la infección y oscila entre 600 y 2.400 mg/día, dividido en 3 o 4 dosis. Cuando se administra por esta última vía, se debe pasar en infusión de 30 a 40 minutos, no mezclando en la misma solución ampicilina, aminofilina, fenilhidantoína, barbitúricos, gluconato de calcio o sulfato de magnesio. Ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática mediana o severa o insuficiencia hepática asociada a insuficiencia renal. Si la disfunción hepática es moderada o severa, reducir la dosis a la mitad. Si además tiene insuficiencia renal, la dosis es aun menor.

Clindamicina disponible en nuestro medio:

Vía oral: comprimidos de 300 mg

Vía intra venosa.: ampollas de 600 mg.

La Clindamicina tiene buena actividad contra aerobios y anaerobios de cavidad oral, puede ser una alternativa en los pacientes alérgicos a la penicilina con infecciones severas de fascias profundas. La Clindamicina penetra muy bien en el tejido óseo. (Pérez, 1997)

La Clindamicina puede ser bactericida o bacteriostática, dependiendo de la especie bacteriana, de la concentración disponible del antibiótico y del inóculo de microorganismos. la Clindamicina es activa, y generalmente bactericida frente a las bacterias aerobias grampositivas, excepto los enterococos y las cepas de *S. Aureus*, resistentes a la Cloxacilina. La mayoría de los anaerobios son sensibles a Clindamicina, aunque en los últimos años las tasas de resistencia en algunas especies pueden llegar a ser de hasta el 20% de los aislamientos. (Raspall, 1997)

La Clindamicina es un derivado de la lincomicina con menos efectos adversos. Inhibe la síntesis proteica bacteriana a nivel del ribosoma 50S. Además se cree que facilita la opsonización, fagocitosis y destrucción de la bacteria intracelular. Es efectiva contra la mayoría de los cocos Gram positivos aerobios, excepto el *S. Aureus* meticilino resistente y enterococco. La mayoría de cepas Gram positivas y Gram negativas anaerobias son susceptibles incluyendo *Peptococco*, *Peptoestreptococco*, *Propioniteria*, *Clostridium perfigens* y *Fusobacterias*, la

resistencia al *B. Fragilis* está en aumento (5 - 19%), el *C. Difficile* y *C. Ramosum* también son resistentes. Algunos protozoos, especialmente *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* y *Babesia* son inhibidos por la Clindamicina. (Arango, 2002)

Entre los efectos adversos que puede desencadenar la Clindamicina, está la colitis pseudomembranosa mediada por la toxina del *C. Difficile*, aumento reversible de las transaminasas, náusea, anorexia y vómito, reacciones alérgicas, cambios hematológicos, bloqueo neuromuscular. (Arango, 2002)

1.4.4.3.9 Nitroimidazoles

Metronidazol

Por la enzima nitrorreductasa libera compuestos intermedios tóxicos que destruyen el DNA bacteriano y causan la muerte celular. Activo frente a Bacterias Gram positivas anaerobias como el *Peptococco*, *Peptoestreptococco*, *Clostridium perfringes*, *C. Difficile*. Bacteria Gram negativa anaerobia como el *Bacterioides fragilis*, otros sp de bacterioides, *Fusobacteria*. Protozoo: *E. Histolytica*, *G. Lamblia*, *Trichomona vaginalis*, *Gardnerella*.

(Martín, 2002)

Entre sus efectos adversos están: náuseas, dispepsia, diarrea, neutropenia reversible, reacción alérgica en la piel, puede prolongar el Tp; convulsiones y neuropatía periférica son raras, sabor metálico en la boca.

(Lopera, 2002)

Está contraindicado en el primer trimestre del embarazo, enfermedades del SNC y antecedente de discracias sanguíneas. No ingerir alcohol durante el tratamiento, mujer lactando. (Arango, 2002).

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la antibioticoterapia empleada para el manejo de infecciones maxilofaciales de origen bacteriano.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Reseñar el tipo de infecciones de origen bacteriano que con frecuencia afectan el territorio maxilofacial.

Especificar sobre los diferentes antibióticos que usualmente se emplean para el manejo de dichas infecciones.

Explicar la flora bacteriana presente en infecciones maxilofaciales de origen bacteriano.

2. ASPECTOS TECNICO - METODOLOGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión Bibliográfica

2.2 FUENTES BIBLIOGRAFICAS

200 Artículos científicos de publicaciones indexadas

2.3 UNIDADES TEMATICAS

2.3.1 Definición de antibióticos

2.3.2 Clasificación de antibióticos útiles en odontología

2.3.3 Farmacodinamia y Farmacocinética

2.3.4 Indicaciones y Contraindicaciones

2.3.5 Efectos Adversos

2.3.6 Posología y Nombres Comerciales

2.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Ficha Bibliográfica

ARTICULO #	REVISTA	TITULO	TEMA	AUTOR
1	A.D.A	Terapéutica	Antibióticos	A.D.A

		odontológica aceptada		
2	Manual de Terapéutica	Agentes antimicrobianos	Antibióticos	Arango, Álvaro
3	Patología Estructural y Funcional	Enfermedades Infecciosas	Infecciones	Barrero, Jorge
4	Medicina Oral	Actinomicosis Oral	Infecciones	Casariago, Hernán
5	Patología Estructural y Funcional	Enfermedades Infecciosas	Infecciones	Collins, Tucker
6	Medicina Oral	Bases Farmacológicas de la antibioticoterapia en infecciones odontogénicas	Antimicrobianos	Cortijo, Carlos
7	Patología Estructural y Funcional	Enfermedades Infecciosas	Infecciones	Cotran, Ramzi
8	Revista APE en Farmacia	Manual de Medicina Estomatológica II	Antibióticos	Eguiarte, Ma. Cristina
9	Journal Craneomaxillofacia	Medicina Odontológica	Infecciones Maxilofaciales	Eufinger, Herber

	I Surgery			
10	Journal Oral Maxillofacial Surgery	Antibioticoterapia	Infecciones- Antibióticos	Eyrich, G.K
11	Atlas Oral Mmaxillofacial Surgery	Manejo Quirúrgico de las infecciones maxilofaciales	Antibioticoterapia en Infecciones Maxilofaciales	Flynn, T.
12	Patología Estructural y Funcional	Enfermedades Infecciosas	Infecciones Maxilofaciales	Garcia, Guillermo
13	Antibiotic therapy for osteomielitis	Infect Disease Clinical North America	Infecciones Maxilofaciales	Gentry, L.O
14	Manual de terapéutica	Agentes antimicrobianos	Antibióticos	Gonzalez, Marco
15	Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica	Antibióticos en Odontología	Antibióticos	Goodman, L Y Gilman.
16	Principio y práctica de la antibioticoterapia	Infect disease Clinical	Infecciones	Jonson, B.
17	Patología Estructural y funcional	Enfermedades Infecciosas	Infecciones	Kumar, Vinay
18	Oral Surgery Medicine Oral	Infecciones- Antibióticos	Antimicrobianos	Kuriyama, T.

	Pathology Oral Radiology			
19	Microbiología Oral	Composición y ecología de la microbiota oral	Microorganismos de la flora oral	Liébana, José
20	Manual de terapéutica	Agentes antimicrobianos	Antibióticos	Lopera, William
21	Manejo de las infecciones moderadas a severas	Terapia antibiótica	Antibióticos	Mandell, Lionel
22	Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology	Infecciones- Antibióticos	Antimicrobianos	Martín, Joseph
23	Hospital Universitario	Celulitis facial odontógena	Celulitis	Medina, Luis
24	Medicina Oral	Bases farmacológicas de la antibioticoterapia en infecciones odontogénicas	Antibióticos	Morcillo, Sánchez
25	Osteomielitis en pacientes no inmunodeprimidos	Aspectos etiológicos, clínicos,	Osteomielitis	Palomino, Nicás

		diagnósticos y terapéuticos		
26	Farmacología y Terapéutica Odontológica	Medicamentos antimicrobianos	Antibióticos	Pérez, Hernán
27	Medicina Oral	Antibioticoterapia en infecciones odontogénicas	Antibióticos	Portal, Carlos
28	Cirugía Maxilofacial	Infecciones del territorio maxilofacial	Infecciones	Raspall, Guillermo
29	Cirugía Oral	Manejo de infecciones odontogénicas	Infecciones	Raspall, Guillermo
30	Patología Humana	Reacción a la infección	Infección	Robbins, Stanley
31	Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology	Infección – Antibióticos	Antibióticos	
32	Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology	Infecciones - Antibióticos	Abscesos Celulitis Actinomycosis Pericoronitis	Sakurai, K.
33	Oral Surgery Oral Medicine Oral	Infecciones - Antibióticos	Celulitis y Abscesos	Storoe, Gerthy

	Pathology Oral Radiology			
34	Manejo de las infecciones moderadas a severas	Antibioticoterapia en odontología	Antimicrobianos	Valdes, Ximena
35	Medicina Oral	Bases farmacológicas de la antibioticoterapia en infecciones odontogénicas	Antimicrobianos	Villagrasa, Jaime
36				

2.5 PROCEDIMIENTO

Por un grupo de cada tres estudiantes se distribuye de manera equitativa la búsqueda de artículos relacionados con la antibioticoterapia de la infecciones maxilofaciales, donde dichas publicaciones deben ser lo más reciente posibles (del año 2000 en adelante).

La búsqueda de información se está llevando a cabo a través de fuentes mediatas e inmediatas, directas e indirectas como lo son lo son libros (del año 1995 en adelante), publicaciones en internet, revistas del área, journals, etc.

El grupo de investigación ha tomado la decisión de cada 3 días reunirse en su totalidad para clasificar según la calidad y secuencia de la información los artículos que se han encontrado, claro está dando prioridad a aquellos que se han adquirido por fuentes confiables.

3. RESULTADOS

Como en otras enfermedades infecciosas el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico y minimizan el riesgo de la evolución a la cronicidad y las complicaciones.

Desde el descubrimiento de la penicilina, esta se ha mantenido como antibiótico de primera elección en el tratamiento de infecciones maxilofaciales bacterianas de tal forma que hoy en día un 30% de la flora bacteriana oral ha desarrollado resistencias.

Sin embargo, se combina con Metronidazol para llevar al máximo la actividad contra los anaerobios y lograr un sinergismo con relación al espectro de acción, el cual favorece que se necesiten dosis menores de ambos medicamentos.

En cuanto a los antibióticos usados en odontología hay que seguir un protocolo bastante estricto de acuerdo al germen que sospechemos que está causando el problema infeccioso.

Esquema de manejo de antibióticos en infecciones maxilofaciales bacterianas:

Esquema 1 (infecciones moderadas)

Iniciar con penicilinas y en caso de respuesta inadecuada o infección crónica añadir metronidazol.

Esquema 2 (infecciones moderadas a severas, pacientes alérgicos a las penicilinas)

Iniciar con clindamicina y en caso de respuesta inadecuada o infección crónica añadir aminoglucósidos.

Esquema 3 (infecciones severas)

Iniciar con antibiótico beta-lactámico y en caso de respuesta inadecuada o infección crónica añadir aminoglucósidos.

Si los betalactámicos están contraindicados, la Clindamicina o uno de los macrólidos sería la droga de elección. Si una bacteria anaerobia comprende una porción significativa de la infección la adición de metronidazol se puede considerar. El antibiótico de elección es la Lincomicina, por su llegada al hueso de preferencia en el tratamiento de la osteomielitis.

La Amoxicilina es de 1ª elección: 500/125 miligramos cada 8 horas durante 7 días, si no hay celulitis; 875/125 miligramos cada 8 horas durante 7 días, si hay celulitis o signos de gravedad. Clindamicina 300 miligramos (Dalacín®,) cada 6-8 horas, de 2ª elección, en alérgicos a penicilinas.

Los agentes antimicrobianos más empleados en Cirugía Maxilofacial son posiblemente las penicilinas de amplio espectro con efecto antibetalactamasa y

las cefalosporinas de primera generación (cefalexina), siendo también de interés la clindamicina por su actividad frente a Bacteroides y Estafilococos no meticilino resistentes. Una pauta ante infecciones graves podría ser Amoxicilina + Clavulánico (1-2 g/8-6 h., IV), o Clindamicina (600 mg/8 h, IV).

La penicilina o la amoxicilina como monoterapia continúan siendo de elección en infecciones supurativas tales como abscesos orofaciales, dado que la mayoría de aerobios y anaerobios son aún sensibles.

La penicilina es de primera elección frente a S. Pyogenes y treponema y en infecciones de cavidad oral por gérmenes anaerobios, cocos gram - negativos, gram - positivos y Actinomyces.

Las cefalosporinas de primera generación son útiles en infecciones por S. Aureus, infecciones de piel y tejidos blandos (celulitis). Las cefalosporinas tienden a ser menos activas contra anaerobios que las penicilinas y ofrecen muy pocas ventajas.

Una Cefalosporina de primera generación es una alternativa basada en su continua efectividad contra los estreptococos orales. La Clindamicina es altamente efectiva contra la mayoría de los patógenos orales y es una alternativa antibiótica para las infecciones leves a moderadas, especialmente en caso de una alergia a la penicilina.

Las Cefalosporinas son un grupo muy amplio de antibióticos dentro del cual en ocasiones es difícil realizar la selección. Su utilidad en odontología puede ser

como antibiótico profiláctico. En el manejo de infecciones orofaciales de origen odontogénico pueden ser consideradas de utilidad, la cefalexina y el cefaclor. Por ello en estas infecciones se recurre a cefalosporinas de segunda generación (cefaclor) por tener una actividad mas adecuada en el grupo de los anaerobios, sin embargo no existe claridad sobre las moléculas más recomendables (Cefaclor, Cefoxitin, Cefotetan, Cefmetazol).

El inicio del tratamiento de la osteomielitis de manera temprana, antes de la presencia de lesiones destructivas extensas o de necrosis, produce los mejores resultados en relación a respuesta terapéutica y menor número de secuelas. El manejo óptimo de las infecciones esqueléticas incluyen la combinación de un drenaje quirúrgico amplio del tejido desvitalizado y del material purulento más el uso de un esquema antimicrobiano adecuado, tanto en espectro como en duración. En un extremo del espectro de la osteomielitis, como es la infección adquirida por vía hematógena, la cirugía usualmente no es necesaria, mientras que en el otro extremo, solamente se puede obtener curación adicionando al tratamiento antimicrobiano el retiro quirúrgico del material extraño o bien del tejido desvitalizado e infectado.

Los agentes antimicrobianos, para ser efectivos en el tratamiento de la osteomielitis, requieren tener la capacidad de penetrar al hueso a concentraciones suficientes para inhibir el desarrollo de las bacterias patógenas.

Se sabe que la concentración de los antibióticos, con excepción de las fluoroquinolonas, a nivel de la corteza del hueso suele ser de 5% en relación a la concentración plasmática.

Para que los antibióticos sean bactericidas a nivel del tejido óseo, se requiere que las concentraciones séricas de los mismos sean muy altas y que se mantengan por períodos prolongados de tiempo. Para lograr estos objetivos, es necesario que los agentes antimicrobianos seleccionados, sean lo menos tóxicos posibles.

Algunos antibióticos, como los aminoglucósidos, a pesar de su efectividad contra enterobacterias o *P. aeruginosa*, por su nefrotoxicidad son difíciles de ser manejados en casos de osteomielitis. Con la ampliación del espectro de las cefalosporinas hacia los bacilos Gram negativos, diferentes autores han investigado su utilidad en pacientes con osteomielitis.

Aunque la mayoría de las osteomielitis agudas hematógenas curan con tratamiento médico, el traumatólogo debe participar desde el inicio en el manejo diagnóstico, terapéutico y evolutivo.

La osteomielitis hematógena aguda en niños es principalmente de tratamiento médico (antibióticoterapia). En adultos, además del tratamiento antibiótico parenteral, a menudo se requiere la cirugía para debridar el foco y drenar abscesos.

El tratamiento de la osteomielitis aguda es una urgencia terapéutica y comprende: Tratamiento antibiótico con drogas bactericidas, asociando al comienzo 2, preferentemente de acción sinérgica, a altas dosis, activas frente al germen sospechado o encontrado, inicialmente por vía parenteral (no menos 2 semanas), seguido varias semanas (6 o más) por vía oral. Se seleccionan los antibióticos que tenga mejor penetración ósea. Los que mejor difunden al hueso son del grupo de las Lincosamidas (Clindamicina). Betalactámicos, glucopéptidos y aminoglucósidos difunden menos del 20% por lo que sus dosis deben ser altas. Vancomicina tiene mala penetración en hueso. Algunos antibióticos como los aminoglucósidos disminuyen su actividad en medio ácido y en anaerobiosis.

Una vez conocido el germen y su sensibilidad debe adecuarse el plan terapéutico, pudiendo continuarse con monoterapia si el germen es sensible al antibiótico principal (ejemplo: betalactámico).

Se considera ineficacia de la terapéutica si la infección se extiende a otras articulaciones vecinas o pasa a la cronicidad (osteomielitis crónica).

El tratamiento antibiótico de la osteomielitis crónica debe prolongarse más de tres meses y hasta la normalización de los parámetros biológicos de infección.

Para obtener una tasa aceptable de curación los esquemas de tratamiento con antibióticos requieren la administración de los mismos de cuatro a seis semanas, preferentemente seis semanas. Lo prolongado de los esquemas de tratamiento es debido a que para un aclaramiento total de los microorganismos involucrados en la

infección ósea, es necesaria la participación tanto de células fagocíticas como de osteoclastos, los cuales requieren de un plazo largo de días para actuar.

En los casos de osteomielitis aguda, la administración de antibióticos por espacio de cuando menos cuatro semanas, disminuye significativamente la posibilidad de evolución a una infección crónica, teniéndose una tasa de curación aproximada de 90%.

La vía de administración inicial de los antibióticos debe ser intravenosa; una vez controlado el cuadro agudo se puede cambiar la vía de administración de los antibióticos. Diversos estudios han mostrado que esquemas de tratamiento con una duración menor a cuatro semanas tienen una tasa de fracaso cercana a 50%.

En años recientes han aparecido nuevos betalactámicos de amplio espectro, como carbapenemes, monobactámicos y la combinación de betalactámicos con un inhibidor de betalactamasas. En una revisión de un número extenso de estudios, se muestra que los nuevos betalactámicos son una adecuada opción de monoterapia en el tratamiento de la osteomielitis, con buenos resultados terapéuticos y con una baja frecuencia de reacciones adversas.

La combinación de antibióticos se recomienda sólo en casos difíciles, en que las pruebas bacteriológicas revelen que el agente infeccioso es resistente a las drogas por separado. Las combinaciones pueden darnos claras desventajas:

Pueden surgir peligros adicionales de toxicidad, alergia, efectos colaterales y desarrollo de cepas resistentes, a menos que se conozca el agente infeccioso el profesional no puede predecir si un par de drogas serán sinérgicas o habrá incompatibilidad.

El tratamiento para la Actinomycosis, se inicia generalmente con altas dosis de penicilina por vía intravenosa, que luego se reemplaza por la vía oral. Este tratamiento es a largo plazo, con la aplicación de penicilina durante 1 a 2 meses, por vía intravenosa como se indicó anteriormente, seguido de penicilina oral durante 6 a 12 meses. Se puede requerir el drenaje quirúrgico de la lesión.

La amoxicilina ha obtenido una posición privilegiada en los hábitos prescriptores del profesional odontólogo por su excelente absorción oral, incluso en presencia de contenido gástrico, su amplio espectro antibacteriano que incluye la flora implicada en infecciones orales, su posología aceptable para el paciente (intervalo entre dosis de 8 horas), y su buena tolerancia. Existen trabajos que demuestran la penetración de amoxicilina en abscesos dentales.

La progresiva aparición de infecciones orales y odontogénicas en la que participan cepas resistentes, productoras de β -lactamasas, ha dado lugar a una serie de trabajos que demuestran la eficacia alcanzable mediante la administración de amoxicilina asociada al ácido clavulánico. El ácido clavulánico, como inhibidor enzimático, hace asequibles a la amoxicilina a los gérmenes productores de β -

lactamasas. El aumento de la incidencia de infecciones odontogénicas por gérmenes productores de β -lactamasa comporta un incremento paralelo de la utilización de amoxicilina/clavulánico en el consultorio odontológico.

La antibióticoterapia basada en la asociación de penicilina y metronidazol, es utilizada en pacientes con celulitis facial, demostrando buenos resultados, ya que el antibiótico debe ser activo contra los gérmenes de la cavidad bucal, sobre todo contra los anaerobios, considerando siempre la causa endógena y polimicrobiana de las infecciones odontógenas.

Se plantean varios planes de tratamiento, dependiendo de la severidad de los cuadros, en las celulitis faciales y los abscesos orales:

Penicilina

Penicilina + Aminoglucósidos (Gentamicina)

Penicilina + Metronidazol

Clindamicina.

Los agentes causales más frecuentes de la celulitis, son los estreptococos hemolíticos, los cuales responden al tratamiento con penicilina y reposo, si la inflamación no cede en 48 a 72 hs de antibioticoterapia, apunta a la formación de un absceso, en cuyo caso se requiere incisión y drenaje.

Los abscesos orofaciales de manera sencilla se pueden manejar con penicilina, mientras que si el proceso ha sobrepasado los tres días se hará conveniente

utilizar combinada la penicilina con otros antibióticos tales como la clindamicina, metronidazol, fluoroquinolonas, cuya actividad se orienta hacia microorganismos anaerobios.

La Amoxicilina se considera una penicilina de amplio espectro, con actividad similar a la Ampicilina en los abscesos orales. Sus características farmacocinéticas le permiten ser administrada tres veces al día, facilitando el cumplimiento de las prescripciones cuando se compara desde este punto de vista con la Penicilina.

Lo común e indiscutible en el tratamiento de cualquier tipo de absceso, es la conveniencia de realizar la profilaxis antibiótica, previa a la apertura y drenaje de los mismos, con el fin de combatir la bacteriemia que se produce por las maniobras quirúrgicas.

En general deben prescribirse tratamientos antibióticos durante meses y años y los mismos tienen que perdurar aún después de lograda la curación "aparente" durante la terapia de la Actinomycosis.

El siguiente es un esquema que señala el tratamiento a seguir de acuerdo al germen causante de la patología.

Tratamiento etiológico (conocido el germen causal y su sensibilidad)

GERMEN	TRATAMIENTO INICIAL i/v 15 días	SEGUIMIENTO v/o hasta 6 a 8 semanas
<i>Staphylococcus</i> spp. metecilino sensible	Cefalosporina 1ª G	Cefalosporina 1ª G o Fluoroquinolona
<i>Staphylococcus</i> spp. Meticilinoresistente	Vancomicina	Fluoroquinolona
<i>Streptococcus</i> spp.	Penicilina G cristalina	Amoxicilina 1 g c/6 h o cefuroxime
<i>S.pneumoniae</i>	Penicilina G cristalina o cefalosporina de 2ª - 3ª G	Amoxicilina o cefuroxime
<i>Enterococcus</i> spp.	Aminopenicilina + gentamicina o vancomicina + gentamicina	Amoxicilina 1 g c/6 h
<i>H.influenzae</i>	Cefalosporina 2ª o 3ª G, o Fluoroquinolona	Fluoroquinolona
Enterobacilos	Fluoroquinolona (o cefalosporina de 3ª G)	Fluoroquinolona
<i>Brucella</i> spp.	Doxiciclina + gentamicina	Doxiciclina (FQ o TMP/SMX)
<i>P.aeruginosa</i>	Ceftazidime (o FQ o imipenem) con o sin amikacina	Fluoroquinolona
Anaerobios	Aminopenicilina o clindamicina o imipenem	Amoxicilina/clav o clindamicina o metronidazol

Dosis de los antibióticos más usados y vías de administración

Penicilina G cristalina: 20 millones UI/d en 4-6 dosis i/v

Aminopenicilina: 2 g c/ 4-6 h i/v

Aminopenicilina/IBL: 2 g c/ 6-8 h i/v

Cefalosporina de 1ª G: 2 g c/4-6 h i/v

Cefotaxime: 1-2 g c/6-8 h i/v

Ceftriazona: 2 g/d i/v

Ceftazidime: 1-2 g c/6-8 h i/v

Cefuroxime: 1,5 g c/8 h i/v

Cefuroxime-axetil: 500-750 mg c/8-12 h v/o

Vancomicina: 1 g c/ 12 h i/v

Ciprofloxacina: 400 mg c/12 h i/v o 500-750 mg c/12 h v/o

Pefloxacina: 400 mg c/12 h i/v o v/o

Clindamicina: 600 mg c/8 h i/v

Metronidazol: 500 mg c/8 h i/v

Doxiciclina: 100 mg c/ 12 h v/o

Rifampicina: 300 mg. c/12 h. v/o

Gentamicina: 3-5 mg/k/d i/v en 1 o 2 dosis

Amikacina: 500 mg c/8 h i/v

Patógenos	Medicamentos
S. aureus sensible a meticilina (MSSA)	Penicilinasa - resistente.
S. aureus resistente a meticilina (MSRA)	Vancomicina
Staphylococo coagulasa negativo	Vancomicina (Cefazolina)
S. piogenes	Penicilina
S. agalactiae	Penicilina
S. viridans	Penicilina
Enterococo	Vancomicina o Ampicilina + o - aminoglicósidos
Enterobacterias	Quinolonas; Aminoglicósidos Cefalosporinas de 2 y 3 generación; clavunato, ampicilina, amoxicilina / clavulanato ; carbapenem.
Peptoestreptococo	Penicilina
Bacteroides sp	Clindamicina, Metronidazol, BL / BLI, Carbapenem, Cefoxitina, Cefotetam

CARACTERÍSTICAS DEL ANTIBIOTICO					POSOLOGIA Y DOSIFICACION			
NOMBRE GENERICO	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACION INDIVIDUAL	PRESENTACION	VIA DE ADMON	DOSIS NIÑOS	DOSIS ADULTOS	CONTRAINDICACIONES	INFECCIONES
PENCILINAS								Absceso orofacial, pericoronitis, actinomyces, osteomielitis, celulitis
Penicilina G Cristalina	Penicilina G Cristalina Sodica	amp	amp 1000000 y 5000000 U.I	I.V - I.M	500000-2500000 U. I /Kg/Peso /dia dividido en 4 o 6 dosis	20 a 24 millones U.I /dia dividido en 4 a 6 dosis	Hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas	
Penicilina G Clemizol + Penicilina G Sodica	Alarpen	amp	amp 400000-800000- 800000 y 1000000 U. I	I.M	400000 a 800000U. I /dia	1 a 2 millones c /24 horas	Hipersensibilidad a penicilinas	
	Clemimed	amp		I.M				
	Clemimax	amp		I.M				
Penicilina G Procainica	Despesilina Plus	amp	amp 400000-800000 U. I	I.M	25000 a 50000U. I /Kg / Peso / dia 1 a 2 dosis diarias	800000 U. I c / 24 horas	Hipersensibilidad a penicilinas y a cefalosporinas	
Amoxicilina	Amoxicilina Genfar	Caps. Polvo para suspension, tabletas	caps 500 y 250 mg, tab 875,750,375 mg,polvo(frasco 45 ml)	via oral	20 a 40 mg/kg/dia repartido en tres dosis	250 a 1000 mg c/8 horas	Hipersensibilidad a penicilinas y/o cefalosporinas	pericoronitis
	Amoxicilina	capsulad						
Amoxicilina+clavulanato de potasio	Clavulin	Tabletas y suspension	susp. 125, 250, 500/5ml	oral	20mg/kg/dia/8 horas	500mg / 8 horas	Hipersensibilidad a penicilinas y/o cefalosporinas y disfuncion hepatica	
Sulbactam sodico + ampicilina	Unasyn	Tabletas, suspension, ampollas y liofilizado	Vial 0.75, 1.5 y 3 gr Tabletas 375, 750 mg , suspension 250mg/5ml	via oral, I.M,IV	25 a 50 mg/kg/dia en 2 dosis	375 a 750 dos dosis al dia	Hipersensibilidad a cualquier penicilina	celulitis, celulitis, osteomielitis, absceso orofacial, pericoronitis
CEFALOSPORINAS								
Cefalotina(1era generacion)	Keflin	Ampollas	Ampolla de 1 gr	I.M	50-100mg/kg/dia	500mg-1gr cada 4 a 6 horas	Hipersensibilidad a cefalosporinas, no combinar con alcohol	
	Cefalotina GM	Ampollas						
Cefazolina(1era generacion)	Kefzol	Vial	Frasco Vial x 1 gr de polvo	I.V	250 mg c / 12 horas	500 mg a 1 gr c /8 a 8 horas	Hipersensibilidad a cefalosporinas o penicilinas	
	Cefazinal	Vial						
	Kurgan	Vial						
Cefalexina(1era generacion)	Keflex	Tabletas y suspension	Tabletas de 1 gr y polvo para suspension de 250 mg / 5 ml , capsulas de 500 mg	Via oral	25 a 50 mg/kg/dia en 2 dosis	250 a 500 mg c/ 6a 12 horas	Hipersensibilida a cefalosporinas y penicilinas	
				via oral, I.M, I.V				
Cefradina (1era generacion)	cefradina Mk	ampolla, caps	ampolla de 1 gr, cap 500 mg	I.V	50 mg /kg /dia de 6 a 12 horas	500 mg c /8 horas o 1 gr c/ 12 horas	Hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas	
	veracef	ampolla						
cefuroxima(2da generacion)	Zinaceff	Ampolla	Ampollas de 750 mg y vial de 750 y 1500 mg	I.V, I. M	30 a 100 mg/kg/dia c/6 a 8 horas	750 mg 8 horas	Hipersensibilidad a cefalosporinas,embarazo y lactancia	
	Cefuroxima	Vial Y ampolla						
Cefoperazona+sulbactam(3era generacion)	Sulperazon	Ampollas	Ampollas de 1 gr de cefoperazona y 0.5 gr de sulbactam	I.M, I.V	20-40mg/kg dia en 2 o 4 dosis	1 o 2 gr dia	Hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas	
							Hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas, primer semestre del embarazo	
Ceftriaxona(3era generacion)	Rocafin	Ampolla y vial	Ampolla 500 , 250 mg y 1 gr	I.M, I.V	20-50 mg/kg peso	1-2 gr cada 24 horas	Hipersensibilidad a Cefalosporinas, penicilinas o betalactamicos	
Cefepima(4 generacion)	Maxipime	Ampolla	Ampolla 1 gr	IM , IV	100 mg/kg/dia cada 8 a 12 horas	2 gr cada 12 horas		
AZTREONAM								
Aztreonam	Azactam	Ampolla	Ampolla 500 mg y 1 gr	IM	120 mg/kg/dia cada 6 horas	1 a 2 gr cada 8 horas	Hipersensibilidad a alguno de sus componentes	
CARBAPENEMS								
Imipenem+ Cilastatina	Tienam	Vial	Vial de 500 mg de imipenem y 500 mg de cilastatina	IV	15 mg/kg cada 6 horas	1 a 2 gr de 3 a 4 dosis diaria	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes y a anesteticos tipo amida	
MEROPEM								
Meropenem	Meronem	Ampollas	Ampollas 0.5 gr y 1 gr	IV	10 a 20 mg/kg/dia cada 8 horas	0.5 gr a 1 gr cada 8 horas	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes	
MACROLIDOS								anaerobios y aerobios
Clarithromicina	Clarithromicina MK	Tabletas	Vial 500 mg, Tab. 500 y 250 mg, Susp. 125 y 250 mg, Gotas 50 mg/30ml , amp 1 gr	IV, Via oral	7.5 mg/kg cada 12 horas	250 mg cada 12 horas	Hipersensibilidad a Macrolidos o con enfermedades cardiacas	
	Klaricid	Vial, Tabletas, Gotas, Suspensión						
Azithromicina	Azithromicina MK	tabletas	Tabletas de 500 mg	Via oral , I.V	Dosis unica de 10mg/kg durante 3 dias	500 mg al dia	Hipersensibilidad a azithromicina y macrolidos	
	Azitromin	tabletas						
	Zitromax	tabletas						
AMINOGLUCOSIDOS								celulitis y absceso orofacial
Gentamicina	Gentamicina MK	Ampollas	Ampollas de 20,40,80,80,120,180mg	I.M,IV	3 a 5 mg/kg dia cada 8 horas	80 mg/ 2 a 3 veces al dia	Hipersensibilidad a la gentamicina, embarazo, alteracion renal, lesion 8 par craneano	
	Garamicina	Ampollas						
Kanamicina	Kanamicina Genfar	Ampollas	ampollas de 1gr	I.M	20-30 mg/kg dia	15mg /kg/dia	Lesion del 8 par craneano,oliguria, insuficiencia renal	
Amikacina	Amikin	Ampollas	Ampollas 100,250 y 500 mg/2ml	I.M, I.V	15mg/kg por dia cada 8 a 12 horas	15mg/kg por dia cada 8 a 12 horas	Hipersensibilidad a los aminoglicosidos y tratamiento con otros medicamentos	
	Amikacina	Ampolla		I.M, I.V				
LINCOSAMIDAS								anaerobios
Clindamicina	Clindamicina	Vial	Vial 4 ml , caps 300 mg	I.V y via oral	20 -40 mg /kg /dia en 3 o 4 dosis, 300 mg c/ 6 horas	150 -450 mg c / 6 horas	Hipersensibilidad a las lincosamidas	
	euoclin	capsules, ampollas						
NITROMIDAZOLES								anaerobios
Metronidazol	metronidazol intravenoso	vial	vial 500 mg /100ml	I.V	40 - 50 mg /kg /dia	250 - 750 mg 3 veces dia x 7 dias	Hipersensibilidad a metronidazol, discredias sanguias, enfermedades del SNC	

4. CONCLUSIONES

Se concluyo mediante revisión bibliográfica que la penicilina ha resultado ser la primera opción para el tratamiento de las infecciones maxilofaciales de origen bacteriano, en caso de alergia las lincosamidas y como alternativa las cefalosporinas de primera o segunda generación.

Se determino que ante infecciones de tipo bacteriano se debe iniciar un esquema con penicilinas y en caso de respuesta inadecuada o infección crónica es conveniente combinar con metronidazol.

Se identifico que la clindamicina resulta ser un antibiótico de elección en infecciones de moderadas a severas. Al obtener una respuesta inesperada o desfavorable se recomienda añadir aminoglucosidos.

Se estableció que el antibiótico betalactamínico en caso de infecciones severas es el fármaco ideal.

Se concluyo que la lincomicina en presencia de osteomielitis es el antibiótico de elección por su excelente penetración en hueso. Dicho tratamiento se debe prolongar a por lo menos tres meses en caso de osteomielitis crónica .

Se encontró que la penicilina o amoxicilina como monoterapia continúan siendo de elección en abscesos de origen odontogénico . Al igual la Dicloxacilina en infecciones de leves a moderadas . La amoxicilina ha obtenido una posición privilegiada por su excelente absorción .

Se concluyo que la vía de administración inicial de los antibióticos en el tratamiento de infecciones maxilofaciales debe ser intravenosa ; una vez controlado el cuadro agudo se puede optar por otra vía de administración.

Se determino que la combinación de antibióticos esta recomendada únicamente en casos donde las bacterias han demostrado resistencia a dichos fármacos suministrados individualmente . La combinación de penicilina con Metronidazol demostró resultados favorables en la terapia de celulitis o de otra forma se podría manejar penicilina con aminoglucosidos e inclusive Clindamicina .

Se estableció de acuerdo a estudios recientes que existe una tasa de fracaso del 50 % cuando el esquema de tratamiento es menor a 4 semanas en caso de

infecciones tales como osteomielitis, actinomycosis y en algunas ocasiones celulitis.

Se identifico que en casos de actinomycosis se puede iniciar una terapia con altas dosis de penicilina por vía intravenosa , que luego se reemplazara por vía oral . La tetraciclina , minociclina, clindamicina o eritromicina pueden suplantar la penicilina.

5. RECOMENDACIONES

Seguir la línea de investigación en el área de farmacología para facilitar al odontólogo mediante ayudas didácticas la prescripción de medicamentos y así llegar a un tratamiento adecuado e integral.

Realizar este proyecto en forma experimental para determinar clínicamente la eficacia de los antibióticos propuestos.

6. BIBLIOGRAFIA

A. D. A. Terapéutica odontológica aceptada. 39 Edición. Editorial Panamericana. Argentina 2001.)

ARANGO, Álvaro. Manual de terapéutica. Agentes antimicrobianos. Ed. Quebecor World. Pag. 104 - 116. 2002

BARRERO, Jorge. Patología Estructural y Funcional. Enfermedades Infecciosas. Ed. Celsus. Pag. 302 - 305. 2001

CASARIEGO, Hernán. Medicina Oral. Actinomicosis oral. Ed. Interamericana. Pag. 132-134. 2001

COLLINS, Tucker. Patología Estructural y Funcional. Enfermedades Infecciosas. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. Pag. 362. 2000.

CORTIJO, Carlos. Medicina Oral. Bases farmacológicas de la antibióticoterapia en infecciones odontogénicas. Ed. Celsus. Pag. 42 - 45 1996

COTRAN, Ramzi S. Patología Estructural y Funcional. Enfermedades Infecciosas. Ed. Interamericana Mc Graw Hill. Pag. 358. 2000

EGUIARTE, Ma. Cristina. Manual de Medicina Estomatológica II Revista APE en Farmacia, mensual Diciembre 2000

EUFINGER, Herber. Journal Craneomaxillofacial Surgery. April 2001. Vol. 29, Pag. 111 - 117

EYRICH. G.K. Journal Oral Maxillofacial Surgery. February 2000. Vol. 29, Pag. 49 - 53

FLYNN. T. Atlas Oral Maxillofacial Surgery . Manejo Quirúrgico de las infecciones maxilofaciales, Marzo 2000, Vol. 8 No. 1 Pag. 77

FLYNN. T. Emergency Medical Clinical. Infecciones odontogénicas severas. Agosto 2000, Vol. 18 No. 3 Pag. 512 y 514

GARCIA, Guillermo. Patología Estructural y Funcional. Enfermedades Infecciosas. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. Pag. 244. 2000

GENTRY L.O. Antibiotic therapy for osteomyelitis. Infect Dis Clin North America.
Pag. 485-499. 2000

GONZALEZ, Marco. Manual de terapéutica. Agentes antimicrobianos. Ed.
Quebecor World. Pag. 120 - 125. 2002

GOODMAN L Y A GILMAN. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.
Antibióticos en Odontología. 10° Edición, Interamericana. 2001

JOHNSON B. Principio y práctica de la antibioticoterapia, Infect disease Clinical.
Vol. 13 No. 4. Pag. 868 - 867. 1999

KUMAR, Vinay. Patología Estructural y Funcional. Enfermedades Infecciosas,
Interamericana Mc Graw- Hill. Pag. 387 - 391. 2000

KURIYAMA, T. Oral Surgery Medicine Oral Pathology Oral Radiology - Endod.
Vol 90 (5), Pag 600 - 608. 2000

LABORATORIOS BAGÓ. Argentina. 2001

LIEBANA, José. Microbiología Oral. Composición y ecología de la microbiota oral. Ed. MC Graw - Hill Interamericana. Pag. 402 -405. 1997

LIEBANA, José. Microbiología Oral. Antimicrobianos. Ed. MC Graw - Hill Interamericana. Pag. 69 - 71. 1997

LOPERA, William. Manual de terapéutica. Agentes antimicrobianos. Ed. Quebecor World. Pag. 116 - 119). 2002

MANDELL. Lionel. Manejo de las infecciones moderadas a severas. Terapia antibiótica. Ed. Interamericana. Pag. 7 y 8. 2002

MARTIN, Joseph. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology-Endod. Vol 92 (1). Pag. 31 - 33. 2001

MEDINA, Luis. Hospital Universitario. Celulitis Facial Odontogena. Medcentro 6(1). 2002.

MORCILLO, Sánchez EJ. Medicina Oral. Bases farmacológicas de la antibióticoterapia en infecciones odontogénicas. Ed. Celsus. Pag. 15-23. 1996

PALOMINO, Nicás J. Osteomielitis en pacientes no inmunodeprimidos. Aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Medicina. 7(75):3492). 2002

PEREZ, Hernán. Farmacología y Terapéutica Odontológica. Medicamentos Antimicrobianos. Editorial Celsus. Pag. 198 - 201 y 206. 1997

PORTAL. Medicina Oral. Antibióticoterapia en infecciones odontogénicas. Odontología de hoy. Ed. Médica Panamericana. Pag. 42 - 45. 2002

RASPALL, Guillermo. Cirugía Maxilofacial. Infecciones del territorio Maxilofacial. Editorial Médica Panamericana. Pag. 101 - 103. 1997

RASPALL, Guillermo. Cirugía Oral. Manejo de Infecciones Odontogénicas. Editorial Medica Panamericana. Pag. 151 - 152. 2000

ROBBINS, Stanley, Patología Humana. Reacción a la Infección. Ed. Interamericana Mc Graw - Hill. Pag. 277 - 279. 1995

ROBBINS, Stanley, Patología Estructural y Funcional. Enfermedades Infecciosas. Ed. Interamericana Mc Graw - Hill. Pag. 355. 2000

SAKURAI, K. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology - Endod.
Vol. 91(1), Pag. 85 - 88. 2000

Sanford Guide Antimicrobial Therapy. EEUU. 2000

STOROE, Gerthy. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology-
Endod. Vol 95 (2). Pag. 25 - 29. 2001

VALDES, Ximena. Manejo de las infecciones moderadas a severas.
Antibioticoterapia. Ed. Interamericana. Pag. 21 - 25. 2002

VILLAGRASA, Jaime. Medicina Oral. Bases farmacológicas de la
antibióticoterapia en infecciones odontogénicas. Ed. Celsus. Pag. 6 -8. 1996