

UNIVERSIDAD POPULAR
AUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA

LAS QUINOLONAS
EN
INFECCIONES BUCALES

REVISION BIBLIOGRAFICA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA LA P.O.S.S.

ANA ELENA ALFARO MONTOYA



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mi “pequeña” familia, le doy gracias a mi esposo por la paciencia, la ayuda y la comprensión. También tengo que agradecerle a mis padres, que se que no pueden estar en cuerpo y alma presente conmigo, pero que sé, de todo corazón que me apoyaron y me apoyaran siempre que yo lo necesite.

Los Quiere, Ana

ÍNDICE

OBJETIVOS.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
GENERALIDADES.....	8
LOS ANTIBIÓTICOS EN ODONTOLOGÍA.....	11
➤ Selección del Fármaco	
➤ Antimicrobianos	
➤ Clasificación	
➤ Sensibilidad	
➤ Resistencia	
 BASES PARA LA UTILIZACIÓN CORRECTA DE LOS ANTIBIÓTICOS..	23
LAS FLUORQUINOLONAS	26
➤ Quinolonas de Primera Generación	
➤ Quinolonas de Segunda Generación	
➤ Quinolonas de Tercera Generación	
➤ Propiedades Farmacocinéticas de las fluorquinolonas (Cuadro)	
➤ Preparaciones Disponibles	
 NATURALEZA DE LA MICROBIOTA ORAL	43
➤ Ecosistemas Primarios	
 INFECCIONES BACTERIANAS ORALES	45
➤ Caries Dental	
➤ Destrucción Coronaria	
➤ Osteomielitis	
➤ Actinomicosis cervicofacial	
 CIRUGIA BUCAL	51
➤ Fase preoperatoria	
➤ Premedicación Antibiótica	
➤ Pacientes con riesgos de Endocarditis Bacteriana (Cuadro)	

- Fase intraoperatoria o transoperatoria
- Fase Postoperatoria

COMPLICACIONES INFECCIOSAS MÁS FRECUENTES EN LA CIRUGÍA
BUCAL58

- Pericoronitis
- Gingivoestomatitis Neurotrófica

MECANISMOS DE DEFENSA DE LA CAVIDAD BUCAL62

- Factores Antimicrobianos.-
 - mucosa Bucal
 - saliva
 - líquido gingival

CONCLUSIONES.....68

BIBLIOGRAFÍA70

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Uno de los principales objetivos, es que el médico profesional, en este caso el Médico Odontólogo, conozca que existe otra alternativa más para tratar las infecciones bucales, no sólo con los fármacos que desde tiempo atrás nos ha enseñado la profesión dental, sino qué, como así anteriormente se dieron a conocer otros antibióticos de elección, es ahora pues que se dan a conocer el uso de las QUINOLONAS en la Odontología para tratar las infecciones bucales y que el Odontólogo haga el uso de ellas con toda seguridad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Es preciso señalar que el uso indiscriminado de antibióticos ha hecho que el huésped crea resistencia a los fármacos antimicrobianos que con más motivo se usan, quiero decir con esto que se han usado durante mucho tiempo, que ahora el microorganismo es más fuerte que el fármaco aplicado y el huésped no recibe la dosis habitual para el tratamiento que se requiere para atacar la enfermedad.
- También quiero dejar en claro que, con este trabajo, no es que se estén irradicando a otros fármacos que por años se han usado, quiero dar a conocer que es un fármaco que es nuevo en odontología y que ha dado resultado con pacientes que por lo general no se adaptan al tratamiento de los antibióticos tradicionales y se les facilita más tomar un medicamento de monodosis y no un medicamento, en este caso el antibiótico, que tenga que tomarlo cada 6 u 8 horas, que se le puede olvidar

al paciente. Así logramos también atacar la enfermedad, logrando así un éxito más absoluto.

- Quiero señalar también, que aparte de dar a conocer el fármaco antimicrobiano, debemos de tener conciencia de las desventajas que tiene el fármaco que a continuación se expone, por lo general la consulta dental siempre es de un nivel medio-bajo la mayoría de las veces, por lo que es difícil meter al mercado de la odontología este fármaco, pero no está de más que un paciente que tengan la iniciativa de tener un tratamiento con mayor rapidez, mayor calidad y mayor “comodidad” y tengan los medios para tratar su enfermedad se le diga que ya existe otra alternativa para controlar las enfermedades infecciosas de la cavidad bucal y así lograr la satisfacción de tener otro fármaco en que apoyarnos y que tengamos éxito con el tratamiento que vamos a aplicar.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, y sobre todo en los medios de bajo recursos, la automedicación cada día es más frecuente, millones de individuos se automedican antimicrobianos a dosis inadecuadas, para tratarse problemas que no requieren de un tratamiento de antibióticos, lo cual ha creado resistencia bacteriana y también problemas anafilácticos, es decir, alergias a los antibióticos, más comúnmente empleados como son las **penicilinas, sulfas, etc.** Es decir, el uso excesivo de antibióticos que no son congruentes con el uso médico y que de manera social y cultural son autoprescritos, cada día nos expone a desarrollar choques anafilácticos, a provocar fallas terapéuticas o resistencia, y que a demás por su vida media, se les tiene que prescribir cada 6 horas o cada 8 horas favoreciendo la falta terapéutica por poca adherencia terapéutica.

Muchas veces el paciente **no** lleva a cabo el tratamiento que el médico le prescribe, lleva un descontrol de la hora, el día y la cantidad de medicamento que debe ingerir para que el tratamiento tenga éxito. Esto nos da como resultado un problema mundial, que lleva a fallar en los tratamientos antibióticos, ello a obligado a los fabricantes de antimicrobianos a crear sustancias de acción prolongada molecular en contra de la resistencia bacteriana, originándose de esta manera los medicamentos de monodosis, es decir, que se ingiera cada 24 horas, manteniéndose niveles en sangre adecuados para el tratamiento de las infecciones bucales, ya que también cambia su vida media. Dentro de este grupo se encuentran las quinolonas de tercera generación.

GENERALIDADES

El desarrollo de los antimicrobianos representa uno de los avances más importantes en la terapéutica dental, tanto en el control o curación de infecciones graves bucodentales, como en la prevención y tratamiento de complicaciones en la cirugía bucal. (4)

Sin embargo, existe evidencia cada vez mayor de que el abuso al prescribir antimicrobianos a pacientes externos, en EUA, y la disponibilidad, en otros países, de antimicrobianos sin prescripción facilitan, por un lado el desarrollo de resistencia y, por el otro, limitan las opciones terapéuticas en el tratamiento de infecciones dentales que amenazan la vida. (4)

Los antimicrobianos son utilizados con frecuencia antes de encontrar el agente patógeno responsable de una enfermedad en particular o conocer su susceptibilidad a un antimicrobiano determinado, este empleo de los antimicrobianos se denomina empírico (o presuntivo) y está basado en la experiencia acerca de una entidad clínica en particular. (4)(6)

Contrariamente, existen muchas situaciones clínicas en las cuales la terapéutica empírica puede no ser útil o incluso puede ser dañina.

Por ello el Médico Odontólogo primero debe determinar si la terapéutica antimicrobiana está garantizada para un paciente dado y debe formularse específicamente estas preguntas antes de realizar cualquier prescripción empírica.(4)

1) ¿El antimicrobiano es el indicado basándose en los hallazgos clínicos?, o ¿Es prudente esperar hasta que se manifiesten los hallazgos clínicos?

2) ¿Existen muestras clínicas apropiadas para establecer un diagnóstico microbiológico?

3) ¿Cuál es la probable etiología de la enfermedad del paciente?

4) ¿Qué medidas se deben tomar para proteger a los individuos expuestos, con el fin de prevenir un caso secundario, y qué medidas se deben implementar para prevenir una exposición posterior?

5) ¿Existe evidencia clínica de que la terapia antimicrobiana proporcionará beneficios clínicos para el paciente?

Una vez especificada la causa sobre pruebas microbiológicas específicas, las siguientes preguntas deben ser consideradas:

1) Si se identifica un patógeno microbiano específico, ¿puede ser sustituido un antimicrobiano de espectro reducido por un fármaco empírico inicial?

2) ¿Se requiere sólo un antimicrobiano o una combinación de ellos?

3) ¿Cuál es la dosis, vía de administración y duración del tratamiento óptimo?

4) ¿Qué conceptos específicos (p.ej., de susceptibilidad) debieran ser considerados para identificar a aquellos pacientes que no responden al tratamiento?

5) ¿Qué medidas cuadyuvantes deben considerarse para erradicar la infección? Por ejemplo, ¿es posible remover tejido desvitalizado, o cuerpos extraños, o drenar un absceso, en el que un antimicrobiano sea incapaz de penetrar? ⁽⁴⁾

LOS ANTIBIÓTICOS EN ODONTOLOGÍA

Plantear una terapéutica antibiótica en procesos infecciosos de la cavidad oral no es una tarea fácil. Las dificultades derivan de una serie de hechos que a continuación se exponen:

- Estas enfermedades infecciosas pueden localizarse en diferentes lugares. Así, será diferente el tratamiento antibiótico de mucosas, en el hueso, o en la pulpa, siendo necesario en todos los casos, que los fármacos alcancen niveles adecuados en los puntos concretos donde se localiza la infección.
- En la cavidad oral, es posible diferenciar dos grupos de procesos infecciosos: los específicos como la pulpitis dental o una actinomicosis cervicofacial, que reconocen un agente único etiológico; y los inespecíficos, producidos por varios microorganismos.

En el primer caso, la planificación de la terapéutica antibiótica se hará siguiendo las pautas habituales del cuadro clínico. En el segundo la tarea es más difícil.

- Casi todas las infecciones inespecíficas de la cavidad oral tienen un carácter polimicrobiano (producidas simultáneamente por géneros, especies y cepas distintas), y mixto (con participación de microorganismos anaerobios y aerobios). Esto obliga a planificar el tratamiento antibiótico para cubrir estos posibles y múltiples agentes etiológicos.
- Resulta difícil obtener tomas de zonas afectadas sin que se contaminen de otras zonas sanas. Así, puede darse el caso de planear un tratamiento antibiótico frente a bacterias que no sean realmente las responsables del cuadro.
- Aunque en los últimos años se han realizados importantes avances en Microbiología oral, en cuanto a métodos de aislamiento e identificación de microorganismos orales, actualmente existen limitaciones para que, de forma rutinaria,

estudiar todos los agentes implicados en un proceso inespecífico.

- En las enfermedades infecciosas que no reconocen un único agente causal es difícil determinar con exactitud el o los microorganismos responsables, debido a la amplia variedad microbiana que puede aislarse. En este punto, solo abarcaremos la microbiota oral, que más adelante mencionaremos, algunos como agente único o algunos con amplia variedad de microorganismos.
- Los procesos inespecíficos pueden estar producidos por cualquier microorganismo que forme parte de la microbiota normal de la boca, que se caracteriza por su amplia heterogenicidad. Así, es difícil relacionar una determinada infección con un agente concreto, lo que entraña un problema importante si se pretende realizar una terapéutica empírica. En muchos focos infecciosos no se aíslan bacterias porque el proceso ya sea es muy antiguo o porque esté inducido por toxinas o enzimas.
- Es posible que algunos de los múltiples microorganismos aislados en los procesos inespecíficos puedan producir enzimas que inactiven determinados antibióticos. Así ocurre, por ejemplo, con la producción de "betalactamasas" en las bolsas periodontales, no sólo por las especies patógenas, si no también por organismos que forman parte de la microbiota subgingival, y que no tiene carácter peridontopatógeno.
- Algunos de los microorganismos productores de infecciones sistémicas inespecíficas, causan, con frecuencia, procesos sistémicos (p. Ej., endocarditis) tras manipulaciones odontológicas.

Esto obliga a establecer una profilaxis antibiótica en los pacientes de alto riesgo tipo cardíaco (valvulopatías, fiebre reumática, marcapasos, patología cardíaca congénita), que debe cumplir unos criterios racionales para cubrir el mayor número posible de agentes implicados.

- Existen enfermedades infecciosas orales que no requieren tratamiento antibiótico, es el caso de “gingivitis banales” en la que el uso de antisépticos y una correcta higiene suelen ser suficientes. Hay otros procesos en los que la antibioterapia sería ineficaz porque los fármacos no alcanzan, en concentración adecuada, en el foco infeccioso (p.ej., abscesos que deben ser drenados o raspado y alisado radicular en algunas periodontitis). (3)

De acuerdo a lo expuesto, es recomendable, siempre que sea posible, planificar una terapéutica antibiótica de la cavidad oral conociendo el mayor número de microorganismos patógenos implicados, así como su susceptibilidad *in vitro*. En cualquier caso, la antibioterapia de esta zona debe llevarse acabo siguiendo las pautas recomendadas para otras áreas orgánicas. (3)(4)

Los antibióticos más usados en odontología son: **penicilina, ampicilinas, amoxicilina, amoxicilina/Ac.clavulánico, cefalosporinas, tetraciclinas, doxiciclina, minociclina, estreptomícina, macrólidos, clíndamicina, metronidazol, sulfamidas, quinolonas y vancomicina**. Excepcionalmente pueden estar indicados los **aminoglucosidos** en la profilaxis de la endocarditis subagudas, asociadas a **penicilinas o vancomicina**. (3),(6).

SELECCIÓN DEL FÁRMACO

Para combatir enfermedades infecciosas exige juicio clínico detallado y bien realizado, desde una buena historia clínica hasta el estado de ánimo del paciente, y por consiguiente tener conocimiento detallado de los factores farmacológicos y microbiológicos.⁽¹⁾

Los antibióticos se utilizan en dos formas generales, como terapéutica empírica y como fármacos definitivos. En la terapéutica empírica o terapéutica inicial, que también se le puede llamar así, aquí el antibiótico debe atacar a todos los microorganismos patógenos posibles porque no se han identificado al microorganismo o microorganismo infectantes. A menudo se utilizan combinaciones de fármacos o de un solo compuesto de amplio espectro. Sin embargo, una vez identificado el agente infectante, habrá que emprender el fármaco definitivo o la antibioticoterapia definitiva, es decir, un régimen de baja toxicidad y con espectro preciso para completar el ciclo terapéutico. ⁽¹⁾

Cuando está indicado un antimicrobiano, la meta es seleccionar un producto que sea activo de manera selectiva contra los microorganismos infectantes más frecuentes y que tenga la mínima capacidad de ocasionar toxicidad o desencadenar reacciones alérgicas al individuo que lo recibe.

El comienzo de la antibioticoterapia empírica óptima exige conocer los microorganismos infectantes más frecuentes y su sensibilidad a los antimicrobianos. El terapeuta debe conocer los microbios que más probablemente causen las infecciones específicas en un huésped particular. *Siempre que afronte el dilema de emprender un tratamiento y sólo posea un diagnóstico bacteriológico presuncional, él deberá realizar cultivos de sangre y otros líquidos corporales antes de emprenderlo.* ⁽¹⁾

ANTIMICROBIANOS

Los “antibióticos” son sustancias producidas por diversas especies de microorganismos como bacterias, hongos y actinomicetos que suprimen la proliferación de otros gérmenes y al final pueden destruirlos. Se le denomina “antimicrobiano” a toda sustancia de origen natural, sintética o semisintética, que actúa inhibiendo los microorganismos a una dilución elevada, y ejerce su acción a nivel molecular en un proceso metabólico o en una estructura completa de un microorganismo. Para que un antimicrobiano actúe, este se fija a una estructura específica del microorganismo, llamada “órgano diana”. El efecto puede ser letal (bactericida), o simplemente se inhibe la multiplicación del microorganismo (bacteriostático).

Un antimicrobiano debe de tener: (1)(3)(15)

1. Especificidad.- que actúa sobre determinados microorganismos. Constituyendo su espectro de acción
2. Elevada potencia.- que actúa a muy pequeñas concentraciones.
3. Toxicidad Selectiva.- únicamente para los microorganismos susceptibles, y baja o nula para las células eucariotas humanas.

En la actualidad el uso común ha ampliado el término de antibiótico de modo que incluya antibacterianos sintéticos como las **quinolonas** que no son sintetizados por microbios.

Las características de los antibióticos muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS

Desde el punto de vista histórico, la clasificación más común se ha basado en:

ESTRUCTURA QUÍMICA Y MECANISMO DE ACCIÓN

1.- Compuestos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana.- entre ellos están **penicilinas** y sus derivados, y **cefalosporinas**, que guardan semejanza estructural, y también medicamentos disímboles como **cicloserina**, **vancomicina**, **bacitracina** y los antimicóticos del tipo de **imidazol** (**miconazol**, **ketoconazol** y **clotrimazol**).

2.-Compuestos que actúan de modo indirecto en la membrana celular del microorganismo y que afectan su permeabilidad y permiten la fuga de compuestos intracelulares.- entre ellos están los detergentes, polimixina y colistimetato y los antimicóticos poliénicos nistatina y **anfoteracina B**, que se ligan a esteróles de la pared del germen.

3.-Medicamentos que afectan la función de la “sub-unidad s ribosómica” y causan inhibición irreversible de la síntesis proteínica, estos productos bacteriostáticos incluyen; **cloranfenicol**, **tetraciclinas**, **eritromicina** y **clindamicina**.

4.-Compuestos que se unen a la “sub-unidad ribosómica 30 S” y alteran la síntesis de proteínas, todo lo cual culmina en la muerte del microorganismo.- incluyen los **aminoglucósidos**.

5.-Medicamentos que afectan el metabolismo de ácido nucleico como las **rifamicinas**.

6.- Antimetabolitos como el **trimetropim** y las **sulfonamidas** que bloquean las faces metabólicas específicas que son esenciales para los microorganismos.

7.- Análogos de ácidos nucleicos.- como **zidovudina, ganciclovir, vidarabina y aciclovir**, que bloquean a las enzimas virales que son esenciales para la síntesis de DNA y así impiden la réplica viral. (1)(6)(12)

EFFECTO BACTERIOSTÁTICO O BACTERICIDA

Los antimicrobianos “*bacteriostáticos*” son aquellos que, a las concentraciones que se alcanzan en el suero o los tejidos, inhiben el crecimiento y la multiplicación bacterianos, pero permaneciendo viables las bacterias de forma que al retirar el antimicrobiano los microorganismos pueden multiplicarse de nuevo. Se incluyen dentro de este grupo: **cloranfenicol, lincosamidas, macrólidos, sulfamidas, tetraciclínas o trimetoprim**. (1)(12)

Se definen como “*bactericidas*” los que producen la lisis de las bacterias, con efectos irreversibles. Dentro de este grupo están: **aminoglucósidos, B-lactámicos, fosfomicina, nitrofurantoínas, polipéptidos, quinolonas, rifampicina y vancomicina**. (12)

ESPECTRO DE ACTIVIDAD

El número de clases o especies de microorganismos sobre los que pueden actuar un antimicrobiano se conoce como “*espectro de actividad*”. Por ejemplo puede actuar sobre bacterias, hongos o protozoos, o más de uno de ellos, o sobre muchas especies bacterianas

(espectro amplio), un número limitado (espectro intermedio) o sobre una sola o unas pocas (espectro reducido). ⁽¹⁾⁽¹²⁾

SENSIBILIDAD

La prueba de los patógenos bacterianos *in vitro* para detectar la susceptibilidad a los antimicrobianos es muy valiosa, en especial para confirmarse en los de espectro corto no tóxicos. Esta prueba mide la concentración del fármaco requerido para inhibir el crecimiento del microorganismo (Concentración inhibitoria mínima) CIM o para matar al microorganismo (Concentración bactericida mínima) CBM. ⁽⁴⁾

Existen dos métodos comunes para probar la susceptibilidad que son: El método de difusión (Kirby-Bauer) en disco (agar), el disco contiene el antimicrobiano, el que se coloca sobre una placa de agar ligeramente sembrado con una concentración estándar de bacterias, posteriormente el cultivo se coloca en incubadora y la bacteria crece mientras el agente antimicrobiano se difunden en el agar; en estas condiciones el diámetro de la zona visible de inhibición del crecimiento alrededor del disco se correlaciona con la CIM, y el método de la dilución de caldo, las bacterias son inoculadas en el medio líquido conteniendo una concentración graduada del antimicrobiano para la determinación directa de la CIM. Los métodos de difusión en disco son satisfactorios para determinar la susceptibilidad de muchos microorganismos a antimicrobianos particulares y todos ellos son requeridos cuando el mecanismo de resistencia se debe a degradación enzimática del antimicrobiano por el microorganismo. ⁽⁴⁾

Por tal razón, el éxito de la terapéutica antimicrobiana depende de diversos factores tales como; alcanzar una concentración del antibiótico en el sitio de la infección que baste para inhibir la proliferación bacteriana.

Si las defensas del huésped están en su nivel de eficacia máxima, todo lo que se necesitara será un efecto inhibitor mínimo como el que se logra con los compuestos bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteínas. Por el contrario cuando las defensas del huésped disminuyen se necesita la destrucción completa mediada por antibióticos con efecto bactericida, ósea que afecta la pared de los patógenos. Los Bactericidas se pueden dividir en dos grupos: en los que se puede observar un efecto letal dependiente de la concentración (p. Ej., los aminoglucósidos y quinolonas) y los antimicrobianos en los que se puede observar un efecto letal dependiente del tiempo (p. Ej., los B-Lactámicos y la vancomicina). (1)(4)

La dosis utilizada debe ser suficiente para producir el efecto necesario en los microorganismos; sin embargo, las concentraciones del fármaco deben ser siempre menores de las que sean tóxicas para las células del ser humano; si se logra lo anterior se considera que el microorganismo es *sensible al antibiótico*. (1)

RESISTENCIA

Por el contrario si la cantidad de fármaco que se necesita para destruir al microorganismo es mayor que la que puede lograrse de manera inocua, se considera que el microorganismo es *resistente al antibiótico*. 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, por mecanismos de intercambio genético de los plásmidos bacterianos.

A continuación un cuadro con las diferencias entre la resistencia Cromosómica y la Plasmídica a los antibióticos:

CROMOSÓMICA	PLASMÍDICA
ADN cromosómico	ADN Extracromosómica
Espontánea	Adquirida
Rara	Frecuente
Un carácter	Múltiples y variados
Hereditaria	Hereditaria o no
Transferible rara vez	Transferible:
Necesita contacto con el antibiótico (selección)	Sin contacto previo con el antibiótico (sin selección)
No infecciosa	Infecciosa o transmitible

(3)

¿Cómo se expresa en la bacteria la resistencia codificada por el ADN cromosómico o plasmídico? Para que un antimicrobiano sea eficaz debe llegar al sitio “predeterminado” (blanco u objetivo”) y unirse a él, para esto, es necesario que atravesase las distintas capas de la bacteria, hasta llegar al lugar “diana” donde ejerce su función específica. Por ello, la resistencia a los antibióticos puede aparecer:

1. Por alteraciones en la permeabilidad o transporte.
2. Por modificaciones enzimáticas del antimicrobiano,
3. Por modificaciones en los lugares “diana” o en los sistemas enzimáticos,
4. Por otros mecanismos no bien conocidos.(1)(3)

Las bacterias pueden ser resistentes a ciertos antimicrobianos porque:

- 1) el fármaco no llegue a su objetivo
- 2) el medicamento sea inactivado
- 3) se altere el objetivo (1)

Algunas bacterias producen enzimas que están en la superficie celular o dentro de la célula y que inactivan a la sustancia. Otras tienen membranas impermeables que impiden el paso del medicamento.

Otras no poseen sistemas de transporte que se necesitan para la penetración del fármaco dentro de la bacteria.⁽¹⁾

Muchos antibióticos son ácidos orgánicos y por ello su penetración puede depender del pH; demás factores como osmolaridad o cationes en el medio externo, pueden alterar la penetración. El transporte de algunos fármacos depende de energía y por ello no son activos en un entorno anaeróbico.

Una vez que el fármaco ha llegado al sitio “predeterminado” debe ejercer un efecto nocivo para el germen patógeno. La variación natural o los cambios adquiridos en el sitio “blanco” que impidan la unión o la acción del fármaco pueden culminar en resistencia y se puede llevar acabo por alguno de los siguientes diferentes procesos: ⁽¹⁾

1. *Mutaciones.*- es cuando una especie bacteriana produce algunos miembros nuevos distintos de la cepa original. Si se exponen bacterias susceptibles a concentraciones subinhibitorias de antibacterianos, surgirán las mutantes farmacorresistentes, sea en una etapa o en varias.

2. *Transducción.*- ésta denota el paso o transferencia de un plasmido que transporta el factor R, gracias a un virus bacteriano templado, que es un vector de sus propios genes. Se observa principalmente en cocos grampositivos, es raro en bacilos gramnegativos y por lo regular se transfiere únicamente la resistencia a uno o dos antibióticos.

3. *Transformación*.- denota la incorporación, por otra parte de una bacteria sensible, de genes libres provenientes de una bacteria farmacorresistente, es raro este fenómeno y tiene poca importancia clínica.

4. *Conjugación*.- depende de un tipo de bacteria “masculina” farmacorresistente que contiene el plasmido, que transfiere los factores R y el factor de transferencia de resistencia a una célula farmacosensible “femenina” a través de un “pelo” sexual, cuya formación es inducida por el factor de transferencia de resistencia. La célula “femenina” infectada se vuelve célula masculina. (1) (15)

Los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos son pues bastantes complejos, pero de gran interés, porque explican como se hacen resistentes las bacterias, fundamentalmente por el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, que puede condicionar la presencia de cepas multirresistentes, que requieran nuevos y potentes fármacos, con la consiguiente repercusión clínica, ecológica y económica.(3)

BASES PARA LA UTILIZACIÓN CORRECTA DE LOS ANTIBIÓTICOS

Para emplear correctamente los antibióticos, hay que tener en cuenta una serie de principios básicos, que pueden resumirse en los siguientes puntos:

1. Indicaciones de la Antibioterapia.- Para fines curativos o terapéuticos, o un carácter preventivo o profiláctico. El uso terapéutico vendrá determinado por la clínica o los síntomas del paciente. El empleo indiscriminado, con finalidad profiláctica, de los antimicrobianos, puede colaborar en la selección de cepas multiresistentes, sin contar con los posibles efectos secundarios de muchos de ellos. Por ello, su uso preventivo debe restringirse a los casos de un alto riesgo infeccioso, eligiendo los de espectro reducido, que induzcan pocas resistencias, sean poco tóxicos, y que la experiencia previa haya demostrado su utilidad en el cuadro concreto que se desea prevenir.

2. Elección del antibiótico.- Esta depende del microorganismo, del huésped y del propio antimicrobiano. Existen procesos infecciosos producidos siempre por el mismo agente; la experiencia y el sentido común permiten elegir el antibiótico idóneo, sin necesidad de consultar al laboratorio.

Antes de prescribir el antibiótico, hay que conocer la edad, hábitos, estado de las funciones vitales, así como si el paciente presenta alguna enfermedad (Procesos metabólicos que alteren la excreción, estados de hipersensibilidad o alergia). También habrá que tener en cuenta la localización del cuadro infeccioso (respiratoria, urinaria, meníngea) y la gravedad del mismo. Se valorará cuidadosamente la relación perjuicio-beneficio de la antibioterapia. Así, es posible que, en algunos casos, la antibioterapia origine una disminución de las defensas del

huésped, que puede replantear la terapéutica iniciada, bien sustituyéndola por otra, bien suprimiéndola. Una vez seleccionado el antibiótico, deberá decidirse la vía de administración, las dosis y los intervalos entre las mismas. Para ello, se evalúa la accesibilidad del fármaco al foco infeccioso, así como sus propiedades farmacológicas.

3. Asociación de antibióticos.- En pacientes inmunocompetentes, con infecciones leve o moderadas, se realiza siempre que sea posible una monoterapia, evitando las asociaciones. Estas sólo deben utilizarse con los siguientes objetivos:

- Para prevenir o reducir al mínimo la aparición de cepas resistentes.
- Para conseguir un efecto sinérgico, experimentalmente comprobado.
- Para proporcionar un tratamiento empírico óptimo en situaciones de riesgo vital, antes de que se pueda establecer un diagnóstico de certeza.
- Para disminuir la toxicidad individual de cada uno de los fármacos, al reducirse su dosis en la asociación.
- En infecciones polimicrobianas y mixtas (varias bacterias aerobias y anaerobias con distinta sensibilidad), inmunodeprimidos o endocarditis. (3)

4. Efectos secundarios.- Aunque los antibióticos actúen de forma selectiva sobre las bacterias, y no sobre las células del huésped, éste no está exento de sufrir efectos indeseables, de tres tipos:

➤ Tóxicos, por lesión de determinadas estructuras celulares del huésped, que comparten cierta similitud con las bacterianas. Por ello algunos antibióticos son ototóxico, nefrotóxico o producen aplasia medular.

➤ Alérgicos, que dan lugar a reacciones de hipersensibilidad tipo I o anafilácticas, o exantemas.

➤ Biológicos, tales como la destrucción de la microbiota normal de la piel o mucosas, que determina la pérdida de los efectos beneficiosos y superinfecciosos por microorganismos resistentes, cepas toxigénicas u hongos.

(3)(13)

5. Vigilancia y Fin de Tratamiento.- Cuando el enfermo ha curado, los antibióticos deben suspenderse totalmente, y nunca debe hacerse en dosis decrecientes, ya que ello aumenta el riesgo de resistencia.

6. Fracaso del Tratamiento.- Casi siempre, se debe a la falta del cumplimiento de las normas antes citadas. Entre los elementos a evaluar, se tendrán en cuenta la denominada resistencia cruzada, por lo que, si un antibiótico ha fracasado, otro del mismo grupo volverá a hacerlo; por ello, se utilizará otro que no comparta el mismo mecanismo de acción.(3),(7),(8)

LAS FLUORQUINOLONAS

Las fluorquinolonas fueron descubiertas en 1984, por Smith y propuso la denominación ácido 4-quinolonas-3 carboxílico como la estructura básica. Actualmente puede clasificarse en base a su estructura y a su utilidad terapéutica en dos grupos. Al primero pertenecen las quinolonas no fluoradas de la primera generación, y el segundo engloba a todas las modernas fluorquinolonas de la segunda generación. El grupo de las fluorquinolonas reciben el nombre así por ser un derivado quinolónico desarrollado a partir de una estructura del ácido pipemídico. Además en ellos la introducción de un átomo de flúor en posición 6 mejora aún más el espectro antibacteriano, y lo amplía a gérmenes grampositivos. (1)(4)(12)

Por el momento no parece existir problemas de toxicidad seria con este grupo de fármacos, ni resulta alarmante la aparición de resistencias, y por su alta eficacia y cómoda posología resultan una alternativa sumamente atractiva dentro de la terapéutica antiinfecciosa actual. (12)

QUINOLONAS DE PRIMERA GENERACIÓN (NO FLUORADAS)

Acción Antibacteriana

Las quinolonas importantes son análogos fluorinados sintéticos del ácido **nalidíxico**; así como es activo in vitro sobre la mayoría de las bacterias gramnegativas responsables de las infecciones urinarias: *Escherichia coli*, *klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *serratia*, *Salmonella*, *Sighella*, etc, y también bloquean la síntesis bacteriana del DNA, inhibiendo la topoisomerasa bacteriana II (DNA girasa) y la topoisomerasa IV.

Desde hace años se ha contado con algunos de los miembros originales de esta clase de antimicrobianos sintéticos y en particular, como ya se menciona el ácido **nalidixico**, para tratar infecciones de vías urinarias; los productos de esta categoría tienen importancia relativamente pequeña por su limitada utilidad terapéutica y la aparición rápida de resistencia bacteriana. (4)(12)

Contra estos inconvenientes, la introducción de las 4-quinolonas cloradas, derivados clorados, como **ciprofloxacina** (CIPROFLOX) y la **ofloxacina** (FLOXIL, FLOSXTAT) constituye un progreso terapéutico particularmente importante pues ambos poseen amplia actividad antimicrobiana, lográndola mejorar bastante comparada con el ácido **nalidixico**, y son eficaces después de ingeridas para combatir muy diversas enfermedades infecciosas, logrando concentraciones bactericidas en sangre y tejidos.(1) (12)

Su acción es generalmente sinérgica con Kanamicina, gentamicina y colistina sobre la mayoría de las enterobacterias, mientras que son frecuentes los antagonismos in vitro con cloranfenicol, tetraciclinas y nitrofurantoína. Con penicilinas y cefalosporinas no se han observado ni sinergismos ni antagonismos. (12)

La propiedad química de estos compuestos disponibles para administrar en seres humanos en Estados Unidos son las 4-**quinolonas**, y todas contienen una fracción de ácido carboxílico en la posición 3 del anillo fundamental. (1)(10)

Farmacocinética

La absorción gastrointestinal del ácido **nalidixico** (PIRIFUR) y la **cinoxacina** (GUGECIN) es muy buena aunque una pequeña parte se pierde con las heces. Son germicidas de casi todas las bacterias gramnegativas comunes que causan infecciones de vías urinarias, pero su actividad intrínseca es limitada. (12)

El ácido **nalidixico** es rápidamente biotransformado en el hígado en un compuesto biológicamente activo. Se necesitan concentraciones de ácido **nalidixico** cercanas a 20 ug/ml para destruir a casi todos los bacilos gramnegativos entéricos; P. Aeruginosa es resistente. En el riñón alcanza concentraciones superiores a las del plasma y se excreta en su totalidad por el riñón, alcanzando en la orina concentraciones varias veces superiores a la del plasma. (1)(12)

El ácido **oxolinico** se absorbe también por vía oral y su difusión tisular y humoral es similar a la del ácido nalidixico. Su unión a proteínas plasmáticas es elevada y la transformación metabólica es más intensa.

El ácido **piromidico** se absorbe también por vía oral, y se concentra selectivamente en riñón, hígado, orina y bilis, eliminándose por la orina y por la bilis.

El ácido **pipemidico** se absorbe por vía oral aunque parte se pierde en heces. Difunde mal a los tejidos y líquidos orgánicos, concentrándose solamente en el riñón y la orina. No pasa la barrera hematoencefálica, pero se han detectado niveles bajos en leche materna, cordón umbilical y líquido amniótico. Se excreta por orina. (12)

Toxicidad e interacciones

Las náuseas, los vómitos y el dolor abdominal son acciones tóxicas más frecuentes del ácido **nalidixico** en el aparato gastrointestinal. Se han descrito una variedad de efectos a nivel de SNC entre los que figuran las alteraciones visuales, excitación, depresión, estados de confusión y alucinaciones, cefaleas, vértigos, somnolencia, ocasionalmente convulsiones y psicosis tóxicas. Los cuadros convulsivos pueden asociarse a hiperglucemia y glucosuria, simulando una cetosis diabética, pero sin elevación de cuerpos cetónicos plasmáticos. Los conjugados glucorónicos de ácido **nalidixico** pueden dar lugar a falsos positivos para glucosa, y de ello hay que informar a los pacientes diabéticos. (12)

Pueden aparecer algunas alteraciones hematológicas en los tratamientos con ácido **nalidixico**.

Indicaciones terapéuticas

Las **quinolonas** de la primera generación, están en principio, únicamente indicadas en infecciones del tracto urinario; actúa sobre gérmenes gramnegativos con excepción de aquellas causadas por pseudomonas aeruginosa, siendo eficaz en infecciones agudas, crónicas y recurrentes. (12)

Modo de administración y posología

El ácido **nalidixico** se administra habitualmente por vía oral en dosis de 4 g/día (1g cada 6 horas). La dosis recomendada para niños es 55 mg/kg/día dividida en cuatro tomas. En lactantes se ha señalado una reducción a 12 mg/Kg./día, pero en realidad no debe utilizarse en niños menores de tres meses. (12)

El ácido **oxolínico**, por su semivida más larga, puede administrarse por vía oral dos veces al día. La dosificación habitual en adultos es de 750 mg cada 12 horas, pero algunos autores señalan que la dosis no debería ser inferior a los 2 g/día, con lo que se evitarán fracasos terapéuticos debidos a la selección rápida de mutantes resistentes. En niños se recomienda solamente a mayores de 8 años con dosis de 20 mg/Kg/día por vía oral repartidas en administraciones cada 12 horas. (12)

QUINOLONAS DE SEGUNDA GENERACIÓN (FLUORQUINOLONAS)

Acción Antibacteriana

Norfloxacin (NOROXIN), **pefloxacin** (PEFLACINA), y **enoxacin** (PENETRES) muestran en general, una actividad comparable. La **ofloxacin** (FLOXSTAT) es más activa sobre algunos gérmenes y la **ciprofloxacina** destaca por su mayor potencia, en cambio la **norfloxacin** es la fluorquinolona menos activa contra microorganismos gramnegativos y grampositivos. (4)(12)

Las fluorquinolonas son también efectivas sobre gérmenes aerobios grampositivos, aunque menos que sobre los gramnegativos. La **ciprofloxacina**, la **ofloxacin**, y también la **pefloxacin** a la concentración adecuada, puede inhibir bien el *Staphylococcus epidermidis aureus* resistentes a penicilina y oxacilina. Hay sin embargo que señalar que están apareciendo cepas de *Staphylococcus epidermidis* resistentes a las fluorquinolonas, sobre todo con su uso en unidades de cuidados intensivos. Su actividad es menor en infecciones por *Streptococcus*. La actividad de lomefloxacina frente a cocos grampositivos también se ha comparado favorablemente con los B-láctamicos. (12)

La **ciprofloxacina** (CIPROXINA, CIPROFLOX), **enoxacina** (PENETRES), **lomefloxacina** (MAXAQUIN), **levofloxacina** (ELEQUINE), **ofloxacina** (FLOXIL) y **pefloxacina** (PEFLACINA) abarcan un segundo grupo de fármacos similares que poseen una excelente actividad contra gramnegativos y una moderada actividad contra bacterias grampositivas. (4)

Listeria monocitogenes es sensible a **ciprofloxacina** y **ofloxacina**, pero no lo es de forma constante al resto de las quinolonas. Nocardia asteroides es resistente. Poseen moderada o baja actividad frente a la mayoría de los patógenos anaerobios presentando unas CMI muy elevadas. Tanto Clostridium, como los bacteroides, por lo general resistente, y Fusobacterium es solo moderadamente sensible a ciprofloxacina y ofloxacina. (12)

La **ciprofloxacina** más activa que la **norfloxacina** (FLOXACIN) contra Pseudomonas aeruginosa, enterococos y neumococos. La **ciprofloxacina** (CIPROFLOX), **ofloxacina** (FLOXIL), **pefloxacina** y la **esparfloxacina** tienen actividad satisfactoria contra estafilococs, incluidas las cepas resistentes a meticilina. (4)

La **ciprofloxacina** y la **ofloxacina** son las más activas frente a la mayoría de las micobacterias, incluyendo Mycobacterium tuberculosis resistente a isoniazida. Chlamidya trachomatis es moderadamente sensible a **ciprofloxacina** y **ofloxacina**, pero lo es menos a las demás fluorquinolonas. No es sinérgica la asociación de fluoroquinolonas con otros antibacterianos. (12)

La **ciprofloxacina** es el agente más activo del grupo contra gramnegativos, *P.aeruginosa* particular. La levofloxacina es el L-isómero de la ofloxacina y tiene el doble de potencia, posee una actividad mayor contra microorganismos grampositivos, incluyendo *S.pneumoniae*. (4)

La **clinafloxacin**, **gatifloxacin** y **esparfloxacin** comprenden un tercer grupo de fluoroquinolonas con una mejor actividad contra grampositivos, contra *S. Pneumoniae*, y contra estafilococo, pero siendo más pequeñas que las de la **ciprofloxacin**. La **clinafloxacin** tiene la mejor actividad de este grupo contra cocos grampositivos. Ninguno de estos agentes es tan activo **ciprofloxacin** contra microorganismos gramnegativos.

La **moxifloxacin** y la **trovafloxacin** constituyen un cuarto grupo de fluoroquinolonas activas contra grampositivos y poseen buena actividad contra bacterias anaerobias. (4)

Las fluoroquinolonas también se activan contra agentes de la neumonía atípica, así como patógenos intracelulares como *legionella* y algunas micobacterias, incluyendo *Mycobacterium tuberculosis* y el complejo *M.avium*. (4)

Mecanismo de Acción

Inhiben la enzima ADN girasa, e interfieren así con el metabolismo y función del ADN bacteriano. La **ciprofloxacin** y la **ofloxacin** produce desde luego una muerte más rápida de las bacterias, que la que consiguen otros compuestos como ácido **nalidixico** o **norfloxacin**. Puede desarrollarse también resistencia durante la terapia con fluoroquinolonas, en especial en el caso de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. (12)

Resistencia

Casi todos los gérmenes anaerobios resistentes a las fluoroquinolonas, excepto la **esparfloxacina**. Puede surgir resistencia a los medicamentos durante el tratamiento, en particular, en *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, la frecuencia de selección de mutantes monofásicos espontáneos de *E. Coli* que se han vuelto resistentes a las quinolonas es 100 veces menor con **ciprofloxacina** que con ácido **nalidíxico**. (1)

Las cepas de **S. aureus** susceptibles a meticilina son, por lo general susceptibles a estas **fluoroquinolonas**, pero las cepas de estafilococos resistentes a meticilina con frecuencia son resistentes. El estreptococo y enterococo tienden a ser menos susceptibles que el estafilococo y la eficacia en el tratamiento de la infección ocasionada por estos microorganismos es limitada. (4)

Farmacocinética

Una característica común es la buena absorción a nivel del tracto gastrointestinal, lo que permite su administración por vía oral. El grado de absorción oral no parece modificarse con la dosis administrada, y por otra parte, la administración de las fluorquinolonas con las comidas retrasa la velocidad de absorción pero no la fracción de dosis absorbida. La **ciprofloxacina** y la **ofloxacina** son las fluorquinolonas que se absorben más rápidamente. Las fluorquinolonas atraviesan parcialmente la barrera hematoencefálica. (12)

Después de la administración oral, las fluoroquinolonas se absorben bien (biodisponibilidad de 80 a 95%) y se distribuyen en todos los líquidos y tejidos; la vida media en el suero varía aproximadamente de 3 horas **norfloxacina** y **ciprofloxacina** a más de 10 (**pefloxacina** y

fleroxacina) o aún más (**esparfloxacina**); la relativamente prolongada vida media de la **levofloxacina**, **oxifloxacina**, **esparfloxacina**, y **trovafloxacina** permite una sola dosificación diaria y su farmacocinética es idéntica. Después de una a tres horas de una dosis oral de 400 mg, se detectaron valores máximos de ellas en el plasma, y las cifras mencionadas varían de 1.5 ug/ml, con la norfloxacina, a 5.8 ug/ml con la pefloxacina.^{(1) (4)}

La absorción oral es disminuida por cationes divalentes, incluyendo antiácidos. Las concentraciones séricas de fármaco administrado por vía intravenosas son similares a las administradas por vía oral. ⁽⁴⁾

Las dosis en adultos son de 200 a 400 mg orales, cada 12 h, en el caso de la **ofloxacina** (FLOXIL) y la **enoxacina** (PENETRES); 400 mg cada 24 h con la **lomefloxacina** (MAXAQUIN), y 250 a 750 mg cada 12 h con la **ciprofloxacina**.

Las fluoroquinolonas son eliminadas por mecanismos renales, ya sea por filtración glomerular o secreción tubular. Es muy importante tomar en cuenta que se requiere ajustar la dosis para los pacientes con depuración de creatinina menor de 50 ml/min. El ajuste exacto depende del grado de deterioro renal y la fluoroquinolona específica utilizada. ^{(1) (4)}

El ajuste de la dosis en la insuficiencia renal no es necesario para **trovafloxacina** o **moxifloxacina** (AVELOX). Las fluoroquinolonas con depuración extrarrenal están contraindicadas en pacientes con insuficiencia hepática.

La biodisponibilidad de las fluoroquinolonas excede de 50% con todos los medicamentos y, con algunos de ellos, rebasa 95%. La vida media desde el plasma varia de tres a cinco horas con la norfloxacin y la ciprofloxacina, y con la pefloxacina y la fleroxacin es de 10 a 11 h. El volumen de distribuci3n de las quinolonas es grande y las concentraciones observadas en orina, ri3n, pulm3n y tejido prost3tico, heces, bilis y macrófagos y neutr3filos son mayores que las observadas en suero. (1) (4)

Toxicidad e interacciones

Las molestias gastrointestinales: náuseas, v3mitos, malestar abdominal, son las reacciones más frecuentes. En contraste con las primeras quinolonas, la toxicidad de las fluorquinolonas sobre el SNC es rara. Ocurre aproximadamente en un 1% de los pacientes y pueden aparecer cefaleas, mareos, desorientaci3n, confusi3n, insomnio, desasosiego, y tambi3n depresi3n o reacciones psic3ticas, así como temblores y movimientos anormales. (12)

Las fluoroquinolonas pueden producir da3o al cart3lago de crecimiento y artropatía; por ello, no son recomendadas de rutina para utilizarse en pacientes menores de 18 a3os de edad; sin embargo, artropatía es reversible existe consenso creciente acerca de que las fluoroquinolonas pueden utilizarse en algunos casos en los ni3os (p.ej., en el tratamiento de infecciones por pseudomonas en pacientes con fibrosis quística). (4)

Las fluorquinolonas afectan poco la flora intestinal; esto es una ventaja para que no tenga lugar la selecci3n de mutantes resistentes.

Puesto que las fluoroquinolonas se excretan por la leche, deben estar contraindicadas en las madres que amamantan; tambi3n deben evitarse durante el embarazo en ausencia de datos de seguridad. (1) (4)

Indicaciones terapéuticas

La utilidad clínica de las nuevas fluorquinolonas está marcada por los siguientes factores:

- A) amplio espectro bacteriano
- B) buena absorción oral
- C) distribución en los diversos compartimentos del organismo alcanzando concentraciones tisulares elevadas
- D) semi vida prolongada y;
- E) resistencia no cruzada con otros antiinfecciosos

además de que se pueden utilizar en múltiples procesos infecciosos. Por ejemplo, en las **osteomielitis** aguda y crónica debidas a infecciones contiguas, en las postraumáticas y posquirúrgica, o en las debidas a una escasa vascularización. (12)

QUINOLONAS DE TERCERA GENERACIÓN (FLUORADAS)

Acción Antibacteriana.-

Las quinolonas fluoradas de nueva generación, son drogas antimicrobianas de amplio espectro antibacteriano, con gran actividad contra la mayoría de las especies de bacterias gramnegativas, muchas de las grampositivas y algunas anaerobias. Han llegado a ser efectivos para erradicar un gran porcentaje de infecciones causadas por gérmenes que para nombrar algunos se colocarán en forma de lista:

- Bacterias gramnegativas: E. Coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa.
- Bacterias grampositivas: Streptococcus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae.

- Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Resultados de estudios clínicos han confirmado su potencial terapéutico en la curación de una amplia gama de infecciones, el perfil antibacteriano y las ventajas farmacocinéticas, justifican a este grupo de quinolonas como un buen antimicrobiano para indicaciones terapéuticas. (16)

La **ofloxacina** (FLOXSTAT) y la **levofloxacina** (ELEQUINE) son antimicrobianos de amplio espectro indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis.
- Infecciones de la piel, abscesos, furunculosis, celulitis y erisipelas.
- La **levofloxacina** esta indicada en el tratamiento de la **osteomielitis**. (2)(16)

Mecanismo de Acción:

El mecanismo de acción de estas fluorquinolonas es que inhiben la DNA-girasa, una enzima requerida para la replicación, transcripción, reparación y recombinación de DNA.

Farmacocinética y Farmacodinamia:

La administración oral con alimentos prolonga ligeramente el tiempo para obtener la concentración alta aproximadamente 1 hora, y decrece ligeramente la concentración en aproximadamente 14%. Por lo tanto la **levofloxacina** (ELEQUINE), **ofloxacina** (FLOSTAT) y **moxifloxacina** (AVELOX) puede ser administrado sin considerar los alimentos.

El perfil de concentración en plasma de **levofloxacin** después de una administración intravenosa es similar, y comparable al que se observó en la administración de tabletas a dosis iguales. Esto quiere decir que las rutas de administración oral e intravenosa pueden ser consideradas intercambiables. (16)

Estas fluorquinolonas pueden penetrar rápidamente en cortical y esponjosa del hueso tanto de cabeza femoral como fémur distal. Las concentraciones de estas quinolonas en esos tejidos varía de 2.4 a 1.5 ug y se alcanzaron por lo general de 2 a 3 horas después de la dosis oral. In vitro, por encima de un rango clínico relevante de concentraciones suero-plasma, se enlaza aproximadamente 24 a 38% a proteínas séricas en todas las especies estudiadas. Principalmente a la albúmina sérica en humanos. Actúan bien con un metabolismo limitado en humanos y es primordialmente excretado sin alteración en orina. (16)

La vida media de eliminación terminal en plasma varía de aproximadamente 6 a 8 horas después de una dosis simple a múltiple de estas quinolonas.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a estas fluorquinolonas.
- No debe de tomarse durante el embarazo, en mujeres que estén dando pecho, si el benéfico es para la madre tendrá que suspender el pecho al niño o suspender el medicamento.
- No esta indicado en pacientes menores de 17 años, que aun estén en el periodo de crecimiento. (12)(16)

Reacciones Adversas:

Los efectos adversos más frecuentes o comunes son:

- Diarrea, náuseas y vaginitis.

Hay otros fármacos involucrados en las reacciones adversas como flatulencia, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, insomnio y mareo. Menos comúnmente, otros eventos adversos adicionales reportados con quinolonas, no relacionadas al fármaco, pero consideradas médicamente importantes podemos incluir:

- Coordinación anormal
- Función hepática anormal, visión anormal, falla renal aguda, reacción agresiva, artritis, confusión, convulsiones, depresión, granulocitopenia, alucinación, hipoglucemia, reacción maniaca, fotosensibilidad, trombocitopenia, shock anafiláctico, eritema multiforme y falla orgánica multisistémica. (12)(16)

**PROPIEDADES FARMACOCINETICAS DE LAS
FLUORQUINOLONAS**

Fármaco	Vida media (h)	Biodisponibilidad Oral (%)	Concentración Sérica Máxima (ug/mL)	Dosis Oral mg)	Vía primaria de excreción
Ciprofloxacina	3 a 5	70	2.4	00	Renal
Clinafloxacina	6	Sin Datos	2.5	00	Renal
Enoxacina	3 a 6	90	2.0	00	Renal
Gatifloxacina	8	98	3.4	00	Renal
Levofloxacina	5 a 7	95	5.7	00	Renal
Lomefloxacina	8	95	2.8	00	Renal
Moxifloxacina	9 a 10	85	3.1	00	Renal
Norfloxacina	3.5 a 5	80	1.5	00	Renal
Ofloxacina	5 a 7	95	2,9	00	renal
Sparfloxacina	18	92			50% renal, 50% fecal
Trovafloxacina	11	88	2.2	00	No renal

(2) (4)

PREPARACIONES DISPONIBLES

Ácido nalidíxico (PIRIFUR, AZO-WINTOMYLO) Oral: tabletas de 250, 500 y 1000; suspensión de 25º mg/5mL.

Cinoxacina (GUGECIN, Cinobac) Oral: cápsulas e 250 y 500 mg.

Ciprofloxacina (CIPROFLOX) Oral: tabletas de 250, 500 y 750 mg
Parenteral: 2, 10mg/mL por infusión VI.

Enoxacina (PENETRES) Oral: tabletas de 200 y 400 mg.

Esparfloxacin (ZAGAM) Oral: tabletas de 200mg.

Gatifloxacin (TEQUIN) Oral: tabletas de 200 y 400 mg.

Parenteral: inyección de 200 y 400 mg por IV.

Levofloxacin (ELEQUINE) Oral: tableta de 250 y 500 mg. Parenteral: para inyección de 250 y 500 mg por IV.

Lomefloxacin (MAXAQUIN) Oral: tabletas de 400mg.

Moxifloxacin (AVELOX) Oral: tabletas de 400mg

Norfloxacin (FLOXACIN,NOROXIN) Oral: tabletas de 400 mg.

Ofloxacin (FLOXIL) Oral: tabletas de 200, 300, y 400 mg. Parenteral: 200mg en 50 mL a 5% D/W para administración IV.

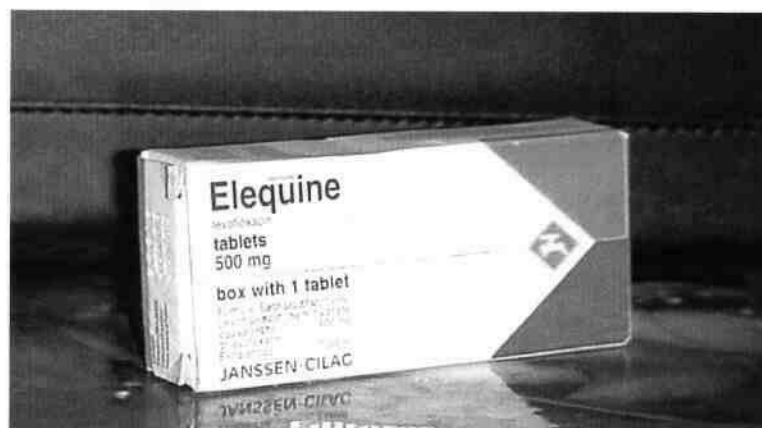
Travofloxacin (TROVAN) Oral: tabletas de 100 y 200 mg.

Intravenosa: formulada como a la trovafloxacin de 200 y 300 mg, por infusión IV.

(4)

Fig. 1





NATURALEZA DE LA MICROBIOTA ORAL

La cavidad esta formada por un conjunto de tejidos, con numerosos microorganismos asociados a ellos, constituyendo un ecosistema. Se han llegado a aislar hasta 200 especies distintas en una misma cavidad bucal en el transcurso del tiempo.

Cocos grampositivos: Streptococcus pyogenes, Enterococcus spp. y los anaerobios Peptostreptococcus spp. Y Peptococcus spp, que se aislan ocasionalmente y en baja proporción, son los estreptococos viridans los más aislados en los ecosistemas orales (S. Mutans, S. Sanguis, S. Salivarius, Streptococcus oralis y Streptococcus mitis).

Cocos Gramnegativos: especies aerobias y los comensales no exigentes del género Neisseria, y del género Veillonella, como anaerobios.

Bacilos grampositivos: Actinomyces, Lactobacillus y Bifidobacterium, así como Rothia dentocariosa.

Bacilos gramnegativos: Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Capnocytophaga, Actinobacillus, Eikenella, Campylobacter y Haemophilus.

Otros Microorganismos: espiroquetas comensales, Candida albicans, Micoplasma spp., Trichomonas tenax y Entamoeba gingivalis. (3)

ECOSISTEMAS PRIMARIOS

En la **Mucosa** existen los Cocos grampositivos anaerobios facultativos y especialmente por estreptococos viridans.

En las **mejillas** predominan los estreptococos viridans, destacando *S. Mitis*, luego *S. Sanguis* y *S. Salivarius*. En el paladar duro existe una microbiota estreptocócica similar a la de la mejilla. En el paladar blando aparecerán bacterias propias de las vías respiratorias como *Haemophilus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Neisseria spp.*, *S. Pyogenes* y estreptococos viridans. (3)

Dorso de la lengua son un 45 de 100 son cocos grampositivos anaerobios facultativos, *S. salivarius*. Los cocos gramnegativos anaerobios 16 por 100% son *Veillonella*, bacilos grampositivos anaerobios facultativos, aproximadamente 12 por 100, fundamentalmente, *Actinomyces spp.*

Surco gingival: *S. Sanguis*, *S. mitis*, *S. Oralis* y *Streptococcus gordonii* y en la Saliva los cocos gramnegativos anaerobios como *Veillonella spp.*, y *actinomyces*. (3)

Se conoce como sucesión a la sustitución de unos microorganismos por otros, como respuestas a modificaciones que afectan a las características intrínsecas del lugar en el que habitan. En la cavidad oral se han descrito dos tipos de sucesiones, **Alogénica y Autogénica**. En la primera, desde que nacemos estamos expuestos a cambios del hábitat como en el útero, el feto se encuentra libre de microorganismos; y solo hasta las 8 horas del nacimiento la boca permanece estéril. Cuando erupcionan los dientes, por las superficies lisas de las fosas y fisuras y el surco gingival, el primer visitante es el *S. Sanguis* seguido del *S. Mutans* después del año de nacido. Otros factores que incluyen en la sucesión alogénica son los hábitos alimenticios, la higiene oral, las anomalías del tejido duro o blando, los cambios hormonales, la administración de fármacos sistémicos y locales, los agentes antimicrobianos, la caída de los dientes y la sucesión de los mismos por prótesis, materiales de restauración y la introducción de elementos artificiales. (3)

La segunda, la sucesión Autogénica; es la sustitución de la microbiota por modificaciones en el hábitat debidas a factores microbianos.

INFECCIONES BACTERIANAS ORALES

La inflamación es la reacción del organismo frente a los agentes irritantes, los más comunes de los cuales son bacterianos. Los signos clásicos de inflamación son enrojecimiento, tumefacción, calor y dolor. Se ven tipos diversos de inflamación, dependiendo del tejido interesado, el tipo de bacterias y la resistencia del huésped. Las importantes son piógenas, serosas, catarrales, fibrinosas, hemorrágicas y necrotizantes.

El tipo de inflamación que se encuentra más frecuentemente en el campo de la cirugía bucal es la piógena, lo que significa "formadora de pus". (11)

Dentro de los microorganismos más importantes que causan infecciones bacterianas orales, se encuentran los que a continuación se mencionan:

CARIES DENTAL (STREPTOCOCCUS)

Los estreptococos son un gran grupo de microorganismos grampositivos, en su mayoría anaerobios facultativos, que crecen en pares o cadenas cortas. Se clasifican en función de las afecciones clínicas que causan, de sus propiedades serológicas, capacidad hemolítica y de sus propiedades metabólicas y bioquímicas. Dos miembros del grupo de los estreptococos son de especial importancia en la cavidad oral. (5)

Son *estreptococcus pyogenes*, un estreptococo betahemolítico reponsable de faringitis, amigdalitis y algunas formas atípicas de mucositis y gingivitis, y *Streptococcus viridans*, un estreptococo alfa no hemolítico que es un habitante normal de la cavidad oral tiene importancia en la patogenia de la caries dental y la endocarditis bacteriana. (5)

En este tipo de infecciones con Streptococcus, es muy importante usar el antibiótico como la elección de las enfermedades que causa este agente, la quinolona que se esta usando Elequine de 400 mg, es ideal para vías respiratorias altas, ideal para una infección provocada por un tratamiento dental, en esas vías. (fig. 2) (5)(6)

Fig. 2. Caries Distal,
S. Mutans, por un
Tercer molar horizontal



DESTRUCCIÓN DENTARIA (STAPHYLOCOCCUS)

Los miembros del género *Staphylococcus* son poderosos patógenos humanos que producen exudado purulento (pus) y causan una amplia serie de enfermedades. Los estafilococos son bacterias redondas, gramnegativas, anaerobias facultativas, que crecen en cúmulos. Se encuentra en la superficie de la piel y en la superficie orofaríngea de todos los seres humanos. Los miembros de este género son la causa de la mayoría de las infecciones agudas que aparecen después de traumatismos y procedimientos quirúrgicos cuando no se ha seguido una técnica estrictamente aséptica.

Los estafilococos son capaces de sobrevivir sobre superficies secas, no humanas, durante periodos prolongados y son fácilmente transferibles.

Staphylococcus aureus es la cepa mejor conocida de este género; es responsable de la mayoría de las infecciones cutáneas agudas más frecuentes, como foliculitis, forúnculos y carbuncos. (fig 3.)

Fig. 3 destrucción Coronaria por staphylococcus



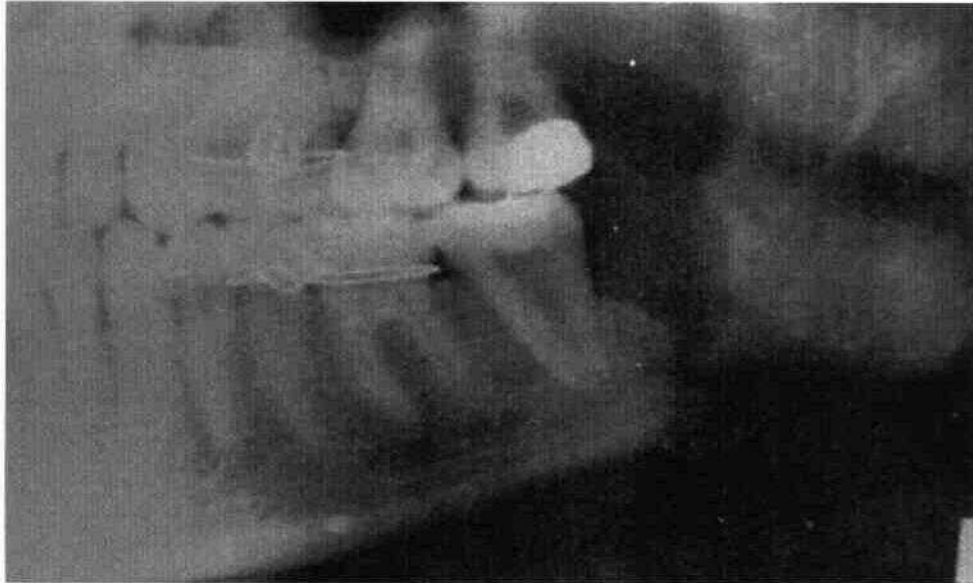
OSTEOMIELITIS

El *staphylococcus aureus* se encuentra muy comúnmente en las formas agudas de osteomielitis, las cuales se presentan como consecuencia de invasión directa a través de una solución de continuidad en la piel suprayacente o diseminación hematológica desde un foco de infección adyacente o remoto. La osteomielitis aguda supurativa suele hallarse en los pacientes más jóvenes, cuyos huesos largos poseen áreas metafisiarias altamente vascularizadas. (fig. 4) En cavidad oral, la osteomielitis es más frecuente en la mandíbula que en el maxilar superior. Suele presentarse después de que una caries dental y pulpitis progresan a infección periapical intraósea. Fig. 5) En estas infecciones *Staphylococcus aureus* es el microorganismo que se aísla con mayor frecuencia a partir del exudado. El tratamiento de las infecciones profundas del hueso es a menudo más difícil que el de las lesiones de los tejidos blandos y requiere dosis altas y prolongadas de penicilina o tratamiento intravenoso con nuevos fármacos antimicrobianos (Quinolonas 3° Generación). (5)

Fig.4 Osteomielitis Aguda.



Fig. 5. Osteomielitis Crónica.



ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL

ACTINOMYCES

La actinomicosis cervicofacial se debe a una infección por microorganismos comensales (endógenos) normales de los seres humanos que no requieren contagio con un individuo afectado. El patógeno es una bacteria filamentosa del género *Actinomyces*, por lo general la bacteria anaerobia grampositiva es el *Actinomyces israeli*. Esta familia de bacterias incluye otros miembros que colonizan normalmente la cavidad oral, pero rara vez son patógenos. Son *Actinomyces naeslundi*, *Actinomyces odontolytus* y *Actinomyces viscosus*.

Todos los miembros del género son componentes del cálculo dental.

Las infecciones por *actinomyces israeli* se clasifican según la región anatómica afectada. En la mayoría de los casos existe la evidencia de una lesión o procedimiento quirúrgico previos, lo cual facilita que los microorganismos invadan un entorno anaerobio situado en el interior del tejido.

La infección de la boca, la cabeza y el cuello se denomina **actinomicosis cervicofacial**. (5)

Clinicamente las infecciones profundas de la actinomicosis cervicofacial se presentan normalmente en criptas amigdalinas, dientes cariados, y depósito de cálculos. Diversos incidentes traumáticos, por ejemplo una extracción dental, una infección periapical consecutiva a una pulpitis abierta o una pericoronitis alrededor de un diente parcialmente impactado, constituyen posibles oportunidades para que los microorganismos se conviertan en infecciosos. Una vez que se produce la infección, sobre viene una reacción inflamatoria aguda. En el tejido blando son frecuentes la tumefacción y un dolor intenso. (5)

CIRUGIA BUCAL

La cirugía bucal es única entre las especialidades quirúrgicas por el hecho de que se identifica fuertemente con la odontología. Cualquier intervención quirúrgica dental, enfermedad debilitante o afección del huésped puede provocar un deterioro de la cicatrización y una disminución en la resistencia del cuerpo a la infección. Por eso cabe distinguir un período preoperatorio, uno intraoperatorio o transoperatorio y el postoperatorio, ya que constituye el tratamiento complementario a la exodoncia quirúrgica y que juega un papel primordial en la atención y el bienestar de nuestro pacientes. Aquí se abordará más del postoperatorio y el preoperatorio. (11)(14)

FASE PREOPERATORIA

Contrariamente a lo que pueda parecer, la intervención no comienza en el momento de la incisión con el bisturí (exceptuando una urgencia), sino que existe lo que llamamos Fase Preoperatoria, que empieza día antes del acto quirúrgico, y que es esencial para el correcto diagnóstico del caso y la planificación quirúrgica. (14)

En esta fase debemos aplicar diferentes medidas terapéuticas que prepararán al paciente para el momento de la exodoncia quirúrgica, y de cuya puesta en marcha depende de gran medida del éxito de nuestra intervención y del postoperatorio, y nuestro nivel de calidad asistencial que dispensaremos a nuestros pacientes. (14)

Dentro de algunas medidas que se toman en el preoperatorio, esta la Medida Psicológica, que abarca no solo el medicamento, sino dos puntos principales que son:

- 1) Buena relación médico paciente.
- 2) Información adecuada. (14)

La Medida de Premedicación Farmacológica, que consiste en la administración de algún fármaco antes de realizar la intervención quirúrgica, bien para controlar la ansiedad, el miedo del paciente, para minimizar el proceso inflamatorio lógico tras la operación y para prevenir la aparición de complicaciones infecciosas postoperatorias. Este último punto es que abarcaremos. (11) (14)

PREMEDICACION ANTIBIOTICA

La administración de antibióticos previa a las intervenciones de cirugía bucal como medida para prevenir la aparición de infecciones postquirúrgicas, es un tema controvertido, en el que no existe unanimidad de criterios, ni está protocolizado de manera adecuada como lo está en los casos de Cirugía Bucal con anestesia general.

Debemos distinguir entre dos conceptos; por un lado la profilaxis antibiótica o administración previa del antibiótico para prevenir la infección postquirúrgica, especialmente en nuestras intervenciones que son consideradas como de cirugía "limpia contaminada", al ser la boca un medio séptico. (14)

La profilaxis antibiótica es regida por los siguientes criterios:

- 1) Hacer coincidir el pico plasmático del fármaco con el momento de la cirugía. Para ello se dará una dosis doble de la habitual una hora antes, y en intervenciones largas se administrará una nueva dosis a las 4-6 horas de terminada la operación.
- 2) El objetivo de la profilaxis es proteger de la infección durante la intervención y en el postoperatorio inmediato, por lo que la exposición al antibiótico será lo más corta posible. Solo en caso de mayor riesgo se seguirá con las dosis habituales durante las primeras 24 horas. Todo lo que exceda a este tiempo no añade beneficio alguno sino que aumenta los riesgos del consumo indiscriminado de antibiótico y eleva innecesariamente los costos del tratamiento.
- 3) Dadas las características de la flora bucal, el antibiótico de elección es a criterio de nuestra experiencia como cirujanos bucales, puede ser una penicilina, eritromicina o bien fármacos más actuales que se están llevando al campo de la odontología como las **Quinolonas**, aunque hay que mencionar que cada fármaco tiene sus ventajas y desventajas. (14)

Hay que mencionar también el uso de la profilaxis quirúrgica en pacientes especiales que presenten riesgo elevado de padecer una infección tras cualquier intervención quirúrgica en medio séptico por excelencia como es la boca. El caso típico y más frecuente de infección focal es la **endocarditis bacteriana** donde hay una relación clara entre una manipulación en la cavidad bucal y la aparición del cuadro en pacientes de riesgo. (11)(14)

PACIENTES CON RIESGO DE ENDOCARDITIS BACTERIANA
--

ALTO RIESGO	RIESGO MODERADO
*Prótesis Valvular cardíaca	* Malformaciones cardíacas congénitas
* Endocarditis Bacteriana Previa	* Disfunción valvular adquirida
*Enfermedad Cárdiaca Congénita	*Cardiomiopatía hipertrófica
*Conductos y Shunts sistémicos-pulmonares reconstruidos quirúrgicamente.	* Prolapso de válvula mitral con regurgitación.

(14)

Además de los pacientes con riesgo de padecer endocarditis bacteriana tras una intervención dental o quirúrgica en la cavidad bucal, existen otros pacientes con alto riesgo de contraer una infección grave, por lo que se recomienda su medida profiláctica antibiótica, como son los pacientes con:

- 1) Insuficiencia Renal. Los pacientes con alteraciones renales activas deben, sin duda, ser protegidos por antibióticos profilácticos por dos razones. La primera es que la función renal ha sido deteriorada por la enfermedad, y cualquier infección hematógena no importa cuan transitoria sea, puede producir graves consecuencias. Segunda la resistencia local y las propiedades de cicatrización de los tejidos sobre los que se opera han sido reducidas debido al aumento de la uremia y otros materiales de desecho en la sangre.

- 2) Diabetes mal controlada.
- 3) Enfermedades cardiovasculares; todos los pacientes que tienen una historia de enfermedad cardiovascular deben recibir atención especial en todo momento; una historia de fiebre reumática, corea, enfermedad cardíaca congénita o cirugía cardiovascular, requiere atención específica por una razón totalmente distinta: LA INFECCIÓN (endocarditis bacteriana). El estreptococo alfa-hemolítico es el microorganismo generalmente responsable de esta complicación cardíaca, éste se puede hallar casi rutinariamente en los cultivos de sangre después de una extracción o un tratamiento periodontal prolongado. Se protege al paciente con medidas profilácticas. Dado que no es posible predecir la reacción de los pacientes con problemas cardíacos, sobre la reacción de la infección, se debe comunicar a su Médico de base, pedir su opinión sobre una medida profiláctica por vía oral o por vía parenteral.
- 4) Pacientes con déficit inmunitario.
- 5) Portadores de by- pass arteriales recientes (menor de 6 meses)
- 6) Candidatos a diálisis.
- 7) Pacientes con hidrocefalia con shunts ventriculoatriales.
- 8) Portadores de prótesis articulares, especialmente de rodillas o cadera.
- 9) Pacientes adictos a drogas por vía parenteral. (11)

FASE INTRAOPERATORIO O TRANSOPERATORIA

Dentro de los principales puntos que se deben realizar en esta fase, es la:

- Planificación correcta de lo que vamos a realizar, de esta manera evitaremos imprevistos intraoperatorios que compliquen la intervención, teniendo a la mano los medios para resolverlos adecuadamente.

- La Asepsia y esterilización se logra con las normas que rigen cualquier acto quirúrgico, tanto en lo referente al paciente como al cirujano, sus auxiliares y el mobiliario. El instrumental debe estar adecuadamente esterilizado, de preferencia el material debe ser desechable de un solo uso.
- La *inexperiencia del cirujano y de su equipo puede llevar a una mayor presencia de dolor postoperatorio, de alveolitis seca y de problemas de cicatrización de la herida.* Por lo tanto, es importante que el cirujano dental tenga la formación y los conocimientos adecuados.
- La técnica quirúrgica atraumática, con un manejo minucioso y cuidadoso de los tejidos blandos, especialmente del periostio, es condición esencial para el éxito quirúrgico y mejorar el postoperatorio.
- Algunos médicos odontólogos postulan la introducción de fármacos intraalveolares. (14)

FASE POSTOPERATORIA

El tratamiento antibiótico que consiste en la administración pautada del fármaco durante un tiempo determinado, y que debe prescribirse a nuestro juicio cuando exista una infección activa tras el postoperatorio que ya sería la fase postoperatorio. No hay que confundir estos dos términos, por lo general se encuentra que tras un acto de cirugía bucal se prescribe al paciente un antibiótico que acompañará el tratamiento analgésico durante los días de postoperatorio, medida ésta que carece totalmente de base científica y que no garantiza los niveles de adecuados en el momento de la presunta contaminación bacteriana de la herida. Quizá la causa de este abuso radique en la falta de confianza de parte del cirujano bucal en las medida antisépticas y de esterilización que deben regir la intervención quirúrgica y que no siempre se cumplen, que sería una forma mal entendida de cubrirse y “lavarse las manos” de cualquier problema legal. (14)

Al realizar una cirugía bucal, de un tercer molar incluido, no debe asociarse sistemáticamente a la administración de un antibiótico preoperatorio como medida profiláctica, sino que solamente en aquellos casos en los que preveamos que existe un alto riesgo de infección postoperatoria, debería administrarse una pauta profiláctica, aunque existe controversia con este punto. Debemos de entender que en una Cirugía bucal no complicada el riesgo de infección es bajo, la frecuente existencia de episodios de pericoronitis previos aumenta en forma considerable el peligro de infección postquirúrgica, al igual que la duración excesiva de la intervención o en casos de excesiva osteotomía. En estas circunstancias si podría estar indicada la **administración profiláctica** de un antibiótico y **no el tratamiento antibiótico** que se acostumbra después de una cirugía bucal. Sólo en caso de operar sobre tejidos infectados, estaríamos ante una "cirugía sucia", entonces si aconsejamos tanto la profilaxis como el tratamiento pautado. (14)

En algunas ocasiones con experiencias clínicas, puede ser aconsejable, ante un brote de pericoronitis aguda, administrar un tratamiento antibiótico antes de proceder a la cirugía bucal, consiguiendo así un mejor postoperatorio y menor incidencia de complicaciones infecciosas postexodoncia.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS MÁS FRECUENTES EN LA CIRUGÍA BUCAL

Dentro de la cirugía bucal existe una gran variedad de infecciones patológicas, aquí únicamente nombraremos dos: La pericoronitis y la gingivoestomatitis neurotrófica.

PERICORONITIS

La **pericoronitis** (fig. 6) es la infección que se localiza en los tejidos que cubren la corona del diente parcialmente erupcionado. Su importancia viene marcada por un lado por ser el origen de casi todos los demás accidentes infecciosos y por otro por su extraordinaria frecuencia sobre todo entre los 18 y 30 años. ⁽¹⁴⁾

La más frecuente de las pericoronitis es la del tercer molar inferior parcialmente erupcionado, en el que el capuchón mucoso que cubre parcialmente la muela, atrapa restos alimenticios facilitando un nicho ecológico favorable para el desarrollo de ciertos microorganismos de la cavidad bucal, especialmente estreptococos, estafilococos y espiroquetas.

Se pueden distinguir diversas formas clínicas como:

- **Pericoronitis aguda serosa o congestiva.**- produce dolor espontáneo en el triángulo retromolar que aumenta con la masticación. La inspección nos muestra una mucosa eritematosa que puede llevar la marca de los dientes antagonista. Y la presión de la mucosa suele producir un exudado seroso o de tipo sanguinolento, además de generar dolor. (fig. 7)

- Pericoronitis aguda supurada.- presenta un dolor más intenso que en la forma serosa, irradiándose éste dolor hacia la amígdala y oído. Aparece disfagia, odinofagia y trismus poco intenso. La presión de la mucosa del triángulo retromolar deja escapar un exudado purulento, existiendo en algunos casos halitosis. En esta forma clínica hay afección ganglionar submaxilar. En la exploración, la encía está eritematosa, pero cubierta de resto saburral, alimentos e incluso exudado purulento.
- Pericoronitis crónica.- puede cursar subclínicamente o bien con poca sintomatología, presenta una pequeña molestia pero constante, trismus leve, halitosis y ligeras molestias en zonas vecinas tales como faringitis de repetición, amigdalitis o gingivitis crónica. La exploración nos muestra una mucosa eritematosa y exudado seropurulento, con resto de alimentos o huellas de traumatismo dentario. (14)

Fig. 6

Pericoronitis del Tercer Molar



Fig. 7

Pericoronitis aguda serosa con afta traumática y mordisqueo



No hay que olvidar que la zona donde se encuentra el tercer molar inferior es una zona ricamente inervada y vascularizada, que es una auténtica encrucijada comunicada con diferentes espacios anatómicos que abarcan estructuras y órganos vitales para el organismo. Es por ello que una pericoronitis puede dar lugar a diferentes complicaciones, algunas de las cuales puede comprometer la vida del paciente. Por lo general su tratamiento es con analgésico de la familia AINE, así como si hay supuración, se administra un antibiótico antes. (14)

GINGIVOESTOMATITIS NEUOTRÓFICA

La **gingivoestomatitis neurotrófica** es un proceso inflamatorio de la mucosa bucal derivado de la erupción del tercer molar estando su patogenia vinculada a trastornos neurotróficos provocados por la erupción del molar.

Clinicamente suele debutar con una mucosa eritematosa con papilas sangrantes que puede evolucionar hacia la ulceración de las papilas y cubiertas de un exudado gris amarillento de tipo fibrinoso. Normalmente ocupa una hemiarcada aunque puede traspasar la línea media, incluso limitarse a una gingivitis del sector anterior exclusivamente. Es más frecuente que se circunscriba a la mandíbula, aunque si afecta al maxilar puede extenderse al velo del paladar y amígdalas produciendo amigdalitis de repetición. (14)

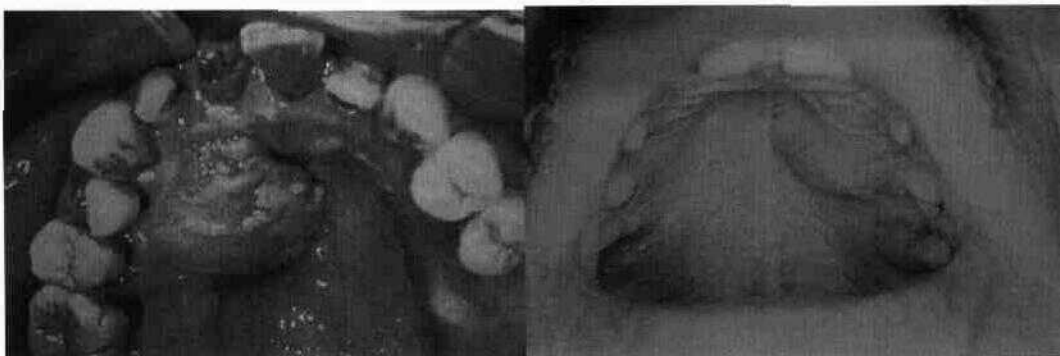
Por lo general el paciente refiere dolor local que se irradia a faringe y oído, además de disfagia y halitosis, llegándose incluso a afectarse el estado general. A la exploración podemos hallar una adenopatía submaxilar. Su tratamiento implica higiene bucal exhaustiva, tratamiento antibiótico y antiinflamatorio, procediendo a la exodoncia del tercer molar implicado cuando remita la fase aguda.

MECANISMOS DE DEFENSA DE LA CAVIDAD BUCAL

Existen mecanismos de defensa que sirven para evitar y curar las enfermedades infecciosas de la cavidad bucal. Algunos mecanismos son comunes a otras áreas del cuerpo, en tanto que otros son específicos de la defensa de la boca. La microflora bucal, posee capacidades de patogenicidad; y se manifiestan cuando algún traumatismo físico o alguna modificación de origen nutricional altera el equilibrio de las relaciones entre el huésped y el parásito. (13)

Muchas enfermedades de la cavidad bucal, que afectan a los tejidos blandos así como los duros, son causadas por microorganismos oportunistas nativos. (fig. 8) Las enfermedades infecciosas de la boca que conciernen directamente al odontólogo son las lesiones ulcerosas de la mucosa del carrillo, encías y lengua, las de la pérdida de piezas dentarias; las infecciones de estructuras óseas y las bacteriemias de origen bucal.(13)

Fig. 8. Absceso en tejido duro, el paladar.



Durante la masticación y algunos otros movimientos físicos de la boca, los cálculos subgingivales pueden lesionar los tejidos de las encías, lo que da una entrada a la flora bucal, la instalación de un ambiente nutricional y fisicoquímico más favorable para su proliferación.

Algunos autores opinan que los cálculos o mineralización de la placa del huésped es resultado de la inflamación, y en ese sentido actúa como una barrera de defensa. Slack y colaboradores; demostraron la presencia de filamentos grampositivos y formas difteroides: *Actinomyces israeli*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Arachnnia propionica*, *Rothia dentocariosa*, *Bacterionema matruchotii* y *Corynebacterium acnes*. (13)

Se ha comprobado que las infecciones de las vías respiratorias superiores, las caries dentales y la enfermedad periodontal determinan una considerable elevación de los títulos de **hialuronidasa salival**, y que tal aumento parece ser de origen microbiano.

Los miembros de la flora de la cavidad bucal son parásitos que tienen capacidad de adaptación que les permite sobrevivir en el huésped sin que provoquen daño evidente a los tejidos. Su poca virulencia se infiere porque la mayoría de sus miembros no tienen la capacidad de colonizar otras regiones del cuerpo carente de una flora que previamente se haya asentado. Cuando son forzados a penetrar en el torrente sanguíneo, como en las extracciones dentales, se eliminan en un lapso tan corto como 10 a 30 minutos; la eliminación se efectúa por las células fagocíticas del huésped. Por otra parte, cuando ocurre diseminación al torrente sanguíneo y encuentran tejidos previamente debilitados, como en el caso de las válvulas cardíacas en pacientes reumáticos, los estreptococos viridians pueden instalarse y provocar la formación de un crecimiento

vegetativo en los sitios lesionados y determinar el estado conocido como Endocarditis Bacteriana Subaguda. (13)

Los diversos factores que parecen tener alguna relación con los mecanismos de defensa de la boca pueden agruparse en tres grandes grupos:

- 1) Barreras anatómicas y fisiológicas, como las mucosa, el epitelio, el flujo salival, la anatomía y composición química de los dientes, las sustancias antagónicas de origen microbiano y otras;
- 2) La fagocitosis normal (las células incluidas en la fagocitosis principalmente son los leucocitos y los macrófagos) y
- 3) Las respuestas humorales y las mediadas por células. (13)

FACTORES ANTIMICROBIANOS

➤ MUCOSA BUCAL

El epitelio escamoso estratificado de la mucosa de la cavidad bucal forma una superficie sin solución de continuidad que protege a los tejidos subyacentes y funciona como barrera mecánica. La protección que puede proporcionar el epitelio depende en gran parte de su queratinización y de su capacidad para descamarse y eliminar células epiteliales.

La renovación constante de esas células epiteliales también contribuye a la autolimpieza. (13)

La lengua no sólo ayuda en la limpieza de la boca, como tejido rico en músculos, es más resistente a la infección que puede resultar de mordeduras inadvertidas, que la mucosa de carrillos. El ácido láctico generado por la acción muscular puede explicar, la resistencia de la lengua a las infecciones.

➤ SALIVA

Es la saliva la que ejerce la función amortiguadora más importante, ya que los reguladores salivales contienen bicarbonatos, fosfatos y proteínas. Las propiedades lubricantes de la saliva se deben a su contenido de mucina. Las mucinas tienen carbohidratos y aminoácidos, que pueden utilizarlos las bacterias como nutrientes.

Flujo salival: La saliva neutraliza y diluye los ácidos que forman las bacterias de la placa dental a partir de los carbohidratos de la dieta. El principal sistema amortiguador de la saliva es la conjunción de bicarbonato y fosfato de calcio. (13)

Ph de la Saliva

Una mezcla de saliva normalmente tiene un pH que varía entre 5.6 y 7, con una media de 6.7. El pH óptimo para el desarrollo de la mayoría de las bacterias se encuentra entre 6.5 y 7.5. En la cavidad bucal un pH bajo, 4 y 5.5, favorece el crecimiento de algunas bacterias acidógenas y acidúricas, como lactobacilos, levaduras y algunos estreptococos.

En la saliva se encuentra IgA, IgG y en menor cantidad IgM. La fuente principal de IgC y IgM en la salivua es el líquido de los surcos y bolsas gingivales que contiene proteínas serosas. En un proceso inflamatorio de la encía, la concentración de inmunoglobulinas depende de la gravedad de la infección. (13)

Lisozima

Se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos y humores de todo el organismo, incluso en la saliva, tejido gingival y en el líquido de los

surcos gingivales y en los leucocitos. No se le ha visto en pus, en el LCR, ni en orina. Dado que esta enzima se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos y líquidos del hombre, pueda que tenga una importante participación en la resistencia natural de la infección. Activa contra cepas de Micrococos, klebsiella, estreptococos, estafilococos, Mycobacterium y otras. La LISOZIMA es una enzima de mucopolisacárido que actúa sobre actúa sobre la pared celular de algunas bacterias. En la saliva, las fuentes de lisozima son las glándulas parótidas (Sistema Tiocianato, un componente proteínico de la saliva, y sistema peróxido de hidrógeno, tiocianato y una enzima peroxidativa), submandibulares y sublinguales; los surcos gingivales, y los leucocitos de la saliva que se han destruido. (13)

Leucocitos

Los leucocitos de la saliva, que provienen de la membrana mucosa bucal, quizá tengan su origen directamente en el epitelio o en algunas glándulas pequeñas específicas.

Una vez que el leucocito alcanza la superficie libre de tejidos, su sobrevivencia y actividad dependen de la envoltura mucosa. El moco de las glándulas salivales protege la viabilidad de los leucocitos.

➤ LIQUIDO GINGIVAL

Este líquido es un exudado inflamatorio y su presencia o ausencia puede tomarse como criterio clínico definitivo para distinguir la encía sana de la enferma. Se produce por filtración de los líquidos y proteínas del plasma como resultado del aumento de permeabilidad de los vasos del plexo crevicular. El líquido pasa a través del tejido conectivo y entra al surco gingival desde los espacios intercelulares del epitelio de la bolsa. El flujo del líquido tisular dentro de las bolsas gingivales puede aumentar mediante una masticación vigorosa, haciendo presión sobre la encía, y

también mediante el cepillado dental. La cantidad de líquido gingival en el surco refleja el grado de inflamación.

El líquido gingival es rico en material nutritivo y puede favorecer el crecimiento de una gran variedad de bacterias. (13)

La boca presenta muchos mecanismos de defensa eficaces como ya mencionamos, que nos evitan infecciones y mantienen la salud de la boca, por eso es muy importante mantenerla siempre LIMPIA y así evitarnos de un sin fin de problemas dentales, en este caso las infecciones principalmente.

CONCLUSIONES

Para finalizar este trabajo de investigación, es importante mencionar que las Fluorquinolonas son fármacos extremadamente útiles y con una ventaja terapéutica importante, prácticamente tienen un índice de toxicidad como cualquier otro fármaco o medicamento, son bien toleradas, tienen un amplio espectro y tiene biodisponibilidad oral excelente, con esto nos permite su uso en diversos tratamientos de infecciones bucales como también el uso de infecciones médicas generales.

Desafortunadamente el uso inapropiado y el abuso de los antibióticos ha ocasionado que su utilidad clínica no sea la apropiada y que se produzcan resistencias a algunos antimicrobianos e incluso a algunas fluorquinolonas, es por eso que las Fluorquinolonas de nueva generación deben ser utilizadas bajo estricto control médico y no como una manera rutinaria, en este caso, son eficientes en las infecciones bucales, siempre que sea bien manejada, no habrá ningún problema y el médico odontólogo trabajara con ellas teniendo eficacia y seguridad.

Durante la elaboración de este trabajo de investigación se le administró a mis pacientes de paciente particular los siguientes dos medicamentos, Levofloxacino (ELEQUINE) y Moxifloxacino (AVELOX) los cuales se aplicaron a los pacientes que se presentaron en el consultorio dental con problemas de absceso dental, pericoronitis y en algunos casos, de extracción de tercer molar incluido, se les dio su tratamiento como se indica en la terapéutica y se vieron buenos resultados en la revisión clínica. No hay estudios muy profundos que

respalden estos medicamentos aplicados al campo odontológico como se buscó en este trabajo, pero sí la literatura nos indica todo sobre el uso de los antimicrobianos, a los médicos odontólogos, considero que no hay inconveniente para recomendarles su uso e invitarlos a que conozcan este nuevo medicamento, y que los resultados que obtengan los den a conocer, para su seguimiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. CHAMBERS, Henri F. y SANDE, Merle A. Fármacos Antimicrobianos. In: Goodman y Gilman, eds. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena Edición. Volumen II. Cap. 43. México, D.F. Interamericana McGraw-Hill. 1997: pág. 1095-1121.
MANDELL, Gerald L. y PETRI Jr., William A. Fármacos Antimicrobianos. In: Goodman y Gilman, eds. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena Edición. Volumen II. Cap. 44. México, D.F. Interamericana McGraw-hill. 1997: pág. 1123-1140.
2. Monografía del producto "AVELOX MOXIFLOXACINO", de Bayer investigación y desarrollo, pág. 5-53.
3. PIEDROLA Angulo, Gonzalo y CASTILLO Perez, Ana Ma. ANTIMICROBIANOS. In: José Liébana Ureña, eds. Microbiología Oral. Primera Edición. México, D.F. Interamericana McGraw-Hill. 1997 Reimpresión marzo 2001. Cap. 5, pág. 64-87.
GOMEZ García, Antonio Cándido, et..al. Método General de Diagnóstico de las infecciones bucodentales. In: José Liébana Ureña, eds. Microbiología Oral. Primera Edición. México, D.F: Interamericana McGraw-Hill. 1997 Reimpresión marzo 2001. Cap. 28, pág. 394-407.
LIEBANA Ureña, José, et.al. Determinantes Ecológicos Orales. In: José Liébana Ureña, eds. Microbiología Oral. Primera Edición. México, D.F. Interamericana McGraw-Hill. 1997 Reimpresión marzo 2001. Cap. 30, pág. 410-427.
4. CHAMBERS, Henry F. Sulfonamidas, Trimetoprim y Quinolonas. In: Bertram G. Katzung, eds. Farmacología Básica y Clínica.

México, D.F. El Manual Moderno. 2002. Cap. 46, págs. 893-902.

LAMPIRIS, Harry W. Uso Clínico de antimicrobianos. In: Bertram G. Katzung, eds. Farmacología Básica y Clínica. México, D.F: EL Manual Moderno. 2002. Cap. 51, págs. 959-975.

5. SAPP, J. Philip. Infecciones Orales. In: J. Philip Sapp, et.al. Patología Oral y Maxilofacial. Edición Española. Madrid, España. Editorial Harcourt S.A. (Mosby). 2003. Cap. 7, pág. 196-237.
6. MOUTON, Christian y ROBERT, Jean-Claude. Bacteriología Bucodental. Barcelona, España. Editorial Masson, S.A. 1995, pág. 115-127.
7. TERAPEUTICA ODONTOLOGICA ACEPTADA, 39° Edición, Médica Panamericana, de la American Dental Association, Argentina Buenos Aires, Agosto 1989, pag. 230-255
8. TERAPEUTICA ODONTOLOGICA, 2° Edición, A. Kutscher, M. Goldberg, G. Imán, R. DeBellis, Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. México D.F: pág. 183-195
9. SCIUBBA, Regezi. Lesiones inflamatorias de los maxilares. In: Regezi Sciubba, eds. Patología Bucal. Tercera Edición. México, D.F: Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1999. Cap. 13, pág. 384-394.
10. CIANCIO, Sebastián G. et.al. Farmacología Clínica para Odontólogos. Tercera Edición. México, D.F: Editorial Manual Moderno. 1999.
11. HALL, H. David. Principios de cirugía. In: Gustav O. Kruger, eds. Cirugía Bucomaxilofacial. Quinta Edición. México, D.F.

Editorial Médica Panamericana. Agosto 2002. Cap. 1, pág. 13-19.

KRUGER, G. Bacteriología Quirúrgica. In: Gustav O. Kruger, eds. Cirugía Bucomaxilofacial. Quinta Edición. México D.F. Editorial Médica Panamericana. Agosto 2002. Cap. 9, pág. 144-168.

12. VELAZQUEZ. Farmacología Velásquez. 16º Edición. Madrid, España. Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1993. Cap. 55, pág. 894-917 y Cap. 56, pág. 918-941.
13. NOLTE, William. Mecanismos de defensa de la boca. In: William Nolte, eds. Microbiología Odontológica. Cuarta Edición. México, D.F. Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1995. Cap. 11, pág. 262-277.
14. GARCIA Mendez, Angel y ROMERO Ruíz, Manuel Ma. Terceros Molares Incluidos Generalidades. In: Manuel Ma. Romero Ruíz, eds. Tercer Molar Incluido. Impreso por Intigraf. Sevilla, España. 2001. Cap. 1, pág. 9-22.
ROMERO Ruíz, Manuel Ma., et.al. Clínica de las Inclusiones de Cordales. In: Manuel Ma. Romero Ruíz, eds. Tercer Molar Incluido. Impreso por Intigraf. Sevilla, España. 2001. Cap. 2 pág. 23-42.
ROMERO Ruíz, Manuel Ma., et.al. Actuaciones y tratamiento complementario en la exodoncia de los cordales incluidos. In: Manuel Ma. Romero Ruíz, eds. Tercer molar Incluido. Impreso por Intigraf. Sevilla, España. 2001. cap. 12, pág. 209-221.
15. THOMPSON, Jeremy H. Introducción a los antimicrobianos. In: John A. Bevan, eds. Fundamentos de Farmacología. Segunda Edición. México, D.F. Harla Harper y Row Latinoamericana. 1982. Cap. 52, pág. 526-539.

REZZA, Editores S.A. Vademécum Farmaceutico. IPE (Información Profesional Especializada). Novena Edición. México, D.F. 2000. Pág. 856-858 y 1007-1008