



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

# QUIMIOTERAPIA

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
PEDRO DIAZ MARTINEZ

---

MEXICO, D. F.

1983



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, 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 donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

I.- Los Microorganismos.	Pag. I
a) Bacterias	
b) Características morfológicas	
c) Características funcionales	
d) Hongos	
e) Virus	
f) Clamidias y Riketsias	
g) La flora microbiana bucal	
II.- Definición de Antibióticos.	Pag. 18
a) Propiedades que debe tener un antibiótico	
b) Acción de las drogas	
c) Acción sobre la membrana celular	
d) Interferencia con la síntesis	
e) Resistencia antimicrobiana	
III.- Penicilinas.	Pag. 13
a) Mecanismos de acción	
b) Farmacodinamia	
c) Toxicidad	
d) Penicilinas naturales	
e) Penicilinas resistentes a la penicilinas	
f) Penicilinas de amplio espectro	
g) Aplicaciones clínicas.	
IV.- Cefalosporinas.	Pag. 20
a) Historia	
b) Mecanismos de acción	
c) Farmacodinamia	
d) Toxicidad	
e) Aplicaciones clínicas	

V.- Estreptomicina.

Pag. 24

- a) Química
- b) Espectro de actividad
- c) Mecanismos de acción
- d) Toxicidad
- e) Usos
- f) Kanamicina
- g) Gentamicina
- h) Macrólidos
- i) Eritromicina
- j) Lincomicina.

VI.- Vancomicina y Novobiocina.

Pag. 30

- a) Actividad microbiana
- b) Mecanismos de acción
- c) Farmacodinamia
- d) Toxicidad
- e) Usos.

VII.- Tetraciclinas.

Pag. 34

- a) Historia
- b) Química
- c) Espectro de actividad
- d) Mecanismos de acción
- e) Farmacodinamia
- f) Toxicidad
- g) Usos.

VIII.- Cloranfenicol.

Pag. 36

- a) Mecanismos de acción
- b) Espectro de actividad
- c) Farmacodinamia
- d) Toxicidad

IX.- Sulfamidas.	Pag.38
a) Espectro Antibacteriano	
b) Modo de accion	
c) Metabolismo	
d) Toxicidad e hipersensibilidad	
e) Interacciones medicamentosas	
f) Empleo clinico	
g) Nitrofurantoina	
X.- Mecanismo de accion de antibioticos.	Pag.47
a) Medicamentos de eleccion para diversas infecciones	
b) Clasificacion por espectro de los antibioticos	
c) Requisitos indispensables para el uso adecuado de antimicrobianos.	
d) Causas del fracaso terapeutico no imputable a la resistencia bacteriana.	
XI.- Conclusiones.	Pag.57
XII.- Bibliografia.	Pag.63

## LOS MICROORGANISMOS

Los microorganismos capaces de provocar afecciones bucales pueden clasificarse en varios grupos.

Estos grupos no sólo difieren en las características indicadas sino también en la forma de atacar al enfermo, en la importancia de las afecciones bucales que provocan, en la frecuencia de las mismas y en lo concerniente directamente con la farmacología, en su sensibilidad a los distintos medicamentos antimicrobianos. Por todo ello será conveniente considerarlos por separado, para contribuir, de esa manera a la mejor comprensión del modo de actuar de los medicamentos usados para combatirlos y a la selección del más eficaz en cada caso.

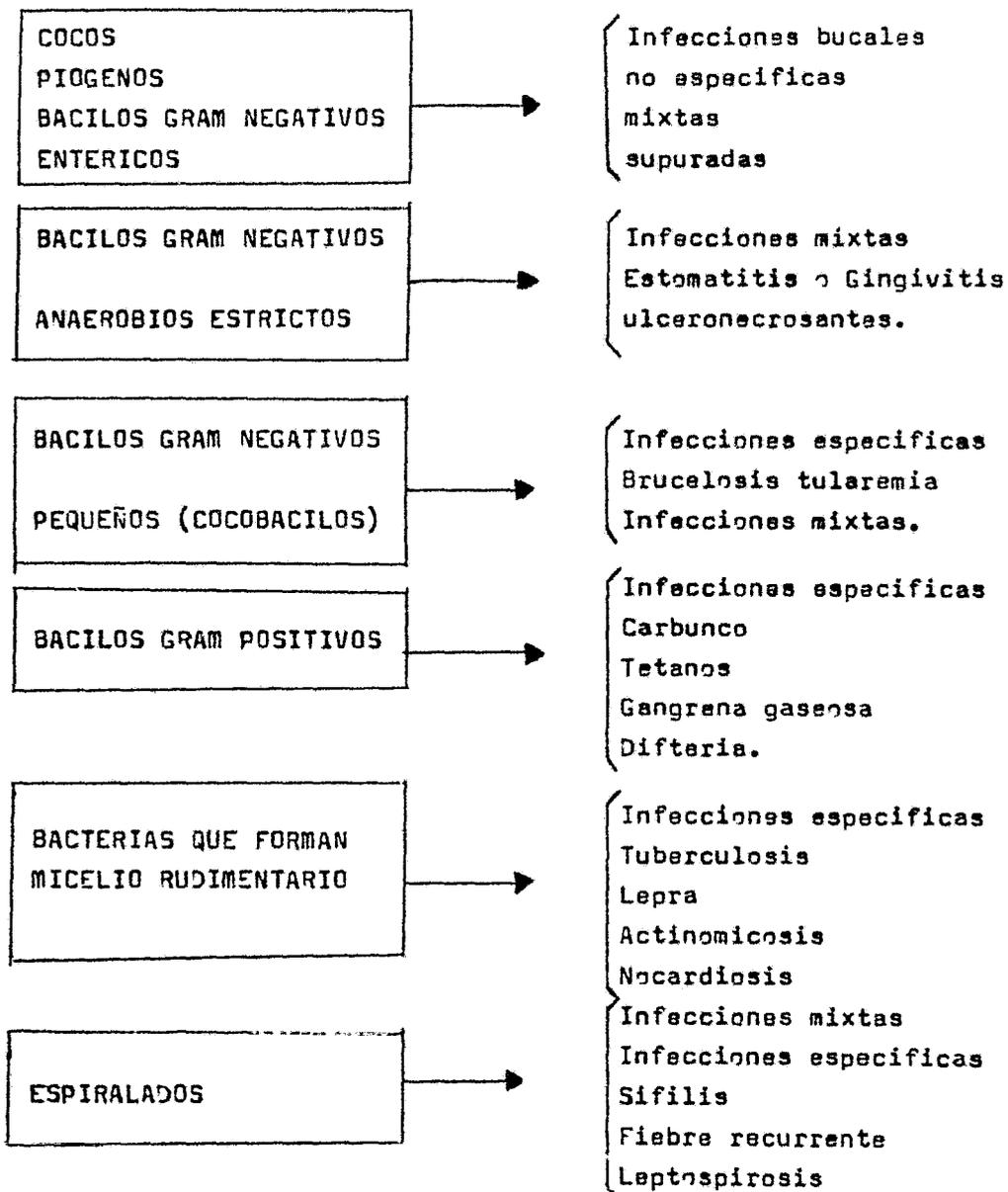
### a. Bacterias

Las bacterias son los microorganismos más importantes en la patología infecciosa que debe tratar el odontólogo. Provocan las afecciones más comunes y algunas de las más graves. Intervienen en la patogenia de la caries dental y la enfermedad periodontal; se hallan en los conductos infectados y en las infecciones periapicales; en las alveolitis, pericoronaritis, gingivitis y estomatitis diversas; en los abscesos, celulitis y flemones de origen dental y en toda una colección de infecciones específicas de la boca la individualización de los agentes particulares que causan estas afecciones es a veces sencilla, como en el caso de las infecciones específicas, en las que hecho el diagnóstico de la enfermedad, queda determinada la bacteria responsable. Pero en las no específicas el problema se complica por la posibilidad de que sean provocadas por diferentes bacterias o como sucede en las infecciones mixtas, por varias a la vez.

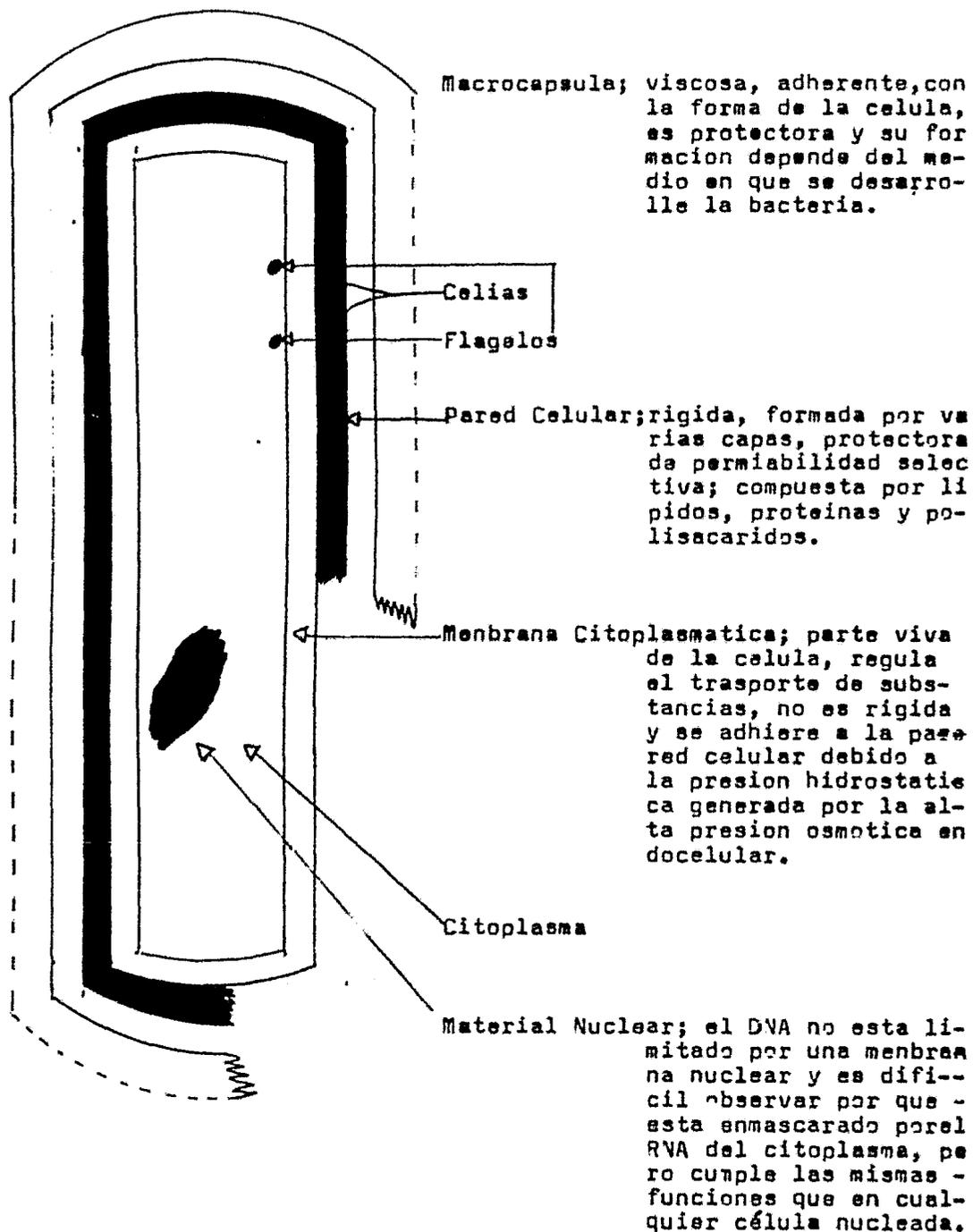
Características generales de los microorganismos que forman parte de la flora bucal.

TIPO DE MICRO ORGANISMO	DIAMETRO EN MICRONES	CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS	CARACTERISTICAS FUNCIONALES
Bacterias	1 o menos	Celular. material nuclear pared celular	Equipo enzimatico Reproduccion simple
Hongos	2 a 300	Celular completa de nucleo pared celular con quitina	Equipo enzimatico Reproduccion asexual y sexual.
Rickettsias Chlamydias Miyagawanelas	0.2 a 1	poseen ambos acidos nucleicos ADN Pared celular con mureina	Equipo enzimatico incompleto. reproduccion simple.
Virus	0.017 a 0.300	Pose un solo tipo de acido. Carecen de pared celular y estructura celular.	Notienen equipo enzimatico. Se reproducen por replicacion.
Protozoarios	3 a mas de 100	Celular completa con nucleo. Carecen de pared celular.	Equipo enzimatico completo. Reproduccion sexual y asexual.

Principales grupos de bacterias con interes odontologico  
con las infecciones bucales que pueden ocasionar



## Capsula; extracelular antigena



Principales estructuras bacterianas que interesan desde un punto de vista terapéutico.

### La pared celular bacteriana

Todas las células, animales o vegetales, poseen una membrana celular o citoplasmática que marca sus límites y a través de la cual se realiza el intercambio con el medio. No solo le confiere soporte y forma sino que también es por naturaleza una parte viva de la célula.

En las bacterias la pared celular está formada por una quitina modificada; la mureína. Este macromolécula depositada en varias capas varía su composición con las diferentes bacterias, existiendo una notable diferencia entre las gram positivas y las negativas.

Se trata fundamentalmente de un polímero, de dos hidratos de carbono, con cadenas polipeptídicas agregadas a los que puede añadirse, especialmente en los gram negativos otros tipos de sustancias. Los gram positivos poseen la estructura más compleja formada en general, por residuos alternados de N acetilglucosamida y ácido N acetilmurámico.

### La membrana celular.

La membrana celular de los microorganismos tiene una estructura similar a la de las células animales. Su función de barrera biológica también es semejante, pero a ella se agrega en las bacterias, una función bioenergética.

Efectivamente en el microorganismo la membrana celular cumple un papel semejante al de las mitocondrias en los animales es el sitio donde se ubican y desarrollan su acción las enzimas correspondientes al sistema del citocromo y al ciclo de los ácidos tricarbóxicos. Esta diferencia da margen para alguna selectividad por parte de ciertos antimicrobianos que pueden actuar más fácilmente sobre la membrana celular de los hongos y bacterias que sobre los del animal superior.

### Transmision de la informacion genetica.

El ácido desoxiribonucleico (ADN) es el punto mas especifico; es el que da origen a todas las diferencias entre las bacterias y otras celulas, el que transporta la informacion genetica. Muchas quimioterapias aplicados en el tratamiento medicamentoso de las neoplasias actuan sobre el. Pero este no es el unico interés farmacologico de este proceso, ya que en él reside en gran parte la capacidad de la bacteria para adaptarse al medio y por lo tanto, de crear formas de resistencia a la accion de los antibacterianos por eso lo analizaremos desde ese punto de vista.

### Sintesis proteica y otros aspectos metabolicos.

El otro aspecto metabólico específico bacteriano con respecto a la célula de los mamíferos y por lo tanto susceptible de ser atacado selectivamente, es la síntesis proteica. Esto se debe principalmente a las diferencias en el ARN (ácido ribonucleico) entre ambas celulas. El mecanismo de la síntesis proteica es por otro lado semejante al de cualquier otra célula, como cada proteína especifica para la especie biológica a la que pertenece su síntesis depende de la formación genética.

### Metabolismo bacteriano.

Se llama metabolismo, esencialmente a las transformaciones biológicas de las moléculas pequeñas con los cambios energéticos involucrados. Generalmente se deja de esta denominación el otro nivel de la química celular, el de la síntesis de las macromoléculas encargadas de esa regulacion; las proteínas y los ácidos nucleicos.

El metabolismo celular es regulado por las enzimas y estas a su vez por las enzimas alostericas. Muchos pasos metabolicos bacterianos son susceptibles de ser especificamente inhibidos, ya sea por competicion de sustratos o por inhibicion o destruccion de enzimas como sucede muchas veces con la aplicacion de los antimicrobianos.

Toxinas, enzimas y otros productos bacterianos.

Las bacterias aprenden al huésped de maneras distintas. Las dos formas principales son por invasión y por liberación de productos tóxicos. En el primer caso la rápida multiplicación y la liberación de enzimas que facilitan su difusión, como la hialuronidasa, coagulasa, fibrinolisin, colagenasa, estreptodornasa, condroitin sulfatasa, etc. son los factores decisivos. La liberación de otros productos como la coagulasa que protege contra la fagocitosis, o la leucocidina que ataca a las poliformonucleares, la hemolisina y la lecitinasa que destruyen a los glóbulos rojos, la necrotoxina que destruye las células de los tejidos y otros factores como el productor de hipotermia o de edema contribuyen en distintos microorganismos a producir sus patologías características.

Dentro de estos principios o factores elaborados por los microorganismos se destacan algunos que por su propiedad de producir efectos tóxicos generales toman el nombre de toxinas. Algunas son liberadas en el medio ambiente luego de elaboradas por el germen y son denominadas exotoxinas. Otras llamadas endotoxinas, solo se liberan de su encierro celular con la muerte del microorganismo.

Las exotoxinas son producidas esencialmente por bacterias grampositivas, sus efectos son selectivos, específicos sobre determinados órganos, que varían con cada una de ellas. Son ejemplos típicos de enfermedades producidas por exotoxinas o en las que juegan un papel principal, el tétanos, la difteria, la gangrena gaseosa y la escarlatina. En estos casos la invasión bacteriana puede ser mínima, o aún estar completamente ausente como en el botulismo.

Las endotoxinas son sustancias complejas compuestas por lípidos polisacáridos y proteínas, y son sintetizadas por los germen gramnegativos. Su toxicidad resulta de menor potencia que la de las exotoxinas y menos selectiva.

### b. Hongos

Los hongos son de mayor tamaño que las bacterias y de estructura celular más completa, con un núcleo rodeado por una membrana. Poseen como ellas una pared celular, pero en su composición entran la quitina y la celulosa como en las células de los vegetales superiores. Crecen generalmente formando una masa de filamentos ramificados conocidos con el nombre de micelio. Poseen con frecuencia reproducción sexual, aunque justamente el grupo que posee la mayoría de los patógenos para el hombre, el de los hongos imperfectos, se caracteriza por no tener ese tipo de reproducción.

En general carecen de exotoxinas pero provocan alergia en forma bastante constante. Los antibióticos que actúan contra las bacterias, que son la gran mayoría de los conocidos y usados, no lo hacen sobre los hongos. Existen sin embargo, antibióticos capaces de actuar selectivamente contra los hongos y que a su vez son ineficaces para atacar a las bacterias.

Las infecciones producidas por los hongos se denominan micosis y pueden clasificarse en dos grupos, las superficiales y las profundas.

### c. Virus

Las virosis que debe tratar el odontólogo son muy pocas y casi circunscriptas a las provocadas por el herpesvirus hominis y al de la verruga, ya que pese a existir varias otras son muy raras o resultan repercusiones bucales de enfermedades sistémicas habitualmente tratadas por el médico.

El tratamiento medicamentoso específico de estas infecciones es en general poco eficiente pues los antibacterianos o antimicóticos no actúan sobre ellos y los antivirósicos son escasos y de actividad limitada. La mejor terapia en estos casos está constituida por la inmunológica.

#### d. Clamidias y riketsias

Las clamidias y las riketsias tienen muy poco interés terapéutico para el odontólogo, porque no existe una afección más o menos frecuente que deba ser tratada por él, siendo o muy raras o manifestaciones bucales ocasionales de procesos generales.

#### e. La flora microbiana bucal

Desde el punto de vista de los microorganismos que viven en ella la boca constituye una inmensa región con condiciones de vida muy variadas topográficamente y con los cambios bruscos de sus distintas funciones. No es lo mismo vivir en el recóndito y relativamente tranquilo surco gingival de un molar, que en la intrincada selva de las papilas linguales, entre el farrago de la masticación, el trueno y el viento de la palabra y la oscura quietud del sueño.

Esta flora bucal normal tan versátil es también numerosa, un centímetro cúbico de saliva en condiciones normales puede contener entre 5 y 6 mil millones de microorganismos. Además varía en el tiempo y en el espacio.

La microflora salival está representando en buena medida, a la de las otras regiones de las que arrastra a sus componentes siendo aparentemente la de la superficie de la lengua la principal proveedora. Los más abundantes son los estreptococos con predominio de viridans, especialmente de *S. salivarius*, también forman una proporción muy importante las *Veillonella* y los difteroides.

En la superficie de la lengua también predominan los estreptococos, *Veillonella* y Difteroides, aunque en menor proporción que en la saliva. Luego siguen los estafilococos, los bacteroides, *Neisseria*, vibriones y fusobacteria.

## DEFINICION DE LOS ANTIBIOTICOS

Los antibióticos, son sustancias químicas producidas por microorganismos y capaces de matar o inhibir el desarrollo de otros microorganismos, algunos de los antibióticos son obtenidos de manera semisintética (ampicilina) y otros en forma sintética (cloranfenicol) la potencia de éstos medicamentos son generalmente muy altas basta recordar que un mg de penicilina es capaz de inhibir el desarrollo de una cepa sensible a su acción en 20 litros de caldo nutritivo, para obtener el mismo resultado con sulfamidas es necesario de 2 a 20 g de esta.

Propiedades que debe tener un antibiótico ideal.

- 1.- El medicamento debe tener un efecto bactericida y poseer un amplio espectro de actividad antimicrobiana.
- 2.- Debe distribuirse uniformemente en el organismo, por largos periodos de tiempo.
- 3.- No debe presentar toxicidad alguna sobre el huésped.

Mecanismos de acción de los antibióticos en general.

- 1.- Por bloqueo de la síntesis de la pared celular (penicilinas, cefalosporinas, novobiocina etc).
- 2.- Por bloqueo de la síntesis de la membrana celular (tirotricina, polimixinas).
- 3.- Por inhibición de la síntesis de proteínas, bloqueando la unión del ARN mensajero al ribosoma (estreptomina, kanamicina).
- 4.- Por bloqueo de la síntesis proteica a nivel celular (tetraciclinas, eritromicina, etc.).
- 5.- Por bloqueo de la síntesis de ácidos nucleicos (dactinomicina, mitramicina etc.).

Mecanismos de desarrollo de la resistencia bacteriana

El problema de la resistencia bacteriana se ha tratado de explicar con diversas teorías, que las más destacadas son, la adaptación

on y la mutacion.

#### ACCION DE LAS DROGAS

Es preciso conocer los mecanismos de acción antibiótica, para ello es necesario analizar la reproducción celular, en general. las células contienen las sustancias físicas que sirve de patrón para la formación de sus componentes heterogéneos de una generación a otra. Este puente hereditario, que porta la información fundamental para la creación de nuevas células, se encuentra contenido en unidades cromosómicas llamadas genes.

Los cromosomas están formados de ácido de soxiribonucleico (ADN) ácido ribonucleico (ARN) y de proteínas (polimeros, aminoácidos).

El ADN es la materia genética primaria, el patron que dirige la formación de proteínas y demás componentes de las nuevas células.

Los antibióticos se pueden dividir por la manera como afectan a los microorganismos; los que inhiben el crecimiento se llaman Bacteriostaticos, y los que matan Bactericidas. Los antibióticos interfieren con;

- 1.- La formación o la permeabilidad de las paredes celulares microbianas.
- 2.- La síntesis de ácidos nucleicos, coenzimas y de proteínas.
- 3.- La organización celular y subcelular.
- 4.- La generación o transferencia de energía.
- 5.- El sistema metabólico de retroalimentación autorregulada.

#### ACCION SOBRE LA MEMBRANA CELULAR

La membrana celular es el elemento estructural esencial de toda la células, que permite la entrada y salida selectiva de materias indispensables e impide la de otras sustancias. Las células vegetales y bacterianas tienen, además de la membrana, una pared celular rígida, la cual les permite resistir altas presiones osmóticas internas en presencia de otras inferiores en el medio ambiente.

## INTERFERENCIA CON LA SINTESIS

Muchos antibióticos interfieren en la síntesis de ADN, ARN y proteínas. La ciclohexamida, anisomicina, etc. inhiben la síntesis de proteínas en animales, levaduras y plantas superiores, pero no ejercen efecto sobre las bacterias, pero en cambio, inhiben el crecimiento de tejidos neoplásicos.

Las drogas antibióticas ejercen su acción de diversas maneras - para bloquear la formación de proteínas, unos inhiben la síntesis de aminoácidos al bloquear la activación de los mismos, y esta impide que se forme el complejo ARN soluble en ellos, o que se adhiera al ribosoma, así la tetraciclina, los antibióticos macrolidos, etc. evitan la adherencia del ARN mensajero a los ribosomas.

Otros antibióticos, bloquean la producción de proteínas al evitar que los aminoácidos penetren en la célula y de ésta manera no puedan multiplicarse debido a que no puede llevarse a cabo la formación de los ácidos nucleicos necesarios, ejemplo, la anfotericina, bloquea la formación de proteínas y de ácido nucleico.

La efectividad de las penicilinas y cefalosporinas, se debe a que evitan la formación de la pared celular, la cual está formada por un polisacárido y un péptido compuesto por 2 aminosacáridos y 4 aminoácidos, la síntesis de ella se lleva a cabo en 3 etapas y - estos antibióticos pueden interferir en cualquiera de estas etapas bloqueando la enzima esencial para la formación de dicha pared, en cambio la bacitracina, cicloserina, etc. actúan bloqueando la formación de un mucopéptido esencial para la rigidez de la mencionada pared celular bacteriana, otros antibióticos como la polimixina, colistina, etc. ejercen su acción destruyendo la pared celular debido a su acción detergente sobre lípidos y esteroides de la misma, y de esta manera interfieren con las funciones vitales.

## RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

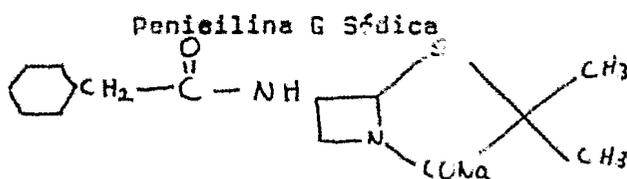
Existen muchos factores de microorganismos que presentan resistencia a los antibióticos, y entre las bacterias sensibles inicialmente, han surgido cepas resistentes. Estas se desarrollan especialmente cuando los antibióticos se administran en dosis insuficientes.

La resistencia puede producirse por;

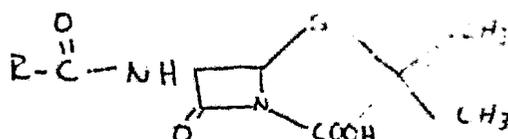
- 1.- Un patrón enzimático alterado, el cual permite que el agente infeccioso utilice vías metabólicas alternas.
- 2.- El desarrollo de una mayor capacidad para inactivar la droga.
- 3.- La aparición de mutaciones.
- 4.- Por transferencia de la resistencia de un microorganismo a otro a través de los episomas.

## GRUPO DE LA PENICILINA

La penicilina es producida por *Penicillium Notatum* y especies análogas. La primera producción comercial se obtuvo en botellas de fermentación; más tarde fue hecha a gran escala por cultivo sumergido en tinas de fermentación. La extracción del medio de cultivo es con solventes orgánicos. La penicilina originalmente fue la Benzilpenicilina o penicilina G, la molécula contiene un ácido penicilínico conocido, el ácido 6-amino-penicilánico, del cual se han obtenido varios derivados, por adición de cadenas laterales que han mostrado poseer un espectro antibacteriano más amplio que el original



Acido 6 Amino- Penicilánico



### MECANISMOS DE ACCION

El mecanismo de acción es por bloqueo, de la síntesis de la pared celular, existen datos que sugieren que la penicilina bloquea la formación de un mucopéptido que ésta formado por ácido N-acetil murámico, N-acetilglucosamida, glicina, D-alanina, L-alanina, ácido D-glutámico y L-lisina. Esto es por lo menos en los estafilococos, en todas las bacterias gram-positivas, los mucopéptidos forman el más importante y quizá el único soporte rígido de la célula que es el que le protege de posibles lesiones en el medio en que se desarrollan ya que la lesión de la membrana por cualquier causa lleva a la lisis y a la muerte a dicha célula, éste antibiótico -- también bloquea la síntesis de otros componentes de las paredes celulares de los gram-positivos, el ácido teicoico, el cual es un polímero de N-acetil-glucosamina, D-alanina y fosfato de rivitol.

### FARMACODINAMIA

La penicilina G sódica es un antibiótico cuya absorción por el tubo digestivo es sumamente variable debido en parte a la destrucción por jugo gástrico, y en el intestino a la destrucción o inactivación por varios gérmenes que se encuentran en éste sitio. Esto hace que para obtener dosis efectivas por vía oral se tenga que aumentar la cantidad de 4 o 5 veces más de la requerida por vía intramuscular, intravenosa, intraperitoneal, etc, y dependiendo de la cantidad y el tiempo de acción que se desea se dispensan varios tipos de penicilina.

### TOXICIDAD

De manera general puede decirse que la penicilina es de los medicamentos más atóxicos que existen, los únicos fenómenos indeseables debidos a la penicilina son las creaciones de hipersensibilidad alérgicas que presenta, la administración de meticilina va seguida de algunos casos de depresión de la médula ósea, la cual es

totalmente reversible y hasta ahora no se ha observado ningún caso de muerte debido a éste fenómeno tóxico. En México éste medicamento no se utiliza.

La penicilina es efectiva contra

- Streptococcus Pyogenes, Grupos A? B, C, y D.
- Diplococcus pneumoniae.
- Bacillus anthracis.
- Neisseria gonorrhoeae.
- Neisseria meningitidis.
- Clostridium botulium.
- Clostridium perfringens.
- Clostridium tetani.
- Corynebacterium diphtheriae.
- Leptospiras icterohaemorrhagiae.
- Treponema pallidum.
- Micrococcus pyogenes (variación albus)
- Micrococcus pyogenes (variación aureus).
- Actinomyces bovis.

#### PENICILINAS

Todos los antibióticos de éste grupo tienen una estructura química muy semejante, comparten el ácido penicilánico y sus propiedades diferenciales se basan en una cadena lateral que difiere de un grupo a otro. Se pueden distinguir 3 grupos de penicilinas;

1.- Las penicilinas naturales (G? K, F, V y O) son de espectro-relativamente estrecho a dosis convencionales, actúan sobre germen gram-positivos y solamente en dosis muy grandes afectan a los gram-negativos. Estas penicilinas son la droga de elección en el tratamiento de infecciones por estreptococos, estafilococos no productores de penicilinas, Neisserias, Clostridios, Antrax, Treponema y Actinomyces.

La única que se utiliza en la actualidad es la V o fenoximetilpenicilina, difiere de las naturales solamente en su estabilidad en el medio ácido y su buena absorción en intestino. Por lo tanto su uso por vía oral es más conveniente que el de las otras penicilinas naturales.

2.- Las penicilinas resistentes a la penicilinasasa del estafilococos (Isoxasolil penicilinas; Oxacilina, Cloxacilinas y Dicloxacilinas); Este tipo de penicilinas son un poco menos efectivas que la penicilina G, contra algunos de los gérmenes gram-positivos habituales, pero son efectivas contra todas las cepas de estafilococos de ellas, la Dicloxacilina es la más activa, la cadena lateral fenilisoxasolilica es la responsable de la resistencia a la beta lactamasa (penicilinasasa) probablemente por bloque espacial en la zona de fijación de la penicilina y la coenzima.

3.- Las penicilinas de amplio espectro; (ampicilina, hetacilina carbenicilina, metampenicilina, y pivampicilina).

Ampicilina; Es altamente efectiva contra salmonella, Shigella, Escherichia, Proteus mirabilis, Hemophilus y un poco menos activa que la penicilina G contra los demás gérmenes que se encuentra dentro del espectro de actividad de ésta. Dosis 250 a 1000 g C/6 horas.

Hetacilina; Es un producto de condensación de la ampicilina con acetona. Su absorción es más lenta que la ampicilina pero más duradera. Sus indicaciones son las mismas que para la ampicilina ya que actúa como tal.

Carbenicilina; Difiere de la ampicilina solamente en la sustitución del radical lateral amino por un carboxilo este cambio le confiere actividad bactericida en contra de las cepas de Proteus y de Pseudomonas y

E. Coli resistentes a otras drogas.

La Carbenicilina y la Sulbenicilina deben considerarse como penicilinas de espectro especial ya que son pocos los compuestos con los que cuenta para el tratamiento de infecciones por Proteus y Pseudomonas y por lo tanto su uso debe restringirse a estas infecciones, la sulbenicilina, tiene su radica aminado substituido por un radical  $SO_3$ , dosis para infecciones del tracto urinario 1g C/6 hrs. para infecciones sistemicas de 10 a 30 g al dia.

Aplicaciones clinicas de las penicilinas naturales.

Para infecciones especificas; 1.- Faringitis

2.- Otitis media

3.- Celulitis

4.- Neumonia

5.- Meningitis

6.- Endocarditis

7.- Osteomielitis

8.- Artritis.

Para infecciones diversas; 1.- Bacteremia

Actinomicosis

3.- Carbunco

4.- Profilaxis para evitar complicaciones por bacteremia despues de las extracciones dentales o intervenciones quirúrgicas orales.

Aplicaciones clínicas de las Isoxasolilpenicilinas.

- 1.- Infecciones de los tejidos blandos;  
Infecciones estreptocócicas de piel y tejido subcutáneo.  
Abscesos estreptocócicas.
- 2.- Infecciones de vías respiratorias bajas.  
Neumonía, H. Influenza, etc.
- 3.- Bacteremia.
- 4.- Endocarditis bacteriana.
- 5.- Osteomielitis.
- 6.- Artritis séptica.
- 7.- Meningitis bacteriana.
- 8.- Faringitis estreptocócica.
- 9.- Infecciones dentales por estafilococos.
10. Infecciones diversas; Enterocolitis, Peritonitis, Pielonefritis, Infecciones oftálmicas.

Aplicaciones clínicas de las penicilinas Fenoxialquilicas (penicilina V).

- 1.- Faringitis y amigdalitis estreptocócicas.
- 2.- Otitis media.
- 3.- Bronquitis o Neumonía (causada por diplococcus Pneumoniae o por Staphylococcus aureus penicilinasa-negativo).
- 4.- Profilaxis de fiebre reumática.
- 5.- Piodermia por estafilococos dorados penicilinasa negativo.
- 6.- Celulitis estreptocócica.
- 7.- Uretritis gonocócica.
- 8.- Sinusitis causada por D Pneumoniae, estreptococos hemolíticos beta o estafilococos dorados penicilinasa negativo.
- 9.- Endocarditis bacteriana causada por estreptococos viridans.

Aplicaciones clinicas de las penicilinas de  
amplio espectro.

En las infecciones donde intervienen floras mixtas, tienen su mejor aplicacion como son:

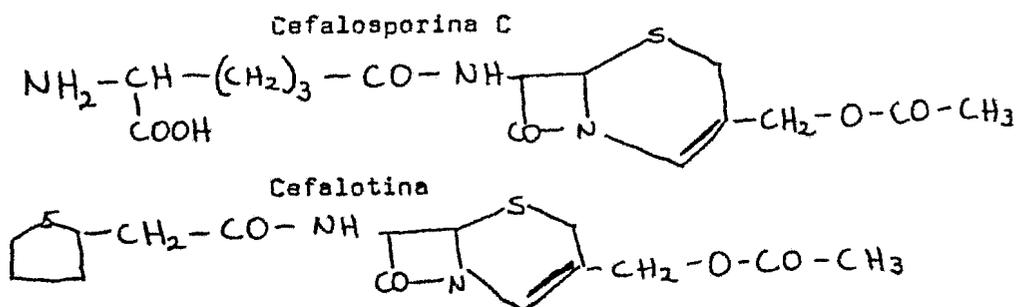
- 1.- Infecciones bajas respiratorias.
- 2.- Bronconeumonias.
- 3.- Traqueobronquitis descendente grave.
- 4.- Bronquiolitis.
- 5.- Abscesos dentales periapicales agudos.
- 6.- Infecciones del aparato digestivo.
- 7.- Fiebre tifoidea.

Instructivo para la administracion de penicilinas.

- A).- Cualquier tipo de penicilina, administrada por cualquier via ofrece el peligro de desencadenar reacciones alérgicas.
- B).- Estas reacciones pueden presentarse tanto en personas que ya han recibido una medicación previa de cualquier tipo de penicilina, y por cualquier via, asi como en los pacientes que nunca han recibido ésta clase de medicamento.
- C).- La sensibilidad de cada persona al medicamento es variable. Cuando las reacciones alérgicas se presentan puede consistir en Urticaria, prurito, asma, inflamacion de las manos, labios parpados y articulaciones, fiebre en estado de choque anafilactico, pudiendo producir reacciones de diversa magnitud que van desde las leves hasta las graves.
- D).- La penicilina es un medicamento útil que solamente el médico, basándose en las reacciones anteriores producidas al enfermo ya sea por el uso de medicamento o por cualquier tipo de factor alérgico.
- E).- Este medicamento contiene penicilina y por lo tanto no debora administrarse en ningún caso si no es bajo vigilancia medica.

## CEFALOSPORINAS

Historia: Britzu, en Sardinia en 1945 realizó las primeras observaciones en una cepa de *Cephalosporium acremonium*. Abraham efectuó en Inglaterra una amplia investigación y descubrió en 1956 un nuevo antibiótico, la Cefalosporina C. Desde entonces varios investigadores han producido derivados semisintéticos que aumentan el espectro de actividad antibacteriana. Uno de ellos es la Cefalotina que se usa clínicamente en forma general.



Química: Este grupo de antibióticos tienen una estructura química muy semejante a las de las penicilinas, pero de más amplio espectro de actividad en general, muchas veces se presentan los fenómenos de sensibilización igual que las penicilinas.

Espectro de Actividad: Actúan contra gram-positivos, gram-negativos, estafilococos, enterococos, klebsella, algunas aerobacterias, proteus, escherichia coli y salmonellas. Son relativamente resistentes a la penicilinas. Tienen un amplio espectro de actividad.

Mecanismos de Acción: Su mecanismo de acción es bastante similar al de las penicilinas. Actúa por bloqueo en la síntesis de la pared celular.

Farmacodinamia: Su excreción es por orina.

Usos: Debe usarse sólo en infecciones que no responden a los antibióticos más comunes, en individuos sensibles a las penicilinas en infecciones asociadas producidas por gérmenes resistentes a la

penicilina y sensibles a ellos.

Toxicidad: Es baja comparable con la penicilina, hasta el momento no se han presentado alergias graves, ya que puede administrarse a algunos pacientes alérgicos a la penicilina

Preparaciones:

- 1.- Cefalotina
- 2.- Cefaloridina
- 3.- Cefaloglicina
- 4.- Cefalexina
- 5.- Cefapirina
- 6.- Cefazolina.

Aplicaciones Elinicas De Las Cefalosporinas.

Cefalotina: La cefalotina, como la penicilina, es bactericida - y actúa interfiriendo en la síntesis de la pared celular. Como debe usarse por vía parenteral por lo menos cuatro a seis veces al día, debe reservarse para infecciones graves. Este agente es único por cuanto resulta eficaz para la mayor parte de las bacterias --- gram-positivas y tiene utilidad potencial en algunas infecciones - por germen gram-negativos. Es usado en;

- 1.- Infecciones por cocos gram-positivos.
- 2.- Infecciones estafilocócicas graves incluyendo; Neumonía, Septicemia, Endocarditis, Meningitis y osteomielitis.
- 3.- Infecciones por estreptococos beta hemolíticos, incluyendo Septicemia y endocarditis por estreptococos viridans.
- 4.- Infecciones por bacilos gram-negativos.
- 5.- Infecciones por Klebsella aerobacter.
- 6.- Infecciones por Escherichia Coli y proteus mirabilis.

**Cefaloridina:** Como la cefalotina, la cefaloridina es un antibiótico de amplio espectro, y en la práctica tiene un tipo de actividad similar. Es eficaz en infecciones estafilocócicas, estreptocócicas, neumocócicas, de H influenzae, gonocócicas de E. coli, klebsiella aerobacter e infecciones sifilicas.

**Cefaloglicina:** La cefaloglicina esta indicada para tratar infecciones agudas y crónicas de vias urinarias causadas por cepas sensibles de E coli, klebsiella aerobacter, proteus, estafilococos y enterococos.

**Cefalexina:** Es util en los siguientes casos. Septicemia estafilocócica, endocarditis estafilococica y difteria amigdalal, entre otras.

**Cefazolina:** Nuevo antibiótico cefalosporámico. La cefazolina sodica, es un nuevo derivado semisintético de la cefalosporina C, -- con una actividad bactericida y de amplio espectro contra estafilococos, estreptococos, diplococos, escherichia coli, klebsiella y otras bacterias gram-positivas y gram-negativas. La cefazolina es efectivo contra cepas resistentes de estafilococo dorado. Despues de su inyección se obtienen rapidamente altas concentraciones de cefazolina en la sangre.

**INDICACIONES.** Infecciones de piel y tejidos blandos foliculitis forúnculos, carbunco, erisipela, absceso, ulcera, flegmón, infecciones quirurgicas, infecciones post-operatorias, otitis media, sinusitis, parotiditis.

La cefazolina usualmente se administra intramuscular o intravenoso a adultos en una dosis diaria de 1 gr. y a niños en una dosis diaria de 20 a 40 mg/kg. de peso corporal, dividida en dos aplicaciones.

Cuando se desea una respuesta que no sea obtenida por las dosis anteriores, la cefalozina puede aumentarse a 3 gramos para adulto, y a 50 mg/kg de peso corporal en los niños. En pacientes con infecciones graves la dosis puede aumentarse a 5 gr. para adulto y a 100 mg/kg de peso corporal para los niños.

**Precauciones.** Las cefalosporinas deben administrarse con precaución a pacientes con historia de alergia, especialmente a medicamentos. En pacientes con insuficiencia renal grave, debe atenderse cuidadosamente las dosis e intervalos de administración debido a las altas concentraciones sanguíneas.

**Cefapirina:** Es un antibiótico bactericida, inhibe la síntesis de la pared celular, y actúa contra; gram-positivos, gram-negativo estreptococos beta hemolíticos, estafilococos (aun los productores de la penicilinasa), *D pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *K pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

**Reacciones Secundarias.** Diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia y dolor abdominal, hipersensibilidad (urticaria), prurito anal y genital, monilias, vaginitis y flujo vaginal, mareo, fatiga y cefalalgia, a veces neutropenia.

## EL GRUPO DE LA ESTREPTOMICINA

La estreptomycinina y otros antibióticos que son producidos por especies de *Streptomyces*, son similares en estructura y acción.

Son bases orgánicas conteniendo amino-azúcares y más efectos -- quimioterápicos sobre organismos gram-positivos. La estreptomycinina es bacteriostática a bajas concentraciones y bactericida a concentraciones mayores, fáciles de alcanzar cuando se ponen en contacto con los microorganismos susceptibles, sobre todo, debido a la diferencia entre una y otra. En el laboratorio se ha observado también que su acción se altera con la adición de gran variedad de sales, de glucosa, de diversas sustancias orgánicas y de agentes oxidoreductores. La sangre, el suero y el líquido cefalorraquídeo puede disminuir el efecto antibacteriano.

**Química:** Contiene un grupo aminoglucósido y bases orgánicas conteniendo azúcares característicos, así como Streptose y bases como son Streptidina y un grupo de oligosacáridos.

**Espectro de Actividad:** Es intermedio, actúa contra; gram-positivos, incluyendo organismos relativamente insensibles a otros antimicrobianos; *Streptococcus mitis* (viridans), estafilococos resistentes a la penicilinas, *proteus*, coliformes, *brucella*, *proteus*, *escherichia coli*, actúa -- también contra el bacilo tuberculoso y espiroquetas. Tienden a ser más resistentes las *Pseudomonas aeruginosa*, *salmonella*, *streptococcus faecalis* y ciertos enterococos.

**Mecanismos de Acción:** Actúa inhibiendo la síntesis de proteína.

**Farmacodinamia:** No es absorbida en forma apreciable por vía oral, la vía de la administración es intramuscular.

**Toxicidad:** En pacientes sensibles a la estreptomycinina puede producir las reacciones alérgicas usuales, puede aparecer eritema, urticaria, prurito, así como la caída de la presión arterial acompañada de cefalalgia, náuseas y vómitos, a dosis elevadas puede producir albuminuria y daño hepático. A consecuencia de una terapéutica prolongada (ejemplo tuberculosis) puede aparecer vértigo y zumbido de oídos, diplopia y finalmente sordera irreversible. Los tratamientos más cortos de 5 a 10 días en los casos de infecciones agudas no producen daños tan graves.

**Usos:** Es empleada ocasionalmente en el tratamiento de infecciones por germen gram-positivos que no responden a la penicilina y otras drogas. Puede ser usada también en combinación con la penicilina en el tratamiento de cepas resistentes. Su indicación principal y por vía intramuscular es para el tratamiento de la tuberculosis.

La estreptomycinina se obtiene de sulfato, clorhidrato o como complejo con cloruro de calcio.

#### KANAMICINA

La kanamicina es bactericida solamente para las células en división, lo que sugiere que provoca daños a la pared o membrana celular, inhibe la síntesis de proteínas, la kanamicina es útil en contra del estafilococo, klebsella, aerobacter, shigella, escherichia coli, neisseria, brusella, proteus, ciertas cepas de estreptococos y microbacterias. La kanamicina se distribuye bien por todo el organismo y puede ser encontrado en los líquidos cefalorraquídeos

sinovial y pleural, en 24 hrs. es escretado por la orina casi el - 75% el resto es escretado probablemente por bilis ya que no hay - pruebas de acumulación y la droga no es metabolizada.

La kanamicina puede producir sordera y daño renal, aunque éste último es generalmente reversible. Estos sintomas aparecen despues de una administracion prolongada. Considerandose que la droga no - presenta peligros en los tratamientos cortos de infecciones agudas

Gentamicina; (Garamicina) Es un antibiotico de espectro intermedio, bactericida, derivado de la cromospora purpurea. Es usada - para infecciones post-quirurgicas, heridas infectadas, infecciones de los tejidos óseos y blandos, etc. La garamicina es escretada -- principalmente por la orina por infiltración glomerular.

Dosis; 0.25 a 1 gr 2 a 7 veces por semana.

## MACROLIDOS

La eritromicina y los substitutos de la penicilina.

La eritromicina y otros antibióticos que son producidos por *Streptomyces*, en ocasiones reemplazan a la penicilina por su acción sobre las bacterias gram-positivas, esa potencia es en general menor que de la penicilina, pero tiene un importante uso en la terapéutica, porque existe alta incidencia de pacientes sensibles a la penicilina.

### ERITROMICINA

**Historia:** La eritromicina la obtuvo de un cultivo de un cepa de *Streptomyces erythraeus* Mc. Guire en 1952, Tanner en el mismo año aisló la carbomycina de *Streptomyces halstedii*, Sobin en 1954 aisló oleandomycina de *Streptomyces antibioticus*.

**Química:** Las estructuras de éstos fármacos son conocidas, están formadas por un anillo lactónico macrolídico (de 13 a 16 carbonos) y un oxígeno y estos estarán unidos a un azúcar y un amino-azúcar (macrolidos).

**Mecanismos de Acción:** Bloquea la síntesis proteica evitando la incorporación de fenilalanina a la nueva proteína a nivel ribosomal.

**Farmacodinamia:** Tiene buena absorción, una parte es destruida por el jugo gástrico. Su distribución es adecuada, su excreción es mínima en la orina, principalmente es excretado por bilis y en heces.

**Espectro de Actividad:** Es activo contra gram-positivos, menos contra gram-negativos, rickettsias y protozoarios e inefectivo contra bacilos tuberculosos, es un antibiótico de espectro intermedio.

**Toxicidad:** La eritromicina en forma cristalina está relativamente libre de efectos tóxicos. En algunas ocasiones -- causa diarrea, náuseas y vomitos. En forma de estofa, puede producir obstrucción biliohepática.

**Usos:** Se usa principalmente en infecciones por gram-positivos, bacterias resistentes a la penicilina e en pacientes sensibles a la misma y en algunos casos de --- gram-negativos.

#### Grupo de la Lincomicina.

La lincomicina es un antibiótico descrito primeramente en 1962, ha sido estudiado cuidadosamente y utilizado en pacientes con diversas infecciones bacterianas, ésta experiencia acumulada permite una definición más precisa de la utilidad relativa de la lincomicina en quimioterapia antimicrobiana.

**Química:** Es químicamente diferente a otros antimicrobianos - disponibles.

La produce un actinomiceto, *Streptomyces lincolnensis* aislado de un suelo de Lincoln, Nebraska.

**Mecanismo de Acción:** La lincomicina inhibe la biosíntesis proteínica en microorganismos susceptibles. Este medicamento de acción es muy similar al de la eritromicina (macrólidos), la lincomicina es básicamente un producto bacteriostático, lo que la distingue de los agentes antimicrobianos que casi todos son bactericidas penicilinas, cefalosporinas, polimixinas, aminoglucósidos, estreptomycin, neomicina, kanamicina y gentamicina.

**Farmacodinamia:** El producto sólo es absorbido moderadamente bien por el tubo digestivo en ayunas. Por vía intramuscular se obtienen niveles sanguíneos adecuados.

**Usos:** El producto ha proporcionado resultados superiores - en pacientes con osteomielitis estafilocócica crónica. La lincomicina puede ser útil como producto sustitutivo de las penicilinas, Sin embargo la eritromicina, que tiene un espectro antibacteriano y unas características farmacológicas similares, puede ser -- preferible por su mayor potencia y sus menores efectos secundarios.

## VANCOMICINA Y NOVOBIOCINA

La vancomicina y la novobiocina son dos antibioticos preparados básicamente en respuesta a la necesidad de nuevos agentes para el tratamiento de infecciones estafilocócicas. Se comprobó que una -- proporción importante y creciente de éstos gérmenes eran o se estaban volviendo resistentes a la penicilina G, eritromicina, tetraciclina y demas antibióticos disponibles que hasta entonces se habia utilizado con mayor frecuencia para tratar tales infecciones. La vancomicina por su acción antibacteriana potente, es un agente útil en el tratamiento de infecciones estafilococicas en pacientes seleccionados. La novobiocina tiene una utilidad limitada por que hay otros agentes actualmente disponibles que poseen un grado de actividad antimicrobiana igual, sin el mismo potencial de graves reacciones secundarias.

### Vancomicina

La vancomicina es producida por estreptomyces orientalis. El primer cultivo se obtuvo de una muestra de tierra traída, por un misionero de los bosques de Indonesia.

Actividad Microbiana: Es fuertemente bactericida para muchas -- bacterias gram-positivas, especialmente estafilococos. Otros gérmenes generalmente susceptibles a la vancomicina incluyen; estreptococos hemolíticos, neumococos, enterococos, gonococos, corinebacterias y clostridios.

No es eficaz contra klebsiella, brucella, proteus, shigella, salmonella, pseudomonas, aerobacter y otros gérmenes coliformes.

Mecanismos de Acción: Inhibe la síntesis de la pared celular.

**Farmacodinamia:** No es absorbida por el tubo digestivo, sin embargo es muy útil en el tratamiento de enterocolitis estafilocócicas administrándose por vía oral. Se elimina por la orina casi el 80% de el medicamento administrado en un plazo de 24 hrs.

**Toxicidad:** Entre las reacciones de hipersensibilidad que acompañan a la administración de vancomicina están los exantemas musculares cutáneos y la anafilaxia. Hay flebitis y dolor a nivel de algunas inyecciones intravenosas, pero puede reducirse al mínimo utilizando soluciones diluidas y alterando las zonas de inyección las reacciones secundarias más importantes afectan - el oído y el riñón, la sordera que puede ser permanente, producida por este medicamento. En ocasiones la audición se recupera después de terminar el tratamiento, pero otras veces progresa a pesar de interrumpirlo, la sordera ocurre solamente en presencia de concentraciones sanguíneas excesivamente elevadas, - de 90 microgramos por mililitro o mayores.

**Usos:** En la actualidad, la única indicación para utilizar vancomicina es para infecciones graves causadas por estafilococos patógenos, cuando otros medicamentos - han fracasado o no pueden administrarse, o cuando el germen sólo es sensible a la vancomicina. La vancomicina no está indicada para tratar infecciones estafilocócicas ligeras, ya que disponemos de otros agentes eficaces y más tóxicos, como penicilina, cefalosporinas y clindamicina.

### Novobiocina

La novobiocina fue descubierta simultáneamente en 1955 en varios laboratorios, en cada caso en los productos de fermentación de especies aparentemente diversas y nuevas de *Streptomyces*.

El *Streptomyces niveus* fue aislado por Smith y colaboradores y a la substancia antibacteriana que producía se llamó novobiocina.

**Actividad Antibacteriana:** Es similar a la de la penicilina y la eritromicina, aunque su acción no guarda relación con ninguna de ellas. Los estafilococos dorados y los neumococos son los gérmenes más sensibles. Los enterococos son mucho menos sensibles. La novobiocina suele tener actividad bactericida en concentraciones elevadas.

**Mecanismos de Acción:** Inhibe la síntesis de la pared celular.

**Farmacodinamia:** Se absorbe rápidamente por vía oral. Su excreción es por bilis, orina y heces.

**Toxicidad:** La frecuencia de reacciones a la novobiocina es relativamente alta. Las más frecuentes son fenómenos de hipersensibilidad, principalmente erupciones cutáneas y fiebre. El exantema que muchas veces es extenso y parece producirse en el 12% de los pacientes tratados, puede ser eritematoso, urticárico, maculopapular o escarlatiniforme.

Otras reacciones que se producen después de utilizar la novobiocina incluyen; Enfermedades del suero, síndrome de Stevens-Johnson, fiebre medicamentosa, leucopenia.

**Usos:** Dada la frecuencia de reacciones adversas, muchas de ellas posiblemente graves, la novobiocina sólo se utilizará en raras circunstancias de infección provo-

cada por una cepa susceptible de estafilococo derivada en un paciente hipersensible o intolerante para la penicilina, cefalosporinas, vancomicina o eritromicina. Puede ser útil también en raros casos de infecciones de vías urinarias por proteus, que sean sensibles a la novobiocina pero resistentes a las sulfamidas, penicilina G, gentamicina y otros agentes.

## LAS TETRACICLINAS Y OTROS ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPEC/ TRO.

La penicilina y el grupo de la eritromicina son los más usados contra microorganismos gram-positivos. El grupo de la estreptomici-  
na contra bacilos tuberculosos e infecciones sistémicas con gram-  
negativos. Las tetraciclinas y el clorafenicol son potentes en am-  
bas infecciones, gram-positivas y gram negativas, virus, rikett-  
zias, sólo que al contrario de casi todos los anteriores, éstas -  
son bacteriostáticos, es decir no matan a los gérmenes, sino sola-  
mente inhiben su reproducción, además de presentar frecuentemente  
serios fenomenos toxicos que limitan su uso.

**Historia:** Duggar en 1948 aisló la tetraciclina *Streptomicas ri-  
mosus*.

**Química:** Las tetraciclinas son derivadas de la hidronaphthalo-  
na.

**Espectro de Actividad:** Actúa sobre las bacterias gram-positiva  
aunque su efecto es inferior al de las penicilinas, -  
actúa también contra neumococos, estrptococos, estafi-  
lococos, bacterias gram-negativas, hemophilus influen-  
zae, escherichia coli, shigella, proteus, pseudomonas  
rickettzias, grandes virus y treponemas, es efectivo  
en amibiasis. Tiene una actividad de amplio espectro.

**Mecanismos de Accion:** Inhibe la síntesis de proteínas. Es bacte-  
riostático.

**Farmacodinamia:** La absorción por via oral es buena. Su excrecion  
es por la orina, se puede administrar por via intra-  
muscular y existen preparaciones para administrarse -  
por via endovenosa.

**Toxicidad:** Provoca náuseas, vómitos, diarreas, cambios de la man-  
brana de la mucosa, deficiencia vitamínica y penetra-

ción de monilia, glositis, reacciones fotosensibles (caracterizado por eritema y edema) Las tetraciclinas también pueden provocar coloración café amarillenta permanente en los dientes en desarrollo, por lo tanto hay que emplearlas con precaución durante el embarazo y en niños pequeños, ya que estos dientes son más sensibles a la acción de los agentes que causan la caries dental.

**Usos:** Las tetraciclinas son usadas frecuentemente en forma general (antibiótico polivalente) particularmente -- gram- negativos, gram-positivos en infecciones resistentes a la penicilina, en infecciones de rickettsia e infecciones resistentes a otros antibióticos. Es el antibiótico de primera elección para: Tifo, -- brucelosis, fiebre manchada, tracoma, psitacosis, -- leptopirosis, granuloma inguinal, estomatitis de Vincent y el colera.

**Preparaciones:** Clortetraciclina Dosis 20 a 40 mg/kg/día C.6/hrs  
Oxitetraciclina Dosis 20 a 40 mg/kg/día. C.6/hrs.  
Tetraciclina Dosis 0.25 gr. Cuatro veces al día.

## CLORANFENICOL

**Historia:** El cloranfenicol es una sustancia extraída del *Streptomyces venezuelae* por Burkholder en 1948, ese mismo año fue ensayado en hombres y animales.

**Química:** Es un compuesto del nitrobenzeno y un derivado del ácido dicloroacético.

**Mecanismo de Acción:** El cloranfenicol actúa en forma muy específica, interfiriendo con la síntesis de proteínas completas.

**Espectro de Actividad:** Actúa sobre las bacterias gram-positivas y gram-negativas, incluyendo tifoidea, proteus ricketzias y grandes virus (así como ornitosis) y linfopatia venéreo.

**Farmacodinamia:** Su absorción es rápida y alta en el tracto gastrointestinal tiene efectos sobre la flora del intestino. Los niveles sanguíneos significantes se obtienen a los 30 minutos después de una dosis ordinaria.

Su excreción es rápida, la que se realiza dentro de las 24 o 48 horas. El 90% en forma de glucuronido.

**Toxicidad:** Provoca náuseas y vómitos. Los infantes son incapaces de llevar fuera el glucuronido y con esto desencadena trastornos muy severos, como el llamado Síndrome --- Gris.

Produce También daño medular con agranulocitosis o anemia aplástica, ésta, usualmente con fatal resultado. El cloranfenicol es muy peligroso y su uso es muy limitado, sólo debe emplearse en infecciones muy severas.

Usos: Una vez conocida la forma de actuar de éste medicamento, por lo que se refiere a sus efectos tóxicos - de mayor o menor grado, a pesar de la utilización de la dosis recomendada o aún menor, se llega a la conclusión de que su uso sólo será justificado en: Salmonelosis severas, cuando la ampicilina o metampicilina han fracasado, fiebre manchada, estomatitis de Vincent o enfermedad de las trincheras (solamente en los casos en los que haya fracasado la tetracilina

## SULFAMIDAS

A pesar de disponer de muchos antibióticos las sulfamidas tienen importantes aplicaciones terapéuticas sobre todo en el tratamiento de infecciones agudas.

La mayor parte de sulfamidas útiles en clínica pueden considerarse derivados de la Sulfanilamida, por lo regular, solo aquellos -- sulfamidicos que tienen libre un grupo amino presentan actividad antibacteriana. Los compuestos substituidos en el grupo amino solo son activos si el substituyente es eliminado en el cuerpo este fue el motivo de la ausencia de actividad de protosil in vitro cuando tenia gran eficacia in vivo.

Las substituciones del grupo amida han producido algunas de las sulfamidas mas importantes y las ventajas sobre las sulfanilamidas estriban en mayor potencia, espectro antibacteriano mas amplio, e indice terapeutico mayor. Las formulas estructurales de algunas de las sulfamidas mas importantes para empleo general y para uso intestinal local.

Las sulfamidas substituidas en el grupo amino pueden ser utilizadas como antisepticos intestinales si el substituyente se suprime poco a poco en el intestino, y el compuesto no es absorbido en -- grado importante. Son ejemplos de tales productos el Succinilsulfatiazol y el Ftalilsulfatiazol.

Cuando se introdujo la sulfatiacina en terapeutica, pronto se comprobó que hera superior a los sulfamidicos utilizados hasta entonces, con sulfapiridina y sulfatiazol la superioridad se manifestaba particularmente por menor toxicidad que la sulfapiridina y -- menos efecto sensibilizante que el sulfatiazol. Sin embargo la sulfatiacina tenia 2 inconvenientes, devia administrarse repetidamente para conservar una concentracion terapeutica en el cuerpo y hera

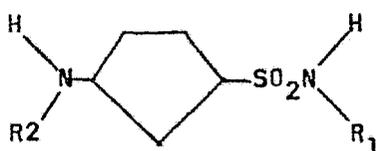
poco soluble en la concentracion urinaria usual de hidrogeno; su producto de giotransformacion acetil sulfadiazina, todavia era menos soluble, en consecuencia existia siempre el peligro de cristalaria.

Los nuevos sulfamidicos, como el sulfisoxazol, resultan mucho mas solubles en el PH urinario usual. Otro fin perseguido al sintetizar una nueva sulfamida ha sido la prolongación de la semidesintegración del medicamento en el cuerpo, disminuyendo la necesidad de administracion frecuente, este objetivo ha sido logrado por sulfamidicos como la sulfametoxipiridacina, la sulfadimetoxina y el sulfafenazol, combinaciones de sulfametoxazol y trimetoprim pueden aumentar la utilidad de las sulfamidas.

**Espectro Antibacteriano:** Los sulfamidicos son eficaces contra -- muchos germenos gram-positivos, contra algunos diplococos y bacilos gram-negativos, y contra algunos virus voluminosos del grupo de la linfopatia-psitacosis. Los sulfamidicos son muy eficaces en el tratamiento de nocardiasis chancroide, tracoma y conjuntivitis de inclusion son asi mismo muy eficaces en el -- tratamiento de la meningitis meningococica aunque no son los productos de eleccion dada la aparicion de -- cepas resistentes de meningococos. Los sulfamidicos son utiles en el tratamiento de infecciones urinarias, especialmente las causadas por escherichia coli o proteus mirabilis. Otras indicaciones incluyen -- profilaxia de fiebre reumatica y tratamiento del paludismo resistente a la cloroquina causado por plasmodium falciparum.

Algunas indicaciones que tuvieron practicamente han desaparecido por el desarrollo de resistencia bacteriana a la disponibilidad de productos mas eficaces. La disenteria por Shigella y las infecciones causadas por estreptococos del grupo A ya no se consideran indicaciones de terapeutica sulfamidica.

#### Sulfamidas Estructuras



**Modo de Accion:** Las sulfamidas establecen competencia con el ácido p-aminobenzoico para incorporacion en el ácido folico de las bacterias susceptibles.

El estudio de la actividad in-vitro de diversas -- sulfamidas y la ionización y la densidad electronica del grupo  $SO_2$ , permitio establecer la existencia de una relacion neta entre esta propiedad fisica y la actividad en el tubo de ensayo. La actividad parece ser maxima al rededor de PK a 6,5 y menor por encima o por abajo de este valor (1) como la  $pK_a$  de la sulfadiazina se halla muy cerca del valor optimo, se considero muy poco probable que ningun sulfamidico que actuara por competencia con el ácido p-aminobenzoico pudiera tener mayor actividad que la sulfadiazina. Esto significa que las -- nuevas sulfamidas tienen probabilidades de presentar ventajas en cuanto a solubilidad metabolismo, intercambio renal o ausencia de propiedades sensibilizantes, pero no por tener potencia antibacteri

ana netamente mayor.

Sulfadiacina como prototipo de sulfamidico.

Vamos a estudiar en detalle la farmacologia de la sulfadiacina los demas sulfamidicos se describiran comparando su farmacologia con la de la sulfadiacina.

**Matabolismo:** La sulfadiacina es absorbida rapidamente por el tubo digestivo, sobre todo a nivel del intestino. Si se administra una dosis unica de 4 gr. la concentracion sanguinea de medicamento libre es de aproximadamente 2 mg/100 ml al cabo de una hora y alcanza el maximo, de 8 mg/100 ml. a las 4 horas. Despues de las 4 horas la concentracion sanguinea disminuye gradualmente a consecuencia del aclaramiento renal. A las 24 horas mas de la mitad del medicamento administrado ha sido eliminado y las concentraciones sanguineas suelen ser menores de 3 mg/100 ml.

Aproximadamente el 80 al 90% de la droga en el cuerpo se halla en su forma libre original el resto es acetil sulfadiacina, producida en el higado por conjugacion a nivel del grupo para aminico. Una fraccion importante de la sulfamida se une a la proteina plasmatica (3), en el caso de la sulfadiacina, esta fraccion fijada es alrededor de 25% la fraccion fijada, en circunstancias normales no es activa contra las bacterias y no penetra en el liquido cefalorraquideo. Como se eliminan tanto la forma libre como la acetilada la fraccion fijada se pone en equilibrio como las demas, y acaba tambien por ser eliminado.

El volumen de distribucion de la sulfadiacina, calculada fundandose en la concentracion de la misma en el filtrado plasmatico (fraccion no unida a la proteina), se acerca al volumen del agua corporal total. Estos y otros datos indican que la droga penetra en varias celulas de la economia. El recambio renal de la sulfadiacina es similar al de la urea. El producto libre se filtra atraves -

de los glomerulos, luego es resorbido parcialmente. La acetil sulfadiacina tambien se filtra pero al parecer no es reabsorbida. En consecuencia el aclaramiento renal de la acetilsulfadiacina, es mayor que la de la sulfadiacina y su concentracion en la orina puede ser mayor en relacion con el producto libre en el plasma.

Como es el caso de la urea, las concentraciones urinarias de sulfadiacina son mucho mayores que las concentraciones simultaneas en la sangre, de hecho, pueden ser hasta 25 veces mayores de manera que en presencia de una concentracion sanguinea de 10 mg/100 ml.

La concentracion urinaria de sulfadiacina puede ser de 250 mg/100 ml. Las elevadas concentraciones de sulfadiacina y acetil sulfadiacina en la orina facilitan la precipitacion de estos compuestos en las vias urinarias. Este es uno de los pocos inconvenientes.

**Toxicidad e Hipersensibilidad:** La mayor parte de reacciones adversas a la sulfadiacina no dependen de toxicidad directa sino de hipersensibilidad adquirida. Los animales de experimentacion, y la mayor parte de personas normales, pueden tolerar cantidades enormes de sulfamidicos sin cambios demostrables en diversas funciones fisiologicas, ni cambios patologicos de varios organos. Por otra parte pueden observarse reacciones adversas en el 6% , aproximadamente, de los pacientes que toman el producto la mayor parte de reacciones como dermatitis, leucopenia, anemia hemolitica y fiebre medicamentosa, pueden relacionarse con hipersensibilidad adquirida o alergia al producto. Las lesiones renales pueden depender de precipitacion de sulfadiacina y su derivado acetilado en las vias urinarias, pero cierta lesion renal se ha-

atribuido a efecto toxico directo sobre los tubulos esto ultimo es muy raro.

Se han descrito muchas otras reacciones toxicas de hipersensibilidad a los sulfamidicos, incluyendo lesion hepatica, neuritis periferica y un proceso parecido a la periorteritis nodosa.

**Interacciones Medicamentosas:** Los sulfamidicos y la metenamina no deben administrarse simultaneamente en el tratamiento de infecciones de vias urinarias, ya que el aldehido formico liberado por la metenamina en la orina ácida precipita algunos sulfamidicos, la fijación de sulfamidicos por proteínas plasmaticas desplaza otros medicamentos y puede provocar otros efectos mas intensos de los mismos. Asi por ejemplo pueden intensificarse las acciones de la tolbutamida, y los sulfamidicos pueden causar ictericia nuclear. Tambien pueden intensificarse la accione de las cumarinas.

**Empleo Clinico:** La sulfadiacina suele administrarse en tabletas de 0.5 de gramo la dosis diaria para el adulto es de 4 a 6 gr. La sal sodica de sulfadiacina se halla en el comercio para inyecciones intravenosas. Las indicaciones para el empleo de sulfamidicos han ido cambiando a medida que se ha podido disponer de muchos antibioticos, la sulfadiacina sólo esta indicada en los siguiente procesos:

- 1.- Chancroide
- 2.- Tracoma
- 3.- Conjuntivitis de Inclusion.
- 4.- Nocardiosis.

- 5.- Infecciones no complicadas de vias urinarias.
- 6.- Toxoplasmosis Terapeutica complementaria de la pিরemetamina.
- 7.- Paludismo causada por cepas de plasmodium, falciparum.
- 8.- Meningitis meningococica.
- 9.- Meningitis por Haemophilus influenzae.
- 10.- Profilaxis de la fiebre reumatica como alterativa de la penicilina.

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a las sulfamidas.

Comparacion de otros sulfamidicos con la sulfadiacina.

Las primeras sulfamidas, sulfapiridina y sulfatiazol, han sido practicamente eliminados en clinica por su mayor toxicidad y por la produccion mucho mas frecuente de reacciones de hipersensibilidad.

La Sulfameracina y la Sulfametacina, se parecen a la sulfadiacina en varios aspectos excepto por el hecho de ser eliminados mas lentamente por el riñon y unirse a las proteinas plasmaticas en proporcion mucho mayor. La principal utilidad de estas sulfamidas metiladas en su inclusion en las mezclas desulfamidas triples.

Desde que se comprobó que la baja solubilidad de la sulfadiacina y la acetilsulfadiacina en la orina ácida es grave inconveniente, se han hecho muchos intentos para impedir la precipitacion de sulfamidas en la orina. La alcalinizacion y la ingestion de mucho liquido para mantener un volumen urinario adecuado con utiles, pero no suelen resolver el problema. Como las diversas sulfamidas pueden estar en solucion juntas sin que las respectivas solubilidades se modifiquen, se han propuesto emplear mezclas de tres o --

mas de estos productos, que permitieran conservar concentraciones -  
sanguíneas mas elevadas y concentraciones urinarias mas elevadas -  
de sulfamídico total sin el peligro de cristaluria.

La dosis usual de mezcla de sulfamida triple es de 2 a 4 g ini-  
cialmente seguida de un gramo cada 6 horas en el adulto, los niños  
reciben 60 a 100 mg/kg inicialmente, seguidos de la cuarta parte de  
esta dosis cada 6 horas.

Para reducir las complicaciones renales causadas por la insolu-  
bilidad de los productos, el medico puede elegir entre el empleo -  
de mezclas de sulfamidas triples o de alguna de las sulfamidas nue-  
vas que son mas solubles.

El Sulfisoxazol (Gantrisin) tiene propiedades antibacterianas si-  
milares a las de la sulfadiazina. Su solubilidad a PH 6 es mucho m-  
mayor que de la sulfadiazina; de hecho es 10 veces mas soluble a  
PH 5.5 su solubilidad en la orina humana es de aproximadamente 120  
mg/100 ml. lo cual es todavia 4 veces mayor que la solubilidad de  
la sulfadiazina, pero no constituye una garantia contra la formaci-  
on de cristales. El sulfisoxazol es aclarado rapidamente de la san-  
gre y produce valores urinarios altos, las concentraciones sangui-  
neas de sulfisoxazol y de sulfadiazina, así como las excreciones u-  
rinarias.

El Acetilsulfisoxazol (Gantrisin Acetilado) difiere del sulfiso-  
xazol principalmente por ser insipido y poderse administrar en pre-  
parados bucales liquidos. El producto se desacetila en el intesti-  
no y la droga activa es absorbida. La sulfisorazoldiamina (Gan-  
trisin diamina) es menos irritante, y por lo tanto, adecuada pa-  
ra uso topico. El sulfametoxazol (gantanol) similar al sulfisoxa-  
zol, es absorbido mas lentamente y eliminado mas lentamente que el  
producto original. Puede causar cristaluria.

Otros sulfamidicos solubles utilizados basicamente para infecciones de vias urinarias son el sulfametizol (thiosulfil) la sulfisomidina (elkosin), y la sulfaclopiridacina (sonilyn), la sulfacetamida (sulamyd) tambien es menos soluble, pero se emplea fundamentalmente por via topica en infecciones oculares.

#### Antibacterianas

Nitrofurantoina (furadantina) forma parte de una serie de nitrofuranos introducidos como antibacterianos.

La droga se absorbe rapidamente y en gran parte es eliminada -- sin modificacion por la orina. Posee amplio espectro antibacteriano y puede inhibir bacterias gram-positivas y gram-negativas en -- concentraciones que se logran en la orina despues de administrar diariamente por la boca 5 a 10 mg/kg. puede causar diversas reacciones de hipersensibilidad; Nauseas y vomitos, dermatosis, neuritis periferica e ictericia colestatica. Un preparado macrocristalino (macrofantin) pude causar menos nauseas. La sal sodica de la nitrofurantoina pude administrarse por via intravenosa.

El ácido nalidixico (NegGram), producto relativamente nuevo, -- quimicamente no guarda relacion con otros antisepticos urinarios. Es bien absorbido por el tubo digestivo y eliminado principalmente por la orina en parte como glucurónido.

El ácido nalidixico es eficaz solamente contra bacterias gram-negativas como E Coliproteus y algunas cepas de Pseudomonas, enterobacter y Klebsiella. Rapidamente se desarrolla resistencia para el producto y no es activo en presencia de proteinas.

Cefaloglicina (Kafocin) su actividad es en muchos gérmenes gram positivos incluyendo enterococos y gram-negativos.

## MECANISMOS DE ACCION DE ANTIBIOTICOS

MECANISMO	ANTIBIOTICO	LUGAR DE ACCION	MODOS DE ACCION
Síntesis de pared celular	Penicilina	Fase 3	Inhibición de una transpeptidasa.
	Cefalosporina		
	Cicloserina	Fase 1	Inhibición competitiva de la racemasa de alanina y la sintetasa de dipeptido.
	Vancomicina	Fase 2	Bloqueo de polimerasa de muraina.
Síntesis de proteína	Sacitracina	Fase 2	Inhibición de una pirofosfatasa lipida.
	Tetraciclinas	Sub. 30 S	Bloqueo de lugar a que fija TRNA donde se une el MRNA.
	Cloranfenicol	Sub. 50 S	Inhibición competitiva de la fijación de aminoácido TRNA y ribosoma.
	Aminoglicosidos	Sub. 30 S	No está aclarada.
	Macrolidos	Sub. 50 S	Inhibición de translocación del lugar A al P
	Puromicina	Sub. 50 S	Subs. para aminoacil - TRNA transferencia a - peptido provocando su liberación.
	Lincomicina	Sub. 50 S	Inhibición de la transpeptidasa de peptido.
Síntesis de DNA.	Mitomicina	DNA de doble tira.	Alquilación bifuncional que provocan enlaces cruzados entre tiras de DNA.
Síntesis de RNA.	Rifamicina	Dependiente de DNA. Polimerasa RNA.	Fijación de polimerasa con inhibición.
	Actinomicinas	Segmento DNA	Bloqueo de la transcripción por fijación de DNA.

Nota; Las fases de la síntesis de la pared celular son las sig.

Fase 1 Síntesis de intermedios de nucleótidos.

Fase 2 Reunión y modificación del disacárido intermedio.

Fase 3 Enlace cruzado de las cadenas de péptidos por transpeptidación.

## MEDICAMENTOS DE ELECCION PARA DIVERSAS INFECCIONES

Agente Causal	Drogas
	<b>Gram-positivos</b>
Streptococcus pyogenes	Penicilina, Eritromicina una Cefalosporina.
Streptococcus Viridans	Penicilina con Estreptomina; ampicilina, vancomicina.
Enterococos	Penicilina con Estreptomina; Vancomicina con Estreptomina
Neumococos	Penicilina; Eritromicina; Tetraciclina.
Staphylococcus Aureus productores de penicilinasas.	Oxacilina; Nafcilina; Cloxacilina; otros segun la susceptibilidad, como Cefalosporina, Eritromicina, lincomicina, vancomicina.
No productores de penicilinasas.	Penicilina; Eritromicina; una Cefalosporina; Lincomicina.
Clostridium.	Penicilina; Eritromicina; Tetraciclina.
Corynebacterium Diphtheriae.	Penicilina; Eritromicina; Tetraciclina.
Actinomyces.	Penicilina; con tetraciclina, - Sulfamidicos.
	<b>Gram-negativos</b>
Neisseria Meningitidis.	Penicilina; Sulfamidas; Tetraciclina.
Neisseria Gonorrhoeae.	Penicilina; Tetraciclina; Eritromicina.
Salmonella	Cloranfenicol; Ampicilina.
Shigella	Tetraciclina; Ampicilina.
Escherichia Coli	Ampicilina; Kanamicina; Tetraciclina.
Enterobacter	Ampicilina; Tetraciclina.
Klebsiella	Una cefalosporina; Kanamicina Cloranfenicol; Polimixina B; - Colistimstato.

Agente Causal	Drogas
Brucella.	Tetraciclina; Cloranfenicol.
Haemophilus Influenzae	Tetraciclina; Ampicilina.
Haemophilus Ducreyi.	Tetraciclina; Sulfamidas.
Bordetella Pertussis.	Ampicilina; Tetraciclina.
Pseudomonas	Polimixina B; Colistimetato; Gentamicina.
Proteus	Kanamicina; Neomicina; Clozan- fenicol. (penicilina para pro- teus mirabilis).
Bacteroides	Clindamicina; Cloranfenicol; Te- traciclina.
Diversos	
Fusobacterium (angina de Vincent).	Penicilina; Eritromicina; Te- traciclina.
Treponema pallidum.	Penicilina; Eritromicina; Te- traciclina.
Leptospira.	Penicilina; Tetraciclina.
Rickettsias.	Tetraciclina; Cloranfenicol.
Grupo de Psitacosis-linfo granuloma.	Tetraciclina; Cloranfenicol.
Histoplasma capsulatum.	Amfotericina B.
Candida.	Amfotericina B; Nistatina.
Cryptococcus.	Amfotericina B.
Coccidioides.	Amfotericina B.
Blastomyces.	Amfotericina B.
Microsporum y Trichophyton.	Griseofulvina.

CLASIFICACION POR ESPECTRO DE ACTIVIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS  
ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO.

- 1.- Ampicilina
- 2.- Metacilina
- 3.- Cefalosporinas
  - a).- Cefaloridina
  - b).- Cefalotina
  - c).- Cefaloglicina
  - d).- Cefalexina
- 4.- Tetraciclinas
  - a).- Tetraciclina
  - b).- Clortetraciclina
  - c).- Oxitetraciclina
  - d).- Dimeltetraciclina
  - e).- Doxiciclina
  - f).- Minociclina
- 5.- Cloranfenicol.
- 6.- Carbenicilinas.
- 7.- Rifamicina, Rifampicina.

## ANTIBIOTICOS DE ESPECTRO INTERMEDIO

- 1.- Penicilinas Antiestafilocócicas
  - a).- Dicloxacilina
  - b).- Cloxacilina
  - c).- Oxacilina
  - d).- Nafcilina
- 2.- Eritromicina y propionileritromicina.
- 3.- Oleandomicina y Triacetiloleandomicina.
- 4.- Virgiamicina.
- 5.- Estreptomina y Dihidroestreptomina.
- 6.- Carbomicina.
- 7.- Neomicina.
- 8.- Kanamicina.
- 9.- Gentamicina.
- 10- Aminosidina.
- 11- Sulfamidas.

## ANTIBIOTICOS DE ESPECTRO ESPECIFICO.

- 1.- Anfotericina (hongos en general)
- 2.- Nistatina (hongos de piel y mucosas).
- 3.- Griseofulvina (tiñas)
- 4.- Penicilinas antiestafilocócicas
  - a).- Dicloxacilina.
  - b).- Cloxacilina.
  - c).- Oxacilina.
  - d).- Nafcilina.
- 5.- Tetraciclinas (Rickettsias).
- 6.- Cloranfenicol (Salmonellas).
- 7.- Kanamicinas (contra gérmenes resistentes de hospitales).

- 8.- Colistin y Colimicinas (Contra gérmenes resistentes de hospital).
- 9.- Carbenicilina (contra Pseudomonas, Proteus y Escherichia Coli)

#### ANTIBIOTICOS DE ESPECTRO LIMITADO

- 1.- Penicilina sódica o potásica.
- 2.- Penicilina Procaina G.
- 3.- Sal yohidrica de penicilina.
- 4.- Penicilina G Benzatinica.
- 5.- Polimixina.
- 6.- Espiramicina.
- 7.- Colistina o Colimicin.
- 8.- Lincomicina.
- 9.- Leucomicina.
- 10- Bacitracina.
- 11- Vancomicina.
- 12- Novobiocina.

Requisitos indispensables para el uso adecuado de  
los antimicrobianos.

- 1.- Hacer siempre un diagnóstico lo más preciso y lo más correcto posible.
- 2.- Hecho el diagnóstico, conviene, aclarar se este pertenece al grupo de enfermedades curables por medio de los fármacos y determinar después si la forma clínica reviste las modalidades que hacen indispensables el uso de los antimicrobianos o bien si la evolución clínica indica que los mecanismos de defensa del organismo del paciente bastan para que se curen solo, o bien se trate de una infección en la que no están indicados los antimicrobianos.
- 3.- Ya que hemos considerado los puntos anteriores y se ha llegado a la conclusión de que debe instituirse un tratamiento antimicrobiano, se presenta otro problema, la elección del mismo, para esto es necesario tener presente ciertas reglas, por que de lo contrario corremos el peligro de caer en otro error que es muy frecuente, el que se refiere a una elección errónea del medicamento. Para evitar esto debemos llenar los siguientes requisitos.
  - a).- Escoger el antibiótico que por nuestro conocimiento sabemos que es el más efectivo, el menos peligroso y el menos caro, pues no es raro que la elección sea la más inadecuada. Casi a diario nos encontramos frente a casos de enfermos sometidos a una terapéutica en la que se utiliza el medicamento menos activo, más tóxico y más caro.

b).- La via de administracion es fundamental. Existen varias antimicrobianas que pueden ser administrados por muy diferentes vias, en cambio otros deben ser usados en casos especiales, solo por una via de administracion. Entre los primeros tenemos, las tetraciclinas y otros; y entre los segundos encontramos la neomicina, la polimixina, la estreptomycin, la anfotericina-B, - la Kanamicina entre otros.

c).- Siempre debemos calcular la dosis basandonos en la edad y el peso corporal de el paciente.

Cuando se tiene experiencia se puede modificar la dosis en casos especiales, con el fin de no producirles molestias o gastos innecesarios; Por ejemplo, en aquellos tratamientos en que la administracion del medicamento tiene que hacerse a intervalos cortos; pero no es aconsejable que Dentista y Medico sin suficientes conocimientos e inexperiencia introduzcan cambios importantes en la dosis aceptada por la mayoria.

4.- La duracion del tratamiento es básica por que es común en el desaparecer los primeros sintomas a poco despues, se suprime el tratamiento que provoca con esto recaidas y complicaciones mas graves o mas penosas que las que se hubiera presentado en la evolucion natural de la enfermedad.

5.- En ningún momento el dentista debe olvidar los efectos nocivos a que esta expuesto todo enfermo sometido a la accion de cualquier antimicrobiano. De lo contrario no podra llevar a cabo el tratamiento adecuado y mucho menos prevenir y corregir las reacciones indeseables producidas por los me

dicamentos.

**Causas del fracaso terapeutico no imputable a la resistencia bacteriana.**

El fracaso terapeutico en relacion a las enfermedades bacterianas, no se limitan al caso de las infecciones sostenidas por microorganismos resistentes a las drogas usadas en su tratamiento. En los casos en que los agentes patógenos sean sensibles, las causas de los fracasos terapeutico deben ser atribuidas casi siempre al uso indebido del farmaco o a los factores relativos al enfermo.

- 1.- Tratamiento tardio; Una terapeutica iniciada tardiamente, - cuando se han instalado ya procesos irreversibles, puedan dar resultados insatisfactorios, aún cuando el microorganismo sea sensible al antibiótico empleado.
- 2.- Empleo incorrecto del farmaco; El uso incorrecto de una droga eficaz puede dar éstos resultados; Resistencia esto puede suceder cuando las dosis sean insuficientes, las suministros, irregulares o no se continúan, la duracion del tratamiento demasiado corta y la via de administracion incorrecta.
- 3.- Modificaciones en el estado metabolico del microorganismo; La sensibilidad bacteriana a las drogas cambia si el microorganismo se encuentra en el huésped en un estado metabólico diferente al normal o en forma variable (protoplastos, esferoplastos, etc.). Las células bacterianas cuando estan en periodo de reposo son insensibles a los antimicrobianos - que para actuar necesitan un crecimiento celular en curso; las formas variantes a los antibióticos que interfieren con la formacion de la pared celular (penicilina, cefalosporina

bacitracina y vancomicina), mientras en general son mucho mas sensibles a la mayor parte de los antimicrobianos que actúan con otros mecanismos (eritromicina, tetraciclina y antibioticos aminoglicosidicos).

- 4.-Presencia de sustancias que antagonicen la acción del fármaco, Algunas sustancias presentes en el organismo del enfermo ya sean medicamentos suministrados, o bien metabolitos resultantes de procesos fisiológicos o patológicos, puede tener una acción antagonica hacia ciertos antimicrobianos, los bacteriostaticos, por ejemplo, antagonizan la acción bactericida de las penicilinas y de las cefalosporinas el pus y algunos metabolitos antagonizan las sulfonamidas; un medio ácido o básico puede influir sobre la eficacia de fármacos que ejercen actividades diferentes en relación al PH.
- 5.-Barreras fisiopatológicas: Los resultados terapéuticos insuficientes son debidos a la presencia de barreras que no permiten un adecuado contacto entre el fármaco y el microorganismo. Ejemplos de ellos son; la barrera hematoencefálica en la meningitis. Existen otros casos microorganismos que difícilmente son superados por el fármaco.
- 6.-Estado de las defensas orgánicas del paciente: Un debilitamiento de los mecanismos defensivos ya sean celulares humorales, del huésped, de origen natural (congénito y adquirido), o bien provocados por drogas o radiaciones, pueden llevar no sólo al fracaso terapéutico sino también a una mayor susceptibilidad a las infecciones.

## CONCLUSIONES

Al haber concluido de mencionar todos los antibióticos anteriores, la conclusión final es que el cirujano dentista moderno, que en la actualidad debe de establecer su quimioterapia a base de 3 - antibióticos que deberán ser primordiales en los tratamientos de - enfermedades y infecciones de la cavidad oral, que son:

- 1.- Penicilinas.
- 2.- Eritromicina.
- 3.- Sulfaterapia.

Y todos los demás deberan ser utilizados despues de efectuar cultivos de laboratorio y antibiograma para determinar cual es el específico.

## 1.- Penicilinas.

Utilizaremos las penicilinas, si no conocemos ninguna idiosincrasia del paciente, o si podemos efectuar la prueba de reacción y dentro de las penicilinas unicamente usaremos las siguientes.

- 1.- Penicilina Cristalina. Que al aplicarse se eliminara a las 4 H.
- 2.- Penicilina Procaínica. " " " " " " " 24 H.
- 3.- Penicilina Benzatínica " " " " " " " 18 H.
- 4.- Benzamil Combinada es la combinación de las 3 anteriores.

Estas penicilinas deben de administrarse con las dosis básicas, - que serian como mínimo 6 millones de U. y como máximo 10 días.

El 95% de las enfermedades bucales pueden ser manejadas o tratadas por las penicilinas antes mencionadas.

## 2.- Eritromicina.

Si hay alguna idiosincrasia contra la penicilina, entonces - usaremos el medicamento siguiente que seria en este caso la eritromicina pero tambien siempre y cuando no atecta mas sus lesiones, como: Colitis, Úlcera péptica, Úlcera, o alguna alteración gástrica in-

testinal. Si tuviera alguna de estas enfermedades mencionadas, entonces procederemos a administrar el medicamento elegido y que sera a base de sulfaterapia.

Y dentro de la eritromicina exclusivamente manejaremos las mas usuales para infecciones de la cavidad bucal y son;

1.- Estreptomina.

2.- Kanamicina.

3.- Tobramicina.

4.- Pantomicina.

3.- Sulfaterapia.

Este antibiotico es el que utilizaremos como unico recurso, por que los medicamentos anteriores no puedan administrarse por dichos motivos antes mencionados, Este medicamento se administrara a pacientes con lesiones hepaticas, por que como sabemos tiene gran acumulacion en el organo hepatico y se desecha por via hepatica.

Y dentro de la sulfaterapia utilizaremos principalmente los sig.

1.- Sulfatoxazol.

2.- Sulfametoxidiazina.

3.- Sulfamoxol.

EJEMPLOS DE LOS ANTIBIOTICOS QUE SOLO UTILIZAREMOS  
EN INFECCIONES DE LA CAVIDAD BUCAL.

I.- Penicilinas

A.- Penicilina Cristalina

1.- Penicilina G sodica cristalina AMSA Solucion Inyectable  
Dosis 1 000 000 U. C/12 hrs adultos.

2.- Penicilina G sal sodica cristalizada Solucion Inyectable  
Dosis 1 000 000 U. C/12 hrs. adulto.

. Penicilina Procaínica.

1.- Despacilina Plus Solucion Inyectable  
Dosis 800 000 U. C/8 hrs. adultos.

2.- Hidropempro Solucion Inyectable  
Dosis 2gr al dia adultos.  
1gr al dia niños, mayores de 6 años

3.- Pemprocilina Solucion Inyectable  
Dosis adultos 800 000 U C/8 hrs.  
niños 800 000 U C/12 hrs.

4.- Penprosodina Solucion Inyectable  
Dosis adultos 800 000 U C/8 hrs.  
niños 800 000 U C/12 hrs.

5.- Prontocillin Enzimatico Solucion Inyectable  
Dosis adultos 800 000 U C/8 hrs.  
niños 800 000 U C/12 hrs.

6.- Respencil Solucion Inyectable  
Dosis adultos un frasco C/8 hrs.

C.- Penicilina Benzatinica.

1.- Bencelin Solucion Inyectable  
Dosis adultos 600 000 U C/6 hrs.

2.- Benzetacil Solucion Inyectable

Dosis adultos 1200 000 U C/12 o 24 hrs.

niños 600 000 U C/12 o 24 hrs.

3.- Duplacil Solucion Inyectable

Dosis adultos 600 000 U C/6 hrs.

niños 300 000 U C/6 hrs.

C.- Benzanil Combinada.

1.-Benzanil Compuesto Solucion Inyectable

Dosis adultos un frasco C/12 hrs.

niños mitad de la dosis C/12 hrs.

2.-Benzetacil Combinado. Solucion Inyectable

Dosis adulto 1 200 000 U C/12 o 24 hrs.

niños 600 000 U C/12 o 24 hrs.

II.- Eritromicina

A.- Estreptomícina

1.- E trocima Tabletetas 250mg. Dosis 1 Tab C/4 hrs.

2.- Editromin Capsulas 250mg. Dosis 1 Cap C/4 hrs.

3.- Eriber Capsulas Dosis 1 Cap C/4 hrs.

4.- Eritromicina AMSA Capsulas 250mg. Dosis adultos 1 C/4 hrs  
niños 1 C/4 hrs

5.- Eritromicina Enzimatica Capsulas 250mg

Dosis 1 Cap C/4 hrs

6.- Eritrocap Capsulas 250mg

Dosis 1 Cap C/4 hrs.

7.- Eritycina Comprimidos 500 mg

Dosis 1 Com C/8 hrs.

8.- Ilosone Tabletetas 500 mg

Dosis 1 Tab C/8 hrs.

- 9.- Latotrid Capsulas 250mg Dosis 1 Cap C/4 hrs  
 10.- Lauritran Capsulas Dosis 1 Cap C/4 hrs.  
 11.- Meritran Suspension Dosis 1 Cuch C/4 hrs.  
 12.- Pantobron 500 Tabletas Dosis 1 Tab C/6 hrs.

#### E.- Kanamicina.

- 1.- Kantrex Capsulas 250mg Dosis 1 Cap C/4hrs.  
 2.- Kantrex Inyectable Dosis adulto 1 gr diario  
 niños 30 mg/kg/dia

#### C.- Tobromicina.

- | 1.- Tobra Inyectable | Peso pas |                 |
|----------------------|----------|-----------------|
|                      | 100 kg.  | 100 mg C/8 hrs. |
|                      | 80 Kg    | 80 mg C/8 hrs.  |
|                      | 60 Kg    | 60 mg C/8 hrs.  |
|                      | 40 Kg    | 40 mg C/8 hrs.  |

#### D.- Pantomicina.

- 1.- Pantomicina Granulos Dosis 2 cuch. C/6 hrs.  
 2.- Pantomicina Tabletas500 Dosis 1 Tab. C/8 hrs.  
 3.- Pantobron 500 Tabletas Dosis 1 Tab. C/8 hrs.

### III.- Sulfataterapia.

#### A.- Sulfatoxazol

- 1.- Aenitrim Tabletas Dosis 1 Tab. C/8 HRS.  
 2.- Bactesol Tabletas Dosis 1 Tab. C/8 hrs.  
 3.- Bactrim Comprimidos Dosis 1 Com. C/8 hrs.  
 4.- Bactrim F Comprimidos Dosis 1 Com. C/8 hrs.  
 5.- Bactrim Compositum Susp. Dosis 2 Cuch. C/8 hrs.  
 6.- Bisulprim Tabletas Dosis 2 Tab. C/8 hrs.  
 7.- Britaprim Tabletas Dosis 2 Tab. C/8 hrs.  
 8.- Dientrin Suspen. Dosis 2 Cuch. C/6 hrs.

9.-	Pisatrina	Tabletas	Dosis	2 Tab. C/8 hrs.
10.-	Polibatrim	Tabletas	Dosis	2 Tab. C/8 hrs.
11.-	Trimesulina	Tabletas	Dosis	2 Tab. C/8 hrs.

B.- Sulfametoxidiazina.

1.-	Kiron	Tabletas	Dosis	1 Tab. C/24 hrs.
2.-	Madribon	Comprimidos	Dosis	2 Com. C/24 hrs.

## BIBLIOGRAFIA

Victor A. Drill Farmacologia medica.

Primera edicion en español.

Litter Compendio de farmacologia.

Tercera edicion

Laurent. Farmacologia Odontologica.

Cuarta edicion.

Andres Goth. Farmacologia Medica.

Septima edicion 1975 Interamericana.

Joseph R. di Palma. Farmacologia Practica.

Primera edicion 1981.

Ernesto Cervera. Tratado de Microbiologia.

Sexta edicion.

Diccionario de Especialidades Farmaceuticas.

Vigesima octava edicion mexicana 1982.

Informacion Profesional y de Servicios al Odontologo IPSO.

Tercera edicion 1978.