



273

# Escuela Nacional de Estudios Profesionales

IZTACALA - U. N. A. M.  
CARRERA DE ODONTOLOGIA

TESIS DONADA POR  
D. G. B. - UNAM

## TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA

# T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A:

Eduardo Río de la Loza Ibarra

SAN JUAN IZTACALA, MEX., 3 DE AGOSTO DE 1979



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

### CAPITULO I.- PENICILINAS NATURALES.

- MECANISMO DE ACCION.
- RESISTENCIA BACTERIANA.
- PENICILINASA.
- ABSORCION.
- DESTINO.
- EXCRECION.
- PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACION DE LA PENICILINA G.
- REACCIONES SECUNDARIAS Y TOXICAS A LA PENICILINA G.
- REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.

### CAPITULO II.- AMINOGLICOSIDOS.

- GENERALIDADES.
- A) ESTREPTOMICINA.
  - EFECTOS DE LA ESTREPTOMICINA EN ASOCIACION CON OTRAS-SUBSTANCIAS ANTIMICROBIANAS.
  - EFECTOS DE LA ESTREPTOMICINA ADMINISTRADA POR LA BOCA SOBRE LA FLORA INTESTINAL.
  - DEPENDENCIA.
  - ABSORCION.
  - DISTRIBUCION.
  - EXCRECION.
  - VIAS DE ADMINISTRACION.
  - REACCIONES INDESEABLES A LA ESTREPTOMICINA.
  - REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.
  - DISCRACIAS SANGUINEAS.
  - REACCIONES TOXICAS E IRRITATIVAS.
  - OTOTOXICIDAD.
  - OTROS EFECTOS DE LA ESTREPTOMICINA.
  - USOS TERAPEUTICOS.
- B) KANAMICINA.
  - ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.

- EFECTOS INDESEABLES.

- USOS TERAPEUTICOS.

C) GENTAMICINA.

- MECANISMO DE ACCION.

- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.

- EFECTOS AVIESOS.

- USOS TERAPEUTICOS.

D) PAROMOMICINA.

- ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA.

- ABSORCION Y ELIMINACION.

- EFECTOS COLATERALES.

- EFECTO EN LA FLORA INTESTINAL.

- USOS TERAPEUTICOS.

E) NEOMICINA.

- ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.

- EFECTOS INDESEABLES.

- USOS TERAPEUTICOS.

CAPITULO III.- MACROLIDOS.

A) ERITROMICINA.

- MECANISMO DE ACCION.

- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.

- EFECTOS INDESEABLES.

- USOS TERAPEUTICOS.

B) RISTOCETINA.

- MECANISMO DE ACCION.

- ABSORCION.

- EXCRECION.

- VIAS DE ADMINISTRACION.

- TOXICIDAD.

- EFICACIA DE LA RISTOCETINA.

C) VANCOMICINA.

- MECANISMO DE ACCION.

- RESISTENCIA.
- ABSORCION.
- EFECTOS INDESEABLES.
- USOS TERAPEUTICOS.

D) LINCOMICINA.

- MECANISMO DE ACCION.
- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.
- EFECTOS COLATERALES.
- USOS TERAPEUTICOS.

CAPITULO IV.- TETRACICLINAS.

- MECANISMO DE ACCION.
- ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION.
- VIAS DE ADMINISTRACION.
- EFECTOS DESFAVORABLES.
- REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.
- EFECTOS TOXICOS E IRRITATIVOS.
- USOS TERAPEUTICOS.

CAPITULO V.- CLORANFENICOL.

- ACCION.
- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.
- VIAS DE ADMINISTRACION Y DOSIS.
- USOS TERAPEUTICOS.

CAPITULO VI.- ANTIMICOTICOS.

A) ANFOTERICINA B.

- ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.
- MODO DE ACCION.
- TOXICIDAD.
- USOS TERAPEUTICOS.

B) NISTATINA.

- ACTIVIDAD ANTIFUNGOSA.
- MECANISMO DE ACCION.
- ABSORCION Y ELIMINACION.
- EFECTOS INDESEABLES.
- USOS TERAPEUTICOS.

- USOS PROFILACTICOS.

C) GRISEOFULVINA.

- MECANISMO DE ACCION.
- ACTIVIDAD ANTIMICOTICA.
- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.
- EFECTOS INDESEABLES.
- USOS TERAPEUTICOS.

CAPITULO VII.- OTROS AGENTES ANTIMICROBIANOS.

A) SULFORAMIDAS.

- ESPECTRO ANTIBACTERIANO.
- MECANISMO DE ACCION.
- RESISTENCIA BACTERIANA ADQUIRIDA PARA LAS SULFONAMIDAS.
- VIAS DE ADMINISTRACION.
- ABSORCION, DESTINO Y ELIMINACION.
- REACCIONES SECUNDARIAS.
- REACCIONES POR SENSIBILIZACION.
- OTRAS MANIFESTACIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.
- USOS TERAPEUTICOS.

B) TUBERCULOSTATICOS.

1.- ACIDO P- AMINO SALICILICO.

- MECANISMO DE ACCION.
- ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION.
- TOXICIDAD.

2.- ISONIACIDA.

- MECANISMO DE ACCION.
- ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION.
- EFECTOS SECUNDARIOS.

CAPITULO VIII.- EL USO DE LOS ANTIMICROBIANOS EN ODONTOLOGIA  
Y SU IMPORTANCIA.

CAPITULO IX .- CONCLUSIONES.

## PROLOGO

ESTA OPORTUNIDAD QUE ME HAN BRINDADO LAS AUTORIDADES UNIVERSITARIAS PARA EXPRESAR MI INQUIETUD A TRAVÉS DE MI TESIS, PARA CONOCER MÁS A FONDO Y CON INTERÉS PROFESIONAL LA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA TAN UTILIZADA EN NUESTRO TERRENO MÉDICO-ODONTOLÓGICO, SERVIRÁ PARA PONER A PRUEBA MI CAPACIDAD COMO FUTURO PROFESIONISTA.

PIENSO QUE ESTA ES PARTE DEL CAMINO PARA LLEGAR AL ÉXITO EN LA RESOLUCIÓN A LOS PROBLEMAS DE TIPO INFECCIOSO QUE SE PRESENTAN FRECUENTEMENTE EN EL CONSULTORIO DENTAL Y AÚN EN LAS GRANDES CLÍNICAS.

ESTA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA ES BENÉFICA SIEMPRE Y CUANDO SEA MANEJADA CON MENTE Y MANO CONCIENTE DE SU ACCIÓN FARMACOLÓGICA, -- POR LO QUE DIRÉ QUE PARA QUE UN FÁRMACO SEA VERDADERAMENTE EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES, SU ACCIÓN DEBE EJERCERSE SOBRE LAS BACTERIAS SIN LESIONAR LAS CÉLULAS DEL HUÉSPED.

POR ENDE HAGO HINCAPIÉ EN LA IMPORTANCIA DEL CONOCIMIENTO PLENO DE LAS REACCIONES QUE PUEDAN PROVOCAR ESTOS SI SU UTILIZACIÓN ES INADECUADA O EQUÍVOCA POR DEFICIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO.

ESTAS REACCIONES PRODUCIDAS POR LOS ANTIMICROBIANOS SON DE TRES CLASES: 1) EFECTOS TÓXICOS, 2) REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD Y 3) ALTERACIONES BIOLÓGICAS Y METABÓLICAS EN EL HUÉSPED. ESTO NO IMPLICA QUE UN MISMO ANTIMICROBIANO PRODUSCA AL MISMO TIEMPO LAS TRES REACCIONES ANTES MENCIONADAS.

TODO ESTO PUEDE INVOLUCRAR SITUACIONES INDESEABLES TANTO PARA EL PACIENTE COMO PARA EL CIRUJANO DENTISTA.

LA BACTERIA A ESTA ACCIÓN NO ES UN FENÓMENO GENERAL, NI ENTRE LOS MICROORGANISMOS, NI ENTRE LOS MEDICAMENTOS SINO QUE ES MUCHO MÁS COMPLEJO QUE LA RESISTENCIA NATURAL; DESPUÉS DE 25 AÑOS DE USO TERAPÉUTICO DE LA PENICILINA G, NO HAN CREADO RESISTENCIA A ELLA; - EL ESTREPTOCOCCO P<sub>RO</sub>GENES DEL GRUPO A, NI EL DIPLOCOCUS NEUMONIAE POCO DESPUÉS QUE LA PENICILINA G SE HICIERA DE USO CORRIENTE FUERON APARECIENDO EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS HUMANAS CEPAS DE ESTAFILOCOCCUS AUREUS RESISTENTES. LAS BACTERIAS SE VUELVEN RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS POR LOS SIGUIENTES MECANISMOS: MUTACIÓN, TRANSDUCCIÓN, TRANSFORMACIÓN Y CONJUGACIÓN.

LOS COCOS GRAM POSITIVOS AISLADOS DE INFECCIONES ACTIVAS PUEDEN SER TOTALMENTE INSUSCEPTIBLES A LA PENICILINA EN VIRTUD DE MUTACIÓN ESPONTÁNEA, TRANSDUCCIÓN O TRANSFORMACIÓN; ALGUNOS MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS COMO LA SALMONELLA TYPHY MURIUM ADQUIEREN POR CONTAGIO RESISTENCIA A LA PENICILINA Y AL MISMO TIEMPO GRAN RESISTENCIA A OTROS ANTIMICROBIANOS. LAS CEPAS DE ESTAFILOCOCCOS QUE ADQUIEREN RESISTENCIA A LA PENICILINA EN EL CURSO DE UN TRATAMIENTO PUEDEN NO SER LAS MISMAS CEPAS SUSCEPTIBLES QUE PRODUCERON EN EL PACIENTE LA ENFERMEDAD. EN CIERTOS CASOS, LAS CEPAS RESISTENTES NO SON MUTANTES ADAPTADOS A LA PENICILINA, SINO NUEVAS CEPAS ADQUIRIDAS DEL AMBIENTE O DE CONTACTOS HUMANOS. LA BASE PRINCIPAL DE LA RESISTENCIA A LA PENICILINA, YA SE TRATE DE RESISTENCIA NATURAL O ADQUIRIDA IN VIVO, ES LA PRODUCCIÓN DE PENICILINASA.

PENICILINASA.- ALGUNOS MICROORGANISMOS QUE NO SON SENSIBLES A LA PENICILINA, EN ESPECIAL BACILOS GRAM NEGATIVOS, ELABORAN UNA ENZIMA QUE INACTIVA A LA PENICILINA Y ESTA ES LA PENICILINASA. EL TÉRMINO PENICILINASA SE APLICA A UNA ENZIMA QUE HIDROLISA LA PENICILINA PARA LIBERAR EL ÁCIDO PENICILOICO POR RUPTURA DEL ANILLO BETA LACTÁMICO. LA ENZIMA ES PRODUCIDA EN EL INTERIOR DE LAS CÉLULAS Y ES LIBERADA POR ALGUNAS BACTERIAS EN EL MEDIO EN QUE SE MULTIPLICAN. LA ACCIÓN DE LA PENICILINASA PRODUCIDA POR DIFERENTES MICROORGANISMOS NO ES UNIFORME SOBRE DIFERENTES FORMAS DE PENICILINA, TODAS LAS CUALES SON INACTIVADAS PERO CON NOTABLE DIFERENCIAS DE VELOCIDAD.

LA PRODUCCIÓN DE PENICILINASA DEPENDE DE LA CONSTITUCIÓN GENÉTICA



## CAPITULO I

### PENICILINAS NATURALES

**MECANISMO DE ACCIÓN.**— LA PENICILINA ES CONSIDERADA COMO UN AGENTE BACTERICIDA; EL AGENTE VA A ACTUAR CONTRA LAS CÉLULAS BACTERIANAS, DIRECTAMENTE EN LA PARED CELULAR, ES DECIR QUE INFIERE EN LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR Y ESPECIALMENTE BLOQUEA LA FORMACIÓN DE UN POLÍMERO MUCOPEPTÍDICO Y COMO EJEMPLO DE ELLO TOMAREMOS AL ESTAFILOCOCO QUE ESTÁ FORMADO POR: N-ACETILMURÁMICO, N-ACETILGLUCOSAMINA, GLISINA, ACIDO D-GLUTÁMICO, L-LISINA, D-ALANINA, Y L-ALANINA. QUE EN ESTE CASO FORMAN EL ÚNICO Y TAL VEZ EL MÁS IMPORTANTE SOPORTE RÍGIDO DE MUCOPÉPTIDO DE LA CÉLULA. LA LESIÓN DE LA MEMBRANA LLEVA A LA CÉLULA A LA MUERTE O TAL VEZ A SU LISIS TOTAL.

LA PENICILINA PUEDE BLOQUEAR EN PARTE OTRO COMPONENTE DE LA CÉLULA QUE TAMBIÉN ES IMPORTANTE Y LA PODEMOS ENCONTRAR EN LA PARED DE LOS COCOS GRAM POSITIVOS Y ESTE ES EL LLAMADO ACIDO TEICOICO.— CUANDO SE AÑADE PENICILINA A LAS CÉLULAS EN CRECIMIENTO SE ACUMULAN LOS PRECURSORES DEL ACIDO TEICOICO EN EL MEDIO. YA SABEMOS -- QUE EL PRINCIPAL MECANISMO DE ACCIÓN SE DEBE A LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE LOS MUCOPÉPTIDOS EN LAS ESPECIES DE BACTERIAS SUSCEPTIBLES; POR LO TANTO LAS CONSECUENCIAS DE ESTA INHIBICIÓN SON FATALES PARA LA CÉLULA BACTERIANA, PERO NO HAY QUE OLVIDAR QUE ES NECESARIO MANTENER, UN MEDIO DE ELEVADA OSMORARIDAD PARA LESIONAR LA MEMBRANA CELULAR SUBYACENTE, CON LA PÉRDIDA DE CAPACIDAD PARA CONCENTRAR AMINOÁCIDOS Y OTROS SOLUTOS EN EL INTERIOR DE LA CÉLULA DANDO COMO CONSECUENCIA SU DESTRUCCIÓN. ES NECESARIO MENCIONAR QUE ALGUNAS FORMAS OSMÓTICAMENTE LÁBILES, LAS LLAMADAS FORMAS L-O PROTOPLASTOS, QUE PUEDEN RESULTAR A LA ACCIÓN DE LA PENICILINA; PODRÍAN RESISTIR IN VIVO Y SER RESPONSABLES DE LAS REINCIDENCIAS QUE SE PRESENTAN DESPUÉS DE SUSPENDER LA MEDICACIÓN.

**RESISTENCIA BACTERIANA.**— SE DICE QUE UNA BACTERIA ES RESISTENTE CUANDO LAS CONCENTRACIONES EN SANGRE ADECUADAS Y TERAPEÚTICAS SON INCAPACES DE DESTRUIRLA. CADA ANTIMICROBIANO POSEE CIERTO CAMPO DE EFICACIA DEL CUAL EL PRINCIPAL FACTOR DETERMINANTE, ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DEL MEDICAMENTO. LA PRODUCCIÓN DE RESISTENCIA DE-

ES TAN FÁCIL EVITAR LOS EFECTOS COLATERALES ( ACCIONES CRUZADAS DE LOS FÁRMACOS O INHIBICIONES DE LOS MISMOS ), CONOCIENDO LAS APLICACIONES TERAPÉUTICAS ADECUADAS PARA CADA CASO EN ESPECIAL.

SIENDO ESTA UNA PRÁCTICA DIARIA DEL RAMO MÉDICO NO DEBEMOS INCURRIR EN ERRORES, PUESTO QUE TRATAMOS CON LA VIDA HUMANA.

TENIENDO EN CUENTA TODAS ESTAS VALORACIONES, PODEMOS MANEJAR LA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA CON MEJORES RESULTADOS.

POR OTRA PARTE QUIERO AÑADIR, QUE ESTOS RESULTADOS DEPENDERAN DE FINITIVAMENTE DE LA IMPORTANCIA, ENFOQUE Y SITUACIONES QUE LE DÉ EL CIRUJANO DENTISTA A ESTAS INFECCIONES QUE INVOLUCRAN AL ORGANISMO EN SUS DIFERENTES SISTEMAS Y APARATOS, EN NUESTRA ÁREA, ENFOCADOS A LA CAVIDAD ORAL Y SUS ÓRGANOS ANEXOS, ASÍ COMO OTRAS ESPECIALIDADES MÉDICAS.

ESTOY CONCIENTE DE QUE LAS PERSONAS ENCARGADAS DE LA REVISIÓN DE TESIS SABRÁN VALORAR ESTE ESFUERZO DE MI CAPACIDAD.

EL SUSTENTANTE.

TICA DE LA BACTERIA. LA CÉLULA MICROBIANA DEBE POSEER LA INFORMACIÓN GENÉTICA NECESARIA PARA LA CONSTRUCCIÓN DE LA MOLÉCULA DE PENICILINASA ENZIMÁTICAMENTE ACTIVA. LA CÉLULA PUEDE OBTENER ESTA INFORMACIÓN EN LA FORMA USUAL O POR TRANSDUCCIÓN. EXISTE ENTRE LOS ESTAFILOCOCOS COMO ENTRE LAS CEPAS DE BACILLUS SUPTILIS VARIETADES DE GÉRMESES PRODUCTORES Y NO PRODUCTORES DE PENICILINASA. POR OTRA PARTE TODAS LAS CEPAS DE B. CEREUS AISLADAS EN LA ACTUALIDAD PARECEN POSEER EL GEN PRODUCTOR DE LA PENICILINASA. POR LO GENERAL, LAS CÉLULAS PENICILINASAS POSITIVAS, CUANDO NO SE ENCUENTRE PRESENTE UN INDUCTOR Y LAS CONDICIONES AMBIENTALES NO PERMITAN LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS, PRODUCEN ÚNICAMENTE TRAZOS DE PENICILINASA. ÉSTAS CANTIDADES MÍNIMAS SON INSUFICIENTES PARA PROTEGER LAS CÉLULAS AÚN FRENTE A CONCENTRACIONES BAJAS DE PENICILINA; EN DICHSOS CASOS SE PRODUCE EL FENÓMENO LLAMADO DE INDUCCIÓN ENZIMÁTICA Y LA PRODUCCIÓN DE LAS PENICILINASAS ES INDUCIDA. DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN A LA PENICILINA, LA PRODUCCIÓN DE PENICILINASA ES RÁPIDAMENTE INDUCIDA EN LAS CÉLULAS APTAS PARA ESTE EFECTO Y, POR CONSIGUIENTE SE OBSERVA UN GRAN AUMENTO DE ACTIVIDAD; ALGUNAS BACTERIAS SUCUMBEN A UN CIERTO NIVEL DE PENICILINA, MIENTRAS QUE OTRAS LO HACEN A CONCENTRACIONES ELEVADAS, EN RAZÓN DE QUE EN ÉSTAS SE HA INDUCIDO UNA MAYOR PRODUCCIÓN DE PENICILINASA.

LA PENICILINASA SE EMPLEA EN PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO, EN ENSAYOS DE ESTERILIDAD DE PREPARADOS DE PENICILINA, QUE EN ESTADO SECO PUEDEN ESTAR CONTAMINADOS POR BACTERIAS. LA ENZIMA TIENE ANCHO CAMPO DE APLICACIÓN EN EL AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS DE LA SANGRE Y EXUDADO DE PACIENTES QUE RECIBEN PENICILINA.

ABSORCIÓN.- VIA BUCAL. SI LAS CONDICIONES SON FAVORABLES CASI UN TERCIO DE LA PENICILINA G ES ABSORBIDA EN EL INTESTINO, UNA PEQUEÑA PORCIÓN SE ABSORBE EN EL ESTÓMAGO. EL JUGO GÁSTRICO DE PH 2.0-DESTRUYE RAPIDAMENTE EL ANTIMICROBIANO. LA DISMINUCIÓN DE LA ACIDEZ GÁSTRICA AL AUMENTAR LA EDAD Y LA ACLORHÍDRIA QUE CONTRAEN EL 35% DE LAS PERSONAS DE 60 AÑOS EXPLICAN LA MEJOR ABSORCIÓN DE LA PENICILINA EN EL CONDUCTO DIGESTIVO DE LOS ANCIANOS. LA ABSORCIÓN SE LLEVA A CABO PRINCIPALMENTE EN EL DUODENO CON UNA RAPIDEZ TAL-QUE EN 30 A 60 MINUTOS SE ENCUENTRA LA CONCENTRACIÓN MÁXIMA EN LA

SANGRE DE LA PENICILINA DESPUÉS DE QUE HA PASADO DEL INTESTINO DELGADO UNA CANTIDAD INSIGNIFICANTE ES ABSORBIDA; DOS TERCIOS O QUIZÁ MÁS DE LA DOSIS INGERIDA LLEGA AL COLÓN SIN SER ABSORBIDA Y EN EL ES INACTIVADA POR LAS BACTERIAS.

EXISTEN DOS PUNTOS IMPORTANTES QUE SE HAN DE ATENDER AL PRESCRIBIR PENICILINA G PARA INGESTIÓN Y SON: 1) ASEGURAR QUE LA DOSIS -- SEA SUFICIENTE Y, 2) QUE SE TOMÉ NO MENOS DE MEDIA HORA ANTES DE LA COMIDA O NO ANTES DE 2 A 3 HORAS DESPUÉS DE COMER. LOS ALIMENTOS ESTORBAN LA ABSORCIÓN ENTÉRICA DE LA PENICILINA, QUIZÁ POR ABSORCIÓN DEL ANTIMICROBIANO SOBRE LAS PARTÍCULAS DE AQUELLOS.

POR INYECCIÓN SUBCUTÁNEA O INTRAMUSCULAR.- LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN DE LA PENICILINA G INYECTADA Y LA MAGNITUD Y PERSISTENCIA DE LOS NIVELES SANGUÍNEOS ALCANZADOS DEPENDEN DE MUCHOS FACTORES COMO SON: LA DOSIS, EL VEHÍCULO, LA CONCENTRACIÓN, FORMA FÍSICA Y SOLUBILIDAD DE LA SOLUCIÓN O DEL ESTER DE LA PENICILINA G. LA RAPIDEZ DE ABSORCIÓN DE LAS SALES DE PENICILINA NO MUESTRAN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA DESPUÉS DE LA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA O INTRAMUSCULAR; LOS NIVELES PLASMÁTICOS SE ALCANZAN DE 15 A 30 MINUTOS DESPUÉS DE UNA SOLA INYECCIÓN Y EL NIVEL SANGUÍNEO DECAÉ TAN RAPIDAMENTE QUE APENAS PUEDEN RECONOCERSE INDICIOS DEL MEDICAMENTO A LAS 3 O 4 HORAS EN ADULTOS Y EN NIÑOS DE 7 O MÁS AÑOS.

COMO LA PENICILINA DE SOLUCIONES ACUOSAS SON RAPIDAMENTE ABSORBIDAS Y EXCRETADAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL, SE HAN IDEADO MEDIOS PARA PROLONGAR LA PERSISTENCIA DEL ANTIMICROBIANO EN EL CUERPO CON EL FIN DE REDUCIR LA FRECUENCIA DE LAS INYECCIONES; LA PROBENECIDA ES LA SUSTANCIA QUE BLOQUEA LA SECRECIÓN DE LA PENICILINA POR LOS TUBULOS RENALES Y SE EMPLEA PARA EL FIN ANTES MENCIONADO.

LA PENICILINA BENZATÍNICA ES ABSORBIDA MUY LENTAMENTE DE LOS DEPÓSITOS INTRAMUSCULARES Y PRODUCE ENTRE TODAS LAS PENICILINAS DE DEPÓSITO EL EFECTO ANTIMICROBIANO DE MÁS LARGA DURACIÓN.

ABSORCIÓN POR OTRAS VÍAS.- AUNQUE LOS SUPOSITORIOS DE PENICILINA G RINDEN NIVELES SANGUÍNEOS TERAPÉUTICOS CUANDO SE INSERTAN EN EL RECTO O EN LA VAGINA, ESTE MEDIO DE ADMINISTRACIÓN NO ES COMPARABLE NI ACONSEJABLE. LA PENICILINA TAMBIÉN ES ABSORBIDA POR LAS MEMBRANAS SEROSAS COMO LA PLEURA, EL PERICARDIO Y EL PERITONEO, EN LAS CAVI

DADES ARTICULARES Y ESPACIO SUBARACNOIDEO. ADMINISTRADA LA PENICILINA EN AEROSOL EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS, NO SOLO PRODUCE ALTAS - CONCENTRACIONES EN LOS TEJIDOS BRONCO-PULMONARES, NO OBSTANTE LA -- PRESENCIA DE MOCO, SINO QUE TAMBIÉN LLEGA EN CANTIDAD TERAPEÚTICA - A LA SANGRE DONDE PERSISTE POR MUCHAS HORAS. LA PENICILINA G NO ES ABSORBIDA POR LA PIEL.

DESTINO.- UNA GRAN PARTE DE LA PENICILINA G QUE NO ES EXCRETADA EN FORMA BIOLÓGICAMENTE ACTIVA ES INACTIVADA EN LOS TEJIDOS. LA PENICILINA G NO SE DESTRUYE CON FACILIDAD EN EL CUERPO; EN CASO DE OBS - TRUCCIÓN RENAL COMPLETA EN EL HOMBRE SE PROLONGA LA PERMANENCIA DEL ANTIMICROBIANO EN EL ORGANISMO Y ENTÓNCE S LA ELIMINACIÓN EXTRARENAL, PRINCIPALMENTE POR LA VÍA BILIAR, SE VE AUMENTADA EN FORMA NOTABLE. TODAS LAS PENICILINAS SE LIGAN EN MENOR O MAYOR GRADO A LA ALBUMI - NA DEL PLASMA; COMO LA CANTIDAD DE ANTIMICROBIANO LIBRE EN LA SAN - GRE ES FUNCIÓN DEL GRADO EN QUE EL BÁRMACO SE UNE A LA ALBUMINA, - LA DOSIFICACIÓN DE LAS PENICILINAS EN ALTO GRADO LIGADAS DEBEN A -- JUSTARSE PARA QUE HAYA EN EL PLASMA CONCENTRACIONES MUY SUPERIORES A LAS MÍNIMAS INHIBITORIAS DE LA BACTERIA CAUSANTE IN VITRO.

LA ESCASEZ DE PROTEÍNAS EN ALGUNOS LÍQUIDOS DEL CUERPO COMO EL - LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO, EXPLICA LA NOTABLE EFICACIA DE LA PENICI - LINA PARA LIBRARLOS DE LAS BACTERIAS, NO OBSTANTE LA BAJA CONCEN -- TRACIÓN QUE EL ANTIMICROBIANO ALCANZA EN ELLOS.

EXCRECIÓN.- LA PENICILINA G SE EXCRETA POR LOS RIÑONES EN CONDICIO - NES NORMALES Y EN PEQUEÑA CANTIDAD POR LA BILIS Y OTRAS VÍAS, ESTE ANTIMICROBIANO SE EXCRETA RÁPIDAMENTE POR RIÑÓN, ESTA ES UNA RAZÓN POR LA CUAL SE REQUIEREN MEDIOS ESPECIALES PARA PROLONGAR LA PERMA - NENCIA DEL MEDICAMENTO EN EL CUERPO, COMO SON LAS SALES INSOLUBLES DE DEPÓSITO Y LA ADMINISTRACIÓN DE PROBENECIDA.

PREPARADOS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA PENICILINA G.- EXISTEN - NUMEROSOS PREPARADOS DE LA PENICILINA G Y ALGUNOS DE ELLOS NO SON - OFICIALES; HAY COMBINACIONES DE PENICILINA CON SULFONAMIDA, CON -- OTROS ANTIMICROBIANOS, CON VASOCONSTRICTORES Y CON PROBENECIDA. SE ENCUENTRAN TAMBIÉN PREPARADOS PARA INHALACIÓN Y APLICACIÓN TÓPICA -

EN FIZL Y MUCOSAS. LOS PREPARADOS DE PENICILINA G EN SOLUCIÓN ACUOSA SON DE USO PARENTERAL Y LA PENICILINA G DE USO PARENTERAL DE ACCIÓN PROLONGADA ÚNICAMENTE SE ADMINISTRA INTRAMUSCULARMENTE Y PROFUNDA. LOS PREPARADOS BUCALES SON: LA PENICILINA G POTÁSICA USP Y LA PENICILINA G SÓDICA NF.

REACCIONES SECUNDARIAS Y TÓXICAS A LA PENICILINA G.- LAS PENICILINAS, COMO TODOS LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS PROVOCAN DIVERSOS EFECTOS COLATERALES QUE PUEDEN IR ACOMPAÑADOS DE REACCIONES LEVES HASTA LAS GRAVES PUDIENDO PROVOCAR LA MUERTE POR CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN. LA PENICILINA PUEDE ATACAR LOS TEJIDOS Y ORGANOS SEPARADAMENTE O POR MODO DIFUSO. LA FRECUENCIA DE EFECTOS NO DESEADOS VARIA SEGÚN EL PREPARADO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. LA MÁS ALTA FRECUENCIA DE REACCIONES HA SIDO PROVOCADA POR LA PENICILINA G PROCAÍNICA, LA DE MENOR GRADO HAN SIDO LAS PENICILINAS ADMINISTRADAS POR VÍA ORAL, SIN DEJAR DE RECORDAR QUE POR ESTA VÍA HA SUCEDIDO EL MÁS ALTO ÍNDICE DE MORTALIDAD.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.- EL MECANISMO DE ACCIÓN EN LA PATOGÉNESIS DE LOS EFECTOS TÓXICOS, EN CUALQUIER TIPO DE PENICILINAS ES LA HIPERSENSIBILIDAD. ESTAS REACCIONES VARÍAN DE 0.7 A 10%, EN VARIAS ÁREAS DEL MUNDO NO HAY AUMENTO DE FRECUENCIA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS.

LAS REACCIONES MÁS COMUNES SON: EL PRURITO Y LA URTICARIA LOCALIZADA, PUEDEN APARECER EN CUALQUIER MOMENTO DE LA TERAPÉUTICA PENICILÍNICA Y AÚN UNA O DOS SEMANAS DESPUÉS DE HABER SUSPENDIDO LA MEDICACIÓN. EL MAYOR RIESGO DE ESTAS REACCIONES ES EL EDEMA LARÍNGEO Y EL DE OTRAS REACCIONES CUTÁNEAS ES LA POSIBILIDAD DE EXFOLIACIÓN GENERALIZADA.

LAS REACCIONES SIMILARES A LA ENFERMEDAD DEL SUERO PUEDEN PRESENTARSE 7 A 10 DÍAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN INICIAL DE PENICILINA.

LAS REACCIONES MÁS TEMIDAS Y MÁS GRAVES SON LAS ANAFILÁCTICAS.- EN LA ACTUALIDAD LA PENICILINA ES LA CAUSA MÁS COMÚN DE CHOQUE ANAFILÁCTICO. SE CALCULA QUE LA FRECUENCIA DE ESTA REACCIÓN ES DE APROXIMADAMENTE 1: 1000 DE LOS PACIENTES TRATADOS, Y QUE EL PORCENTAJE DE MORTALIDAD ES ALGO MAYOR DEL 10%.

## CAPITULO II

### AMINOGLICOSIDOS

GENERALIDADES.- LOS AMINOGLICOSIDOS U OLIGOSACÁRIDOS SON UN GRUPO DE ANTIMICROBIANOS CON MUCHAS PROPIEDADES EN COMÚN.

EL PRIMERO DE ELLOS QUE SE DESCUBRIÓ FUE LA ESTREPTOMICINA. DESPUÉS SE HAN AGREGADO AL GRUPO LA KANAMICINA, GENTAMICINA, NEOMICINA, PAROMOMICINA, AMINOSIDINA, VIOMICINA Y LA FRAMICETINA, DE LOS CUALES TRATAREMOS EN ESTE CAPÍTULO LOS CINCO PRIMEROS.

TODOS ELLOS SON AZÚCARES DE BAJO PESO MOLECULAR. NINGUNO SE ABSORBE POR EL TUBO DIGESTIVO Y TODOS ELLOS, CUANDO SE ADMINISTRAN POR VÍA PARENTERAL, SON OTOTÓXICOS Y NEFROTÓXICOS.

#### ESTREPTOMICINA

EFFECTOS DE LA ESTREPTOMICINA EN ASOCIACIÓN CON OTRAS SUSTANCIAS -- ANTIMICROBIANAS.- EXPERIMENTAL Y CLÍNICAMENTE SE HAN ESTUDIADO LAS POSIBILIDADES DE AUMENTAR LOS EFECTOS QUIMIOTERÁPICOS, DISMINUIR LA TOXICIDAD Y RETRASAR LA APARICIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA-- MEDIANTE LA ASOCIACIÓN DE LA ESTREPTOMICINA CON VIRUS ANTIMICROBIANOS.

LA ESTREPTOMICINA ASOCIADA CON OTRAS SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS PUEDE SER NOTABLEMENTE EFICAZ, ESTO SE HA DEMOSTRADO IN VITRO.

EFFECTOS DE LA ESTREPTOMICINA ADMINISTRADA POR LA BOCA SOBRE LA FLORA INTESTINAL.- LA ESTREPTOMICINA ADMINISTRADA POR VÍA ORAL SE ABSORBE POCO EN EL CONDUCTO DIGESTIVO Y NO ES INACTIVADA ALLÍ, EN CONSECUENCIA, SE OBSERVA UNA NOTABLE DISMINUCIÓN DE LA FLORA ENTÉRICA Y EL CONTENIDO BACTERIANO SE REDUCE MUCHO AL CABO DE UNO O DOS DÍAS. LOS MICROORGANISMOS COLIFORMES Y LOS QUE NO FERMENTAN LA LACTOSA SON LOS MÁS SUSCEPTIBLES Y LLEGAN A DESAPARECER POR COMPLETO DE LAS HECES DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN; CUANDO SE ADMINISTRAN GRANDES DOSIS DEL ANTIMICROBIANO, SOLO SE ENCUENTRAN EN LAS HECES UNAS CUANTAS BACTERIAS GRAM POSITIVAS ESPORÓGENAS. LAS DOSIS ORDINARIAS DE ESTREPTOMICINA ADMINISTRADAS AL HOMBRE NO AFEC

TAN EL NÚMERO DE ESTREPTOCOCOS, CLOSTRIDIOS, BACTEROIDES NI CANDIDAS. CUANDO SE CONTINÚA LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO, LA FLORA BACTERIANA FECAL EMPIEZA A CRECER EN NÚMERO; LOS TIPOS DE BACTERIAS Y LA REAPARICIÓN EN NÚMERO APRECIABLE DEPENDE DE LA RAPIDEZ CON QUE SE ESTABLECE LA RESISTENCIA AL MEDICAMENTO. CUANDO SE INTERROMPE EL TRATAMIENTO, TRANSCURREN VARIOS DÍAS ANTES DE QUE SE NORMALICE LA POBLACIÓN BACTERIANA DEL INTESTINO. ESTAS ALTERACIONES DE LA FLORA INTESTINAL, CAUSADAS POR LA ADMINISTRACIÓN DE LA ESTREPTOMICINA, PUEDEN PRODUCIR DEFICIENCIAS VITAMÍNICAS EXPERIMENTALES, SOBRE TODO DE BIOTINA Y DE VITAMINA K.

DEPENDENCIA.- EN DETERMINADAS CONDICIONES, LOS DESCENDIENTES DE LAS ESPECIES BACTERIANAS SENSIBLES PUEDEN VOLVERSE DEPENDIENTES DEL ANTIMICROBIANO COMO NUTRIENTE ESENCIAL Y DEJAR DE MULTIPLICARSE IN VITRO CUANDO EL MEDIO CARECE DE ESTE MEDICAMENTO. IN VIVO, LA ESTREPTOMICINA PUEDE SER NECESARIA O PUEDE NO SERLO PARA MANTENER LA VIRULENCIA DE TALES MICROORGANISMOS.

ABSORCIÓN.- LA ESTREPTOMICINA SE ABSORBE MUY POCO EN EL CONDUCTO DIGESTIVO INCLUSO CON ADMINISTRACIÓN DE DOSIS ELEVADAS. EL MEDICAMENTO NO ES INACTIVADO EN EL INTESTINO Y SE ELIMINA CASI CUANTITATIVAMENTE POR LAS HECES. LA ABSORCIÓN DEL ANTIMICROBIANO EN LOS SITIOS DE ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR Y SUBCUTÁNEA ES SUFICIENTE Y RÁPIDA.

DISTRIBUCIÓN.- CASI LA TOTALIDAD DE LA ESTREPTOMICINA SE ENCUENTRA EN EL PLASMA Y SOLO UNA CANTIDAD MUY PEQUEÑA SE PENETRA EN LOS ERITROCITOS. SE EXTIENDE TAMBIÉN EN LOS LÍQUIDOS EXTRACELULARES Y UNA TERCERA PARTE ESTÁ LIGADA A PROTEÍNAS.

EXCRECIÓN.- APROXIMADAMENTE DE 50 A 60% DE UNA DOSIS DE ESTREPTOMICINA ADMINISTRADA POR VÍA PARENTERAL ES EXCRETADA EN LA ORINA, INALTERADA EN 24 HORAS. CUANTO MAYOR ES LA DOSIS MÁS RÁPIDA ES LA EXCRECIÓN RENAL. NO HAY RESORCIÓN TUBULAR DE ESTREPTOMICINA, Y LA PROBENECIDA NO AFECTA LA EXCRECIÓN DEL ANTIMICROBIANO. EN LA URE--



MIA UNA SOLA DOSIS DE ESTREPTOMICINA PUEDE PRODUCIR NIVELES ADECUADOS DURANTE VARIOS DÍAS. LA TOXICIDAD ES MÁS FRECUENTE CUANDO NO HAY BUENA FUNCIÓN RENAL.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.— PUEDE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVENOSA.— LA INYECCIÓN INTRAPLEURAL DE ESTREPTOMICINA SE HA UTILIZADO EN ALGUNOS CASOS DE EMPIEMA COMO AUXILIAR EN EL TRATAMIENTO GENERAL. NO SE RECOMIENDA EL USO TÓPICO PORQUE NO PENETRA EN LOS TEJIDOS AFECTADOS.

REACCIONES INDESEABLES A LA ESTREPTOMICINA.— ALGUNAS REACCIONES INDESEABLES SE DERIVAN DE LA HIPERSENSIBILIZACIÓN; OTRAS SE DERIVAN DEL EFECTO TÓXICO DIRECTO DEL ANTIMICROBIANO Y ALGUNOS SON CONSECUENCIA DE ALTERACIONES BIOLÓGICAS EN EL PACIENTE Y NO TIENEN RELACIÓN CON LA TOXICIDAD DEL MEDICAMENTO NI CON LA HIPERSENSIBILIDAD DEL PACIENTE. LA FRECUENCIA, GRAVEDAD Y DURACIÓN DE UNA GRAN PARTE DE LAS MANIFESTACIONES TÓXICAS, DEPENDEN DIRECTAMENTE DE LA CANTIDAD DEL MEDICAMENTO Y DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO. EN CAMBIO, LOS EFECTOS POR HIPERSENSIBILIZACIÓN NO DEPENDEN DE LA DOSIS Y PUEDEN PRESENTARSE INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA INYECCIÓN DE UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE ESTREPTOMICINA EN ENFERMOS EXPUESTOS ANTES AL MEDICAMENTO. ALGUNAS ALTERACIONES SON PERMANENTES, ESPECIALMENTE SI NO SE INTERROMPE EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE AL OBSERVAR LA REACCIÓN TÓXICA. COMO EL FÁRMACO ATRAVIESA LA BARRERA PLACENTARIA EL EMBARAZO AUMENTA EL RIESGO EN EL USO DE LA ESTREPTOMICINA POR LAS REACCIONES QUE PUEDE CAUSAR EN LA MADRE Y EN EL FETO.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.— ENTRE LAS DIVERSAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ESTÁN LAS SIGUIENTES: REACCIONES CUTÁNEAS, EOSINOFILIA, FIEBRE, DISCRACIAS SANGUÍNEAS, EDEMA ANGIONEURÓTICO, DERMATITIS EXFOLIATIVA, ESTOMATITIS Y CHOQUE ANAFILÁCTICO; LA MAYORÍA DE ESTAS REACCIONES SUELEN DESAPARECER CUANDO SE SUSPENDE EL TRATAMIENTO.

LA FIEBRE MEDICAMENTOSA SE PRESENTA RARAMENTE Y SE ATRIBUYE A REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD Y TAMBIÉN A REACCIONES DE INFLAMA-

CIÓN EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN.

**DISCRACIAS SANGUÍNEAS.**- SE OBSERVA NEUTROPENIA QUE EN ALGUNOS CASOS PUEDE EVOLUCIONAR HASTA LA AGRANULOCITOSIS; EN UN CORTO NÚMERO DE PACIENTES SE OBSERVARON ANEMIA APLÁSTICA Y TROMBOCITOPENIA CON PÚR PURA CUTÁNEA.

**REACCIONES TÓXICAS E IRRITATIVAS.**- LA ADMINISTRACIÓN DE ESTREPTOMICINA PRODUCE DOLOR EN EL LUGAR DE LA INYECCIÓN, LA FORMACIÓN DE MASAS CALIENTES Y SENSIBLES ES UNA PRUEBA DE ACCIÓN IRRITANTE DEL MEDICAMENTO.

**OTOTOXICIDAD.**- SE HAN OBSERVADO REACCIONES EN EL LABERINTO QUE PERJUDICAN A UN 75% DE ENFERMOS QUE RECIBEN 2 GRAMOS DE ESTREPTOMICINA DURANTE 60 A 120 DÍAS PRESENTARON LESIÓN VESTIBULAR; CEFALÉAS - POCO INTENSAS PUEDEN PRECEDER A LA DISFUNCIÓN LABERÍNTICA. POSTERIORMENTE SIGUE LA ETAPA AGUDA QUE SE CARACTERIZA POR NÁUSEAS, VÓMITOS Y TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO QUE PERSISTEN DURANTE UNA SEMANA APROXIMADAMENTE. LOS SÍNTOMAS MÁS IMPORTANTES SON; VÉRTIGO EN POSICIÓN VERTICAL, INCAPACIDAD DE PERCIBIR LA TERMINACIÓN DEL MOVIMIENTO, DIFICULTAD PARA LEVANTARSE O SENTARSE SIN AYUDA DE LA VISTA, ENCONTRAMOS TAMBIÉN MOVIMIENTOS DE DERIVA DE LOS OJOS QUE HACE DIFÍCIL ENFOCAR LA VISTA Y LEER ( PRUEBA DE ROMBERG POSITIVA ), LA ETAPA AGUDA DESAPARECE SÚBITAMENTE Y APARECEN TRASTORNOS DE LABERINTITIS CRÓNICA QUE AUNQUE ASÍNTOMÁTICA EL RASGO MÁS NOTABLE ES LA ATAXIA.

OTROS EFECTOS DE LA ESTREPTOMICINA PUEDEN PRODUCIR LESIONES EN EL NERVIÓ ÓPTICO QUE PROVOCA VISIÓN BORROSA.

**USOS TERAPÉUTICOS.**- SE HA UTILIZADO EN INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS, MENINGITIS BACTERIANA, ENDOCARDITIS BACTERIANA, BRUCELOSIS, CÓLERA, TUBERCULOSIS.

## KANAMICINA

**ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.**— LA KANAMICINA TIENE AMPLIO CAMPO DE ACTIVIDAD EN GÉRMENES GRAM POSITIVOS Y GRAM NEGATIVOS; LAS CONCENTRACIONES QUE SE NECESITAN PARA PRODUCIR EFECTOS BACTERIOSTÁTICOS Y BACTERICIDAS NO VARIAN MUCHO. LA PRESENCIA DE PLASMA NO ALTERA SU ACTIVIDAD. SU MECANISMO DE ACCIÓN ES EL MISMO DE LA NEOMICINA.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN.**— LA KANAMICINA SE ABSORBE EN EL TUBO DIGESTIVO Y CASI LA TOTALIDAD DE UNA DOSIS INGERIDA SE ELIMINA EN LAS HECES; EN ALGUNAS PERSONAS SE DESCUBREN CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS MUY BAJAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN BUCAL.

LA CONCENTRACIÓN SANGÜÍNEA DE KANAMICINA ES MÁS GRANDE EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA. EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL HAY CONCENTRACIÓN EXCESIVA. LA KANAMICINA NO SE ENLAZA A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS. LAS INYECCIONES REPETIDAS NO HACEN QUE SE ACUMULEN EN LA SANGRE SI EL FUNCIONAMIENTO RENAL ES NORMAL; CASI TODA SE FILTRA POR LOS GLOMÉRULOS Y ALGO ES EXCRETADA POR LOS TÚBULOS; EL PROBENECID NO INFLUYE EN LA RAPIDEZ DE LA EXCRECIÓN RENAL. DE 40 A 80% DE UNA DOSIS PARENTERAL APARECE EN LA ORINA EN LAS 24 HORAS SIGUIENTES A LA INYECCIÓN.

LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE KANAMICINA RINDE SUBSTANCIALES CONCENTRACIONES DEL ANTIMICROBIANO EN LOS LÍQUIDOS PLEURAL, ASCÍTICO, SINOVIAL Y PERITONEAL. EN EL ADULTO MUY PEQUEÑA CANTIDAD DEL MEDICAMENTO LLEGA AL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO. EN LOS NIÑOS NORMALES LA INYECCIÓN DE KANAMICINA PRODUCE, DESPUÉS DE 3 HORAS, NIVELES DEL FÁRMACO EN EL LÍQUIDO ESPINAL DE UN DÉCIMO A UN QUINTO DE EL CONTENIDO EN LA SANGRE, Y LAS CANTIDADES SE DUPLICAN EN CASO DE MENINGITIS.

**EFFECTOS INDESEABLES.**— ENTRE ESTAS REACCIONES PROVOCADAS POR LA ADMINISTRACIÓN DE KANAMICINA POR VÍA PARENTERAL ESTÁN: LA EOSINOFILIA, FIEBRE, ERUPCIÓN MACULOPAPULAR, PRURITO Y ANAFILAXIA. LA ACCIÓN IRRITATIVA DEL MEDICAMENTO SE MUESTRA EN EL DOLOR MODERADO QUE PRO

VOCA LA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR Y EN LOS NÓDULOS Y ABSCESOS ESTÉRI-  
LES QUE ACASO APARECEN EN LOS MÚSCULOS EN QUE SE HA INYECTADO; DIA-  
AREA, ESTOMATITIS Y PROCTITIS OCURREN EN OCASIONES CUANDO SE ADMI-  
NISTRA EL MEDICAMENTO POR VÍA BUCAL.

LOS EFECTOS COLATERALES MÁS IMPORTANTES DE LA KANAMICINA SE DE-  
BEN A SU TOXICIDAD EN LOS OÍDOS Y RIÑONES. PUEDEN DAÑARSE A LA VEZ  
LAS RAMAS VESTIBULAR Y COCLEAR DEL NERVI0 AUDITIVO. EL SÍNTOMA SO-  
BRESALIENTE ES EL VÉRTIGO QUE DESAPARECE POCO DESPUÉS DE SUSPENDER  
EL TRATAMIENTO.

LOS FACTORES QUE DESEMPEÑAN ALGÚN PAPEL EN LA PATOGENIA DE LA -  
LESIÓN DEL OÍDO INTERNO SON: DOSIS TOTAL DE KANAMICINA ( CUALQUIE-  
RA QUE SEA LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ); DISMINUCIÓN DE LA FUN --  
CIÓN RENAL, Y LA EDAD; SE CREE QUE LOS INDIVIDUOS MÁS VIEJOS SON -  
LOS MÁS SUSCEPTIBLES. OTRA MANIFESTACIÓN DE LA ACCIÓN NEUROTÓXICA-  
DE LA KANAMICINA ES UN EFECTO CURARIFORME EN LA UNIÓN NEUROMUSCU--  
LAR.

ENTRE OTROS EFECTOS AVIESOS ESTÁN LAS PARESTESIAS PERIBUCALES Y  
DE OTROS ÓRGANOS, INQUIETUD, NERVIOSIDAD, CEFALALGIA, FONTANELA --  
ABOMBADA, SÍNDROME CEREBRAL AGUDO, VISIÓN BORROSA, ALTERACIONES --  
GENERALES DEL NERVI0 GLOsofaríngeo, AUMENTO DE LA DEBILIDAD EN -  
LA MIASTENIA GRAVE Y TAQUICARDIA. DURANTE EL TRATAMIENTO CON KANA-  
MICINA, PUEDEN SOBREVENIR SOBREENFECCIONES DEBIDAS A PSEUDOMONAS, -  
STAPH. AUREUS Y OTRAS BACTERIAS GRAM POSITIVAS Y GRAM NEGATIVAS.

LA LESIÓN RENAL PUEDE MANIFESTARSE POR ANORMALIDADES DEL SEDI--  
MENTO URINARIO COMO PIURIA, POLIURIA, PROTEINURIA Y HEMATURIA, SIG-  
NOS QUE EN MUCHOS CASOS DESAPARECEN POCO DESPUÉS DE SUSPENDER EL -  
TRATAMIENTO. SON COMUNES Y LEVES LAS ELEVACIONES DE CREATININA --  
PLASMÁTICA Y DE LA UREA SANGUÍNEA; PUEDEN SEGUIR AUMENTANDO DURANTE  
UNA SEMANA Y NO VOLVER A LO NORMAL HASTA QUE EL MEDICAMENTO LLEVE--  
SUSPENDIDO 3 O 4 SEMANAS. ES RARA LA NECROSIS TUBULAR AGUDA.

USOS TERAPÉUTICOS.- SE USA FRECUENTEMENTE LA KANAMICINA EN EL TRATA-  
MIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS,  
ESPECIALMENTE DE LOS GÉNEROS KLEIBSIELLA AEROBACTER, PROTEUS Y LA

**E. COLI.**

CUANDO SE ADMINISTRE, ESTE ANTIMICROBIANO HAY QUE OBSERVAR LAS-SIGUIENTES PRECAUCIONES: SE REDUCIRÁ LA DOSIS EN LOS ANCIANOS Y EN LAS PERSONAS QUE TENGAN INSUFICIENCIA RENAL; HAY QUE HACER AUDIOGRAMAS CON FRECUENCIA; SE VIGILARÁ CONSTANTEMENTE EL FUNCIONAMIENTO RENAL, Y LA DOSIS PARENTERAL DIARIA NO SERÁ MAYOR DE 15 MG. POR KILOGRAMO Y NO EXCEDERÁ DE 15 GR. LA CANTIDAD EMPLEADA EN TODO EL TRATAMIENTO

## GENTAMICINA

**MECANISMO DE ACCIÓN.**- LA GENTAMICINA ES SEMEJANTE EN SU ACCIÓN A LA ESTREPTOMICINA. SIN EMBARGO, EL NIVEL DE LA LECTURA ERRÓNEA POR LA GENTAMICINA ES MÁS ELEVADO QUE EL PRODUCIDO POR LOS OTROS FÁRMACOS DE ESTA CLASE. EL CLORANFENICOL NULIFICA LA ACCIÓN LETAL DE LA GENTAMICINA.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN.**- LA GENTAMICINA NO SE ABSORBE EN EL TUBO DIGESTIVO EN GRADO IMPORTANTE. LA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR DE SULFATO DE GENTAMICINA EN DOSIS DE 0.4 MG. POR KILOGRAMO PRODUCE UNA CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE 1.5 A 3 MICROGRAMOS POR MILILITROS EN UNA HORA. LA ACTIVIDAD PERSISTE DURANTE 6 HORAS A 12 HORAS SEGÚN LA DOSIS. LA GENTAMICINA SE SECRETA POR FILTRACIÓN GLOMERULAR NORMAL. EN PACIENTES CON UREMIA, EL FÁRMACO SE ACUMULA EN EL CUERPO Y EN EL TIEMPO DE ACTIVIDAD MEDIADA SE PROLONGA HASTA 45 HORAS, EL 30% DEL ANTIMICROBIANO SE UNE A PROTEÍNAS DEL PLASMA. DESPUÉS LA CANTIDAD EXCRETADA DIARIAMENTE EN LA ORINA SE ACERCA A LA CANTIDAD ADMINISTRADA. EL MEDICAMENTO SE DIFUNDE EN LOS LÍQUIDOS PLEURAL Y PERITONEAL. SI HAY INFECCIÓN MENÍNGEA, EL FÁRMACO EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ASCIENDE A 40-60% DE LA CONCENTRACIÓN SIMULTÁNEA EN LA SANGRE; CANTIDADES MENORES SON RECONOCIBLES EN ESTE LÍQUIDO CUANDO LAS MENINGES ESTÁN NORMALES.

**EFFECTOS ADVERSOS.**- ENTRE LAS REACCIONES DESFAVORABLES QUE PRODUCE LA GENTAMICINA ESTÁN: NÁUSEAS, VÓMITOS, CEFALALGIA, PROTEINURIA -- TRANSITORIA, AUMENTO DEL NITRÓGENO UREICO EN LA SANGRE, AUMENTO DE LAS TRANSAMINASAS DEL SUERO Y DE LA FOSFATASA ALCALINA Y ERUPCIONES CUTÁNEAS MACULARES PASAJERAS. PUEDE HABER ABUNDANTE PROLIFERACIÓN DE CANDIDA EN EL INTESTINO DESPUÉS DE LA INGESTIÓN DEL MEDICAMENTO. EL EFECTO ADVERSO MÁS IMPORTANTE DE LA GENTAMICINA AFECTA AL NERVIJO AUDITIVO. EL RIESGO DE OTOTOXICIDAD ES MAYOR SI EXISTE INSUFICIENCIA RENAL. EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL PUEDE EVITARSE EL DAÑO AL OIDO MANTENIENDO EL NIVEL DEL ME-

DICAMENTO EN EL PLASMA POR DEBAJO DE 12 MICROGRAMOS POR MILILITRO.

LOS PACIENTES QUE RECIBEN GENTAMICINA DEBEN SER EXAMINADOS DE--  
LAS FUNCIONES VESTIBULAR Y AUDITIVA A INTERVALOS FRECUENTES; EL--  
TRATAMIENTO DEBE SUSPENDERSE CUANDO APARECEN SIGNOS DE ALTERACIÓN.  
LA GENTAMICINA NO DEBE ADMINISTRARSE A MUJERES EMBARAZADAS.

USOS TERAPÉUTICOS.- ENTRE LAS INFECCIONES TRATADAS CON GENTAMICINA  
SE ENCUENTRAN: LAS INFECCIONES DEL APARATO URINARIO, BACTERIEMIA,  
MENINGITIS, VENTRICULITIS, QUEMADURAS INFECTADAS, OSTEOMIELITIS, --  
NEUMONÍA E INFECCIONES DE LOS OÍDOS, NARIZ Y GARGANTA. ENTERITIS--  
POR CEPAS DE E. COLI, SALMONELLA Y SHIGELLA SE HAN CURADO POR ADMJ  
NISTRACIÓN BUCAL DE GENTAMICINA. EL ANTIMICROBIANO TIENE SU MÁ S IM  
PORTANTE CAMPO DE APLICACIÓN EN LAS INFECCIONES POR MICROBIOS GRAM  
NEGATIVOS.

CUANDO EL ANTIMICROBIANO SE EMPLEA EN INFECCIONES DEL APARATO -  
URINARIO EL PH DE LA ORINA DEBE SER ALCALINO, PORQUE EL FÁRMACO ES  
MENOS ACTIVO EN MEDIO ÁCIDO; SU EMPLEO EN INFECCIONES LEVES DEL --  
TRAMO URINARIO INFERIOR ES MUY DISCUTIBLES.

## PAROMOMICINA

**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA.**- LA PAROMOMICINA TIENE LA MISMA ACTIVIDAD QUE LA NEOMICINA IN VITRO E IN VIVO; EL MECANISMO DE ACCIÓN ES EL MISMO.

**ABSORCIÓN Y ELIMINACIÓN.**- LA PAROMOMICINA SE ABSORBE POCO EN EL TUBO DIGESTIVO. SE EXCRETA POR LAS HECES CASI TODO EL MEDICAMENTO INGERIDO; ESTE MEDICAMENTO NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA PARENTERAL.

**EFFECTOS COLATERALES.**- LA ADMINISTRACIÓN DE 4 GRAMOS DE PAROMOMICINA DIARIAMENTE PUEDEN PRODUCIR NÁUSEAS, VÓMITO, DIARREA Y CALAMBRES ABDOMINALES; ESTOS EFFECTOS SON RAROS CON UNA DOSIS DE 2 GRAMOS AL DÍA. NO SE HAN OBSERVADO REACCIONES ALÉRGICAS NI SOBREENFECCIÓN INTESTINAL EN PACIENTES TRATADOS CON 2 GRAMOS AL DÍA DURANTE DOS MESES, SIN EMBARGO NO HAY QUE EXCLUIR ESTA POSIBILIDAD

**EFFECTO EN LA FLORA INTESTINAL.**- UNA DOSIS DE 2 GRAMOS DIARIOS SE NOTAN CAMBIOS CONSIDERABLES EN EL EXCREMENTO HUMANO.

DISMINUYEN MUCHISIMO TODOS LOS GÉRMENES AEROBIOS Y ANAEROBIOS, SE SE ADMINISTRAN 4 GRAMOS DEL MEDICAMENTO AL DÍA LA DISMINUCIÓN DE LOS GÉRMENES ES MÁS RÁPIDA Y LLEGA A UN PUNTO BAJO EN 2 O 3 DÍAS. PUEDE OCURRIR EL FENÓMENO DE REBOTE, ESTO QUIERE DECIR, QUE EL NÚMERO DE BACTERIAS DE LAS HECES AUMENTAN. LOS COMPONENTES DE LA FLORA INTESTINAL SE NORMALIZAN CON GRAN RAPIDEZ DESPUÉS DE SUSPENDER SU ADMINISTRACIÓN.

**USOS TERAPÉUTICOS.**- LA PAROMOMICINA SE HA EMPLEADO EN LUGAR DE LA NEOMICINA COMO AUXILIAR EN EL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON COLENGIA HEPÁTICA Y EN LA PREPARACIÓN DEL INTESTINO PARA OPERACIÓN QUIRÚRGICA.

LA PAROMOMICINA ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE LA DISENTERÍA BACILAR AGUDA Y CRÓNICA Y EN LA ERRADICACIÓN DEL ESTADO DE PORTADOR.



## NEOMICINA

**ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.**— LA NEOMICINA ES UN ANTIBIÓTICO DE AMPLIO ESPECTRO LOS GÉRMENES SUSCEPTIBLES A ELLA SUELEN SER INHIBIDOS POR CONCENTRACIONES DE 5 A 10 MICROGRAMOS POR MILILITROS O MENOS. SON SUSCEPTIBLES A LA NEOMICINA UN GRAN NÚMERO DE GÉRMENES GRAM POSITIVOS Y GRAM NEGATIVOS. SON RESISTENTES STREP. PIÓGENES GRUPO A, --- STREP. VIRIDIANS, LOS HONGOS Y LOS VIRUS.

LA NEOMICINA ES ACTIVA CONTRA EL BACILO DE LA TUBERCULOSIS, INDEPENDIENTEMENTE DE SU SUSCEPTIBILIDAD A LA ESTREPTOMICINA. LAS -- NEOMICINAS B Y C TIENEN DIVERSOS CAMPOS DE ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA. EL PUS, LOS EXUDADOS, LAS SECRECIONES GASTROINTESTINALES, LOS PRODUCTOS DE LA PROLIFERACIÓN BACTERIANA Y LAS ENZIMAS NO INACTIVAN EL ANTIMICROBIANO.

EN LOS ENFERMOS SE HAN AISLADOS BACILOS TUBERCULOSOS Y STAPH. - AUREUS RESISTENTES A LA NEOMICINA. EL LÍQUIDO DE CULTIVO DE BACTERIAS INSENSIBLES CONTIENE UNA SUSTANCIA ANTAGONISTA DE LA ACTIVIDAD DE LA NEOMICINA Y DE LA ESTREPTOMICINA.

LOS GÉRMENES RESISTENTES A LA NEOMICINA SON SENSIBLES A LAS TETRACICLINAS, PERO LO SON MENOS A LA ESTREPTOMICINA.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN.**— LA NEOMICINA SE ABSORBE ESCASAMENTE POR VÍA ORAL. 3 GRAMOS PRODUCEN NIVELES SÉRICOS MÁXIMOS DE SOLAMENTE 2 MICROGRAMOS POR MILILITRO. ALREDEDOR DE 97% DE UNA DOSIS BUCAL DE NEOMICINA NO SE ABSORBE Y SE ELIMINA EN EL EXCREMENTO SIN ALTERARSE.

EL ANTIMICROBIANO SE EXCRETA CON RAPIDEZ POR LA ORINA; LA NEOMICINA DEBE ADMINISTRARSE CON MUCHÍSIMO CUIDADO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL, PUES, AUNQUE SE ADMINISTRE POR LA BOCA, TIENDE ACUMULARSE EN LA CIRCULACIÓN EN CANTIDAD TÓXICA. QUIZÁ SEA MEJOR - PRESCINDIR DE SU EMPLEO EN ESTE TIPO DE PACIENTES. SI HAY QUE USAR LA, ES NECESARIO DISMINUIR FUERTEMENTE LA DOSIS O SUBSTITUIRLA POR KANAMICINA, ANTIBIÓTICO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA BEMEJANTE, PERO CON MENOS TOXICIDAD PARA EL OIDO Y RIÑÓN. CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS

CAS PRÓXIMAS A LAS QUE OCURREN POR INYECCIÓN PARENTERAL PUEDEN PRODUCIRSE POR INGESTIÓN DE 4 A 8 GRAMOS DIARIOS EN PACIENTES CIRRÓTI-  
COS CON DISFUNCIÓN RENAL.

EFFECTOS INDESEABLES.- SUELEN OCURRIR REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD COMO: ERUPCIÓN CUTÁNEA, AUNQUE NO SON FRECUENTES, CUANDO SE ADMINISTRA LA NEOMICINA EN FORMA TÓPICA O POR VÍA PARENTERAL.

LOS EFECTOS TÓXICOS MÁS IMPORTANTES DE LA NEOMICINA SON LA LESIÓN RENAL Y SORDERA POR LESIÓN DEL NERVI<sup>0</sup> AUDITIVO.

EN LOS PACIENTES TRATADOS CON NEOMICINA SON MUY COMUNES EL SEDI-  
MENTO URINARI<sup>0</sup> ANORMAL Y LA AZEMIA. OTRA REACCIÓN IMPORTANTE ES -  
LA PARÁLISIS RESPIRATORIA CURARIFORME; ESTA REACCIÓN PUEDE PRODUCIRSE CON LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO POR LAS VÍAS BUCAL, PARENTERAL O EN LA SUPERFICIE DEL PERITONE<sup>0</sup> O LA PLEURA. ES MÁS FRECUENTE CUANDO SE INSTILA LA NEOMICINA EN LA CAVIDAD PERITONEAL DESPUÉS DE UNA OPERACIÓN EN QUE SE HA EMPLEADO UN RELAJANTE MUSCULAR. EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR ES ANTAGONIZADO POR EDOFONIO Y NEOSTIGMI-  
NA. TAMBIÉN ES REVERSIBLE POR LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE GLUCONATO CÁLCICO.

LOS EFECTOS BIOLÓGICOS MÁS IMPORTANTES EN LA ADMINISTRACIÓN BUCAL DE LA NEOMICINA SON LA ABSORCIÓN DEFICIENTE Y LA SOBREENFECCIÓN INTestinal. LAS PERSONAS TRATADAS DE 3 A 5 GRAMOS DIARIOS POR VÍA-BUCAL SUFREN A VECES UN SÍNDROME DEL TIPO DEL ESPRUE, CON DIARREA, ESTEATORREA, AZORREA Y DEFICIENCIA DE LA ABSORCIÓN DEL CAROTENO, LA GLUCOSA Y EL HIERRO; EN LA MUCOSA DEL YEYUNO SE ENCUENTRAN CAMBIOS QUE SUGIEREN ESPRUE NO TROPICAL. PUEDE PRODUCIRSE TAMBIÉN GRAN PROLIFERACIÓN DE LEVADURAS EN EL INTESTINO; EN RAROS CASOS CON DIARREA U OTROS SÍNTOMAS.

USOS TERAPÉUTICOS.- LA NEOMICINA SE USA CON FRECUENCIA EN APLICACIÓN TÓPICA EN DIVERSAS INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LAS MUCOSAS -- POR GÉRMESES SENSIBLES AL ANTIBIÓTICO.

LA NEOMICINA EN ADMINISTRACIÓN BUCAL SE HA EMPLEADO PRINCIPALMENTE CON EL FIN DE PREPARAR EL INTESTINO PARA OPERACIONES QUIRÚR-

GICAS Y COMO AUXILIAR EN EL TRATAMIENTO DEL COMA HEPÁTICO.

LA NEOMICINA ES ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES INTESTINALES ESPECIALMENTE EN LOS NIÑOS, CAUSADOS POR CEPAS PATÓGENAS DE E. COLI. POR AHORA, HAY POCAS INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE NEOMICINA, QUE ES SUBSTITUIDO POR OTROS ANTIMICROBIANOS IGUALMENTE EFICAZ Y MENOS RIESGOSOS.

## CAPITULO III

### MACROLIDOS

Los macrólidos están formados por una lactona, una función cetónica y un aminoazúcar. La estructura de la vancomicina no está --- bien conocida y la de la lincomicina no es la de un macrólido pero ambas drogas tienen propiedades importantes en común con estos y --- por ello se incluyen para su discusión en el grupo. Los macrólidos son antimicrobianos de espectro estrecho, muy semejantes al de las penicilinas naturales. Son efectivos contra la mayor parte de las bacterias gram positivas. En particular se les ha encontrado utilidad en el manejo de infecciones por estafilococo productor de penicilinas.

Desafortunadamente este germen desarrolla resistencia a los macrólidos con gran rapidez y dicha resistencia es cruzada para todos ellos incluyendo a la vancomicina y lincomicina, a pesar de su estructura química diferente.

Los antimicrobianos macrólidos que incluimos en este capítulo --- son los siguientes: Eritromicina, ristocetina, vancomicina y lincomicina.

#### ERITROMICINA

Mecanismo de Acción.- Actúa principalmente inhibiendo la síntesis de proteínas. El fármaco inhibe la síntesis de polipéptidos en los complejos ribosomales a los que se liga. La formación de péptidos pequeños prosigue con normalidad en presencia del antimicrobiano --- pero la de los homopéptidos altamente polimerizados es reprimida.

Las bacterias gram positivas acumulan 100 veces más que los microorganismos gram negativos.

Absorción, Distribución y Eliminación.- La eritromicina base se absorbe bien por la parte alta del intestino delgado; pierde su actividad en contacto con el jugo gástrico; el contenido alimenticio --- del estómago retrasa su absorción final. Para evitar estos proble-

MAS, EL ANTIMICROBIANO SE INTRODUCE EN CÁPSULAS CUYA PARED ES RESIS-  
TENTE A LOS ÁCIDOS O ES ADMINISTRADO EN FORMA DE ESTEARATO. EL ESTE-  
LATO DE ERITROMICINA ES MENOS SUSCEPTIBLE A LOS ÁCIDOS, CONSERVA -  
SU POTENCIA EN EL JUGO GÁSTRICO POR LARGO TIEMPO Y SE ABSORBE EN -  
PROPORCIÓN MAYOR QUE LAS OTRAS FORMAS DEL ANTIMICROBIANO. LOS ALI-  
MENTOS NO ALTERAN EN GRADO SENSIBLE SU ABSORCIÓN.

LA ADMINISTRACIÓN BUCAL DE ERITROMICINA BASE O DEL ESTEARATO PRO-  
DUCE CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS MÁXIMAS EN 1 A 4 HORAS, SEGÚN LA-  
RAPIDEZ DEL VACIAMIENTO DEL ESTÓMAGO.

EN LA ORINA SE EXCRETA EN FORMA ACTIVA APROXIMADAMENTE DEL 2 AL  
5% DE LA ERITROMICINA ADMINISTRADA POR VÍA BUCAL SE ENCUENTRA DEL-  
12 AL 15% DESPUÉS DE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA. CUANDO SE ADMINISTRA  
EN DOSIS GRANDES POR VÍA BUCAL, EN EL EXCREMENTO SE ENCUENTRA A VE-  
VES HASTA 0.5 MG. POR GRAMOS. EL ANTIMICROBIANO SE CONCENTRA EN EL  
HÍGADO Y SE SECRETA EN FORMA ACTIVA EN LA BILIS.

LA ERITROMICINA SE DIFUNDE BIEN EN LOS LÍQUIDOS INTRACELULARES.  
TODOS LOS TEJIDOS EXCEPTO EL CEREBRO CONTIENEN CONCENTRACIONES MA-  
YORES QUE LA SANGRE, Y EL ANTIMICROBIANO SE ENCUENTRA TODAVÍA EN--  
LOS TEJIDOS POR ALGÚN TIEMPO DESPUÉS DE HABER DESAPARECIDO DE LA--  
CIRCULACIÓN. SE DIFUNDE EN LOS LÍQUIDOS PLEURAL Y PERITONEAL.

LA ERITROMICINA ATRAVIESA LA BARRERA PLACENTARIA; LA CONCENTRA-  
CIÓN PLASMÁTICA FETAL ES DEL 6 AL 20% DE LA MATERNA.

EFFECTOS INDESEABLES.- ENTRE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD -  
ESTÁN LA FIEBRE, EOSINOFILIA, Y ERUPCIÓN CUTÁNEA, QUE PUEDE OCURRIR  
AISLADAS O COMBINADAS; DESAPARECEN ENO CUANTO SE SUSPENDE EL TRATA-  
MIENTO. LA REACCIÓN ALÉRGICA MÁS IMPORTANTE ES LA HEPATITIS COLES-  
TÁTICA, PROVOCADA PROBABLEMENTE POR EL ESTOLATO DE ERITROMICINA --  
MÁS QUE POR LA PROPIA ERITROMICINA. LA ENFERMEDAD EMPIEZA ENTRE 10  
A 20 DÍAS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO, Y SE CARACTERIZA PRINCIPALMENTE  
POR DOLOR ABDOMINAL, NÁUSEAS Y VÓMITO. POCO DESPUÉS APARECE ICTERI-  
CIA, FIEBRE, LEUCOCITOSIS, EOSINOFILIA Y AUMENTO DE LA CONCENTRA--  
CIÓN PLASMÁTICA DE TRANSAMINASA Y BILIRRUBINA; LA COLESCISTOGRAFÍA  
ES NEGATIVA. TODAS LAS MANIFESTACIONES SUELEN DESAPARECER POR COM-  
PLETO A LOS POCOS DÍAS DE HABER SUSPENDIDO EL TRATAMIENTO, Y ES RA

RO QUE PROLONGEN.

LA REPETICIÓN DE UNA DOSIS PEQUEÑA DEL ANTIMICROBIANO DESPUÉS - DE LA RECUPERACIÓN SUELE REPRODUCIR TODO EL CUADRO.

EN LOS PACIENTES QUE TOMAN LA ERITROMICINA, PUEDE APARECER UNA FALSA ELEVACIÓN DE LA TRANSAMINASA SÉRICA DE LOS ÁCIDOS GLUTÁMICO Y OXALACÉTICO, QUE SE ATRIBUYE A UNA SUSTANCIA NO IDENTIFICADA RE LACIONADA CON LA ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO.

LA ERITROMICINA PRODUCE EFECTOS IRRITATIVOS. LA ADMINISTRACIÓN ORAL, EN DOSIS DE UN GRAMO, PUEDE ACOMPAÑARSE DE MALESTAR EPIGÁSTRICO. LA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR DE 100 MG. PROVOCA UN DOLOR INTENSO QUE DURA MUCHO TIEMPO. POR VÍA INTRAVENOSA LA DOSIS DE UN GRAMO AÚN DISUELTAS PRODUCE TROMBOFLEBITIS.

LA ERITROMICINA PRODUCE EFECTOS INSIGNIFICANTES EN LA FLORA INTESTINAL DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO, A PESAR DE QUE PUEDE HABER UNA REDUCCIÓN BRUSCA DE LOS COMPONENTES GRAM POSITIVOS DURANTE SU ADMINISTRACIÓN ORAL, SUELEN APARECER SOBRE INFECCIONES DURANTE EL EMPLEO DEL ANTIMICROBIANO Y EN ELLA INTERVIENEN BACTERIAS GRAM NEGATIVAS, LEVADURAS Y HONGOS Y ESPECIALMENTE CANDIDA.

EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA POR NINGÚN MOTIVO - SE DEBE ADMINISTRAR EL ESTOLATO DE ERITROMICINA; POR OTRA PARTE NO SE HA DEMOSTRADO QUE LA ERITROMICINA BASE SEA PELIGROSA EN ESTE CASO. EN LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL NO ESTÁ CONTRAINDICADO EL EMPLEO DE ERITROMICINA.

USOS TERAPÉUTICOS.- LA ERITROMICINA ES MUY EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR STAPH. AUREUS SENSIBLES Y RESISTENTES A LA PENICILINA. LA FARINGITIS, ESCARLATINA Y ERISPELA PRODUCIDAS POR ESTREPTOCOCCUS PYOGENES DEL GRUPO A RESPONDEN DE MANERA ESPECTACULAR A LA ERITROMICINA. LA ERITROMICINA ES MUY EFICAZ PARA ELIMINAR EL ESTADO DE PORTADOR DEL BACILO DIFTÉRICO AGUDO O CRÓNICO. LA ERITROMICINA SE HA USADO CON ALGUNOS BUENOS RESULTADOS EN LA SÍFILIS. EL MEDICAMENTO ELIMINA TAMBIÉN EL CLOSTRIDIUM TETANI; SIN EMBARGO, EN LOS CASOS DE TÉTANOS HAY QUE ADMINISTRAR ADEMÁS ANTITOXINAS. LA ERITROMICINA ES EL MEDICAMENTO PREFERIDO EN EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA POR MICOPLASMA PNEUMONIAE

## RISTOCETINA

**MECANISMO DE ACCIÓN.**- EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA RISTOCETINA ES PROBABLEMENTE EL MISMO DE LA VANCOMICINA. ESTE MEDICAMENTO ES BACTERICIDA Y BACTERIOSTÁTICO. NO SE HA OBSERVADO RESISTENCIA CRUZADA CON OTROS ANTIMICROBIANOS.

**ABSORCIÓN.**- LA RISTOCETINA NO SE ABSORBE EN EL TRACTO DIGESTIVO. LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA ES DE 6 A 20 MICROGRAMOS POR MILILITRO A LAS DOS HORAS DE LA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR. LA RISTOCETINA ALCANZA EN LOS LÍQUIDOS PLEURAL Y ASCÍSTICO UNA CONCENTRACIÓN SEMEJANTE A LA DE LA SANGRE. EL MEDICAMENTO NO TIENE ACCESO AL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO SI NO HAY MENINGITIS.

**EXCRECIÓN.**- LA RISTOCETINA SE EXCRETA PRINCIPALMENTE POR RIÑÓN. EN LA ORINA SE RECUBRA EL 40 AL 50% DE UNA DOSIS DE 24 HORAS.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.**- LA RISTOCETINA SOLO SE ADMINISTRA POR VÍA INTRAVENOSA. LA DOSIS COMÚN PARA ADULTOS ES DE 0.5 A 1.0 GRAMO CADA 12 HORAS; EN LAS INFECCIONES MUY GRACES, PUEDE AUMENTARSE A 1 GRAMO CADA 8 HORAS. LA CANTIDAD DEL ANTIMICROBIANO HAY QUE REDUCIRLA SI HAY INSUFICIENCIA RENAL.

**TOXICIDAD.**- SE HAN ENUMERADO LOS SIGUIENTES EFECTOS TÓXICOS EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA RISTOCETINA: TROMBOPENIA, AGRANULOCITOSIS Y LEUCOPENIA. OTRAS REACCIONES SON TROMBOFLEBITIS, ERUPCIONES CUTÁNEAS MACULOPAPULOSAS, DERMATITIS EXFOLIATIVA, EOSINOFILIA, FIEBRE Y SORDERA.

**EFICACIA DE LA RISTOCETINA.**- ALGUNOS INFORMES RECIENTES REPORTAN QUE LA RISTOCETINA ES EFICAZ CONTRA LA ENDOCARDITIS ENTEROCÓCCICA Y LAS INFECCIONES ESTAFILOCÓCCICAS ANTIBIOTICO-RESISTENTES QUE FUERON ALENTADORAS, PERO LA TOXICIDAD GRAVE QUE PROVOCA LA HA LIMITADO MUY RAPIDAMENTE.

## VANCOMICINA

**MECANISMO DE ACCIÓN.**— LA VANCOMICINA INHIBE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR BACTERIANA PORQUE IMPIDE LA POLIMERIZACIÓN DE GLUCOPÉPTIDOS AL INTERFERIR EN LA TRANSFERENCIA DE DISACÁRIDOS PENTAPÉPTIDOS DE UN PORTADOR LÍPIDOS DE MEMBRANA A UN ACEPTOR DE LA PARED CELULAR. — LA INTERFERENCIA EN EL PORTADOR LÍPIDO Y EL DAÑO A LA MEMBRANA DE LA BACTERIA SE INFIEREN DE LA REPRESIÓN DEL CRECIMIENTO DE LOS PROTOPLASTOS POR EL FÁRMACO.

**RESISTENCIA.**— EL SUBCULTIVO SERIADO DE ESTAFILOCOCOS EN CONCENTRACIONES SUBLETALES CRECIENTES DE VANCOMICINA NO PRODUCEN CAMBIOS EN LA SENSIBILIDAD O SUSCITA PAULATINAMENTE UNA LIGERA RESISTENCIA. — NO SE HA DEMOSTRADO LA RESISTENCIA CRUZADA CON OTROS ANTIMICROBIANOS.

**ABSORCIÓN.**— LA VANCOMICINA SUELE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVENOSA PORQUE NO SE ABSORBE EN EL TRACTO DIGESTIVO Y LA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR ES MUY DOLOROSA. LA DOSIS DE 1 Y 2 GRAMOS PRODUCEN CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE 25 Y 40 MICROGRAMOS POR MILILITRO RESPECTIVAMENTE A LAS DOS HORAS; A LAS 24 HORAS HAY TODAVÍA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA. EL TIEMPO DE ACTIVIDAD MEDIADA EN LA CIRCULACIÓN ES DE UNAS 6 HORAS. MENOS DE 10% DEL ANTIMICROBIANO ESTÁ UNIDO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS. LA VANCOMICINA APARECE EN VARIOS LÍQUIDOS DEL CUERPO; 80% DE UNA DOSIS INYECTADA SE EXCRETA POR LA ORINA. LA BILIS LO CONTIENE EN MUY PEQUEÑA CANTIDAD. VALORES APRECIABLES SE HALLAN EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO SI EXISTE MENINGITIS.

**EFECTOS INDESEABLES.**— ENTRE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD PRODUCIDA POR LA VANCOMICINA ESTÁN LAS ERUPTIONES CUTÁNEAS MACULARES Y LA ANAFILAXIA. SON POCO FRECUENTES LA FLEBITIS Y EL DOLOR EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN INTRAVENOSA. PUEDEN OCURRIR ESCALOSFRÍOS Y FIEBRE, E INCLUSO UN ESTADO DEL TIPO DE CHOQUE DURANTE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA. ENTRE OTRAS REACCIONES IMPORTANTES ESTÁN LA OTOTOXICIDAD Y DE NEFROTOXICIDAD. LA SORDERA ES FRECUENTE, PERO NO SIEMPRE ES PERMANENTE; EN ALGUNOS CASOS SE RECUPERA LA AUDICIÓN DESPUÉS DE SUSPENDER EL TRATAMIENTO; SIN EMBARGO, EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS DE PÉRDIDA DE AUDICIÓN, ESTA PROGRESA A PESAR DE QUE EL ENFERMO YA



NO RECIBA VANCOMICINA. PUEDE OCURRIR UN AUMENTO TRANSITORIO DE LA UREA SANGUÍNEA. SE HA OBSERVADO LESIÓN RENAL GRAVE Y MUERTE DEL ENFERMO POR UREMIA. COMO EL RIESGO DE LOS EFECTOS TÓXICOS AUMENTA AL ELEVARSE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA, ES MEJOR NO USAR LA VANCOMICINA EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. DURANTE EL TRATAMIENTO CON VANCOMICINA PUEDE APARECER SOBREENFECCIÓN POR BACTERIAS GRAM NEGATIVAS U HONGOS.

USOS TERAPÉUTICOS.- DADA LA EXISTENCIA DE OTROS AGENTES EFICACES Y MENOS TÓXICOS, COMO LAS PENICILINAS Y LOS DERIVADOS DE LAS CEFALOSPORINAS, EN LA ACTUALIDAD HAY POCAS INDICACIONES PARA EL USO DE LA VANCOMICINA. SIN EMBARGO, EN LAS INFECCIONES EN LAS QUE EL GERMEN-CAUSANTE ES QUIZÁ SENSIBLE SOLO A LA VANCOMICINA, HAY QUE PENSAR -SERIAMENTE EN APLICARLA. EL TRATAMIENTO CON ESE ANTIMICROBIANO PUEDE SER MUY ÚTIL EN INFECCIONES CAUSADAS POR ESTAFILOCOCOS RESISTENTES A LA METICILINA. SE HAN CONSEGUIDO EFECTOS TERAPÉUTICOS FAVORABLES EN INFECCIONES ESTAFILOCÓCCICAS: EMPIEMA, ENDOCARDITIS, NEUMONÍA, BACTEREMIA, OSTIOMIELITIS, ENTEROCOLITIS Y ABSCESOS DE LOS TEJIDOS BLANDOS.

LA VANCOMICINA NO DEBE USARSE EN LOS PACIENTES QUE ESTÉN TOMANDO O HALLAN TOMADO RECIENTEMENTE OTROS AGENTES OTOTÓXICOS Y NEFROTÓXICOS.

## LINCOMICINA

**MECANISMO DE ACCIÓN.**— LA LINCOMICINA REPRIME LA FORMACIÓN DE PROTEÍNAS BACTERIANAS POR INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE ENLACES PEPTÍDICOS. LA ERITROMICINA PUEDE INTERVENIR EN LA INHIBICIÓN PRODUCIDA POR LA LINCOMICINA, PROBABLEMENTE REACCIONANDO EN EL MISMO SITIO DE LOS RIBOSOMAS. SI UN MICROORGANISMO ES RESISTENTE A LA ERITROMICINA Y ESTA ESTÁ LIGADA A LOS RIBOSOMAS, LA ACTIVIDAD DE LA LINCOMICINA ES BLOQUEADA AUNQUE LA BACTERIA SEA SUSCEPTIBLE AL ANTIBIÓTICO.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN.**— LA LINCOMICINA ES, SOLO EN PARTE, ABSORBIDA CON RAPIDEZ EN EL TUBO DIGESTIVO. LOS NIVELES DEL ANTIMICROBIANO EN SANGRE SON APRECIABLEMENTE MENORES CUANDO EL FÁRMACO SE TOMA DESPUÉS DE COMER.

LOS INDIVIDUOS CON INTENSA AZOEMIA TIENEN VALORES PLASMÁTICOS DEL ANTIMICROBIANO TRES VECES MÁS ALTOS Y MÁS SOSTENIDOS QUE LOS DE LOS SUJETOS NORMALES. LOS NIVELES SANGUÍNEOS DEL MEDICAMENTO NO SON ALTERADOS EN GRADO SIGNIFICANTE POR LA DIÁLISIS.

LA LINCOMICINA SE DISTRIBUYE EN LOS LÍQUIDOS EXTRACELULAR E INTRACELULAR Y ES RECONOCIDA EN LA MAYORÍA DE LOS TEJIDOS ORGÁNICOS.--- SU ENTRADA EN EL LÍQUIDOS CEFALORRAQUÍDEO ES INSIGNIFICANTE SI NO HAY PRESENCIA DE MENINGITIS.

**EFFECTOS COLATERALES.**— LA LINCOMICINA INGERIDA CAUSA DIARREA EN UN 30% DE LOS PACIENTES. OTRAS REACCIONES REGISTRADAS EN LA TERAPÉUTICA BUCAL SON GLOSITIS, ESTOMATITIS, NÁUSEAS, VÓMITOS, ENTEROCOLITIS, PRURITO ANAL, ERUPCIONES CUTÁNEAS, URTICARIA, PRURITI GENERALIZADO Y VEGINITIS. EN LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL RARAMENTE SE PRESENTA NEUTROPENIA, LEUCOPENIA Y TROMBOPENIA, EFFECTOS QUE DESAPARECEN AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO. OTROS EFFECTOS RAROS SON ANGIOEDEMA, ANAFILAXIA, FOTOSENSIBILIDAD, ENFERMEDAD DEL SUERO Y PARO CARDIOPULMONAR. ALGUNA QUE OTRA VEZ, CON LA LINCOMICINA SE HAN OBSERVADO ELEVACIONES DE LA TRANSAMINASA SÉRICA DE LOS ÁCIDOS GLÚTÁMICO Y OXALACÉTICO QUE EN ALGUNOS CASOS HA SIDO ESTA UNA FALSA REA

cción. SOBREPDUCCIÓN DE LEVADURAS PUEDE OCURRIR EN EL INTESTINO-  
PERO LAS SOBREENFECCIONES SON RARAS.

USOS TERAPÉUTICOS.- LA LINCOMICINA ES UTILIZADA EN INFECCIONES DE-  
BIDAS A MENINGOCOCOS, STREP. PLOGENES, STREP. MITIS Y STPH AUREUS.  
SE HA NOTADO BUENAS RESPUESTAS EN EL ESTADO DE PORTADOR DIFTÉRICO,  
LA ERISPELA, INFECCIONES ESTAFILOCÓCCICAS DE CEPAS SUSCEPTIBLES -  
Y LA CELULITIS ESTREPTOCÓCCICA. SE HAN OBSERVADO BUENOS RESULTADOS  
EN EL ACNÉ VULGAR Y EN ENFERMEDADES SUPURATIVAS DE LA PIEL. TAM --  
BIÉN TIENE UN ALTO GRADO DE EFICACIA EN LA OSTIOMIELITIS CRÓNICA.-  
LA LINCOMICINA NO ES EFICAZ EN INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATI  
VOS.

## CAPITULO IV

### TETRACICLINAS

**MECANISMO DE ACCIÓN.**- LAS TETRACICLINAS ACTUAN INHIBIENDO LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS. ESTAS SUSTANCIAS SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS RI BOSOMAS Y ASÍ IMPIDE EL ACCESO DEL AMINOACIL ARNT. SÓLO UNA PARTE- PEQUEÑA DEL MEDICAMENTO SE UNE DE MODO IRREVERSIBLE Y LOS EFECTOS- INHIBIDORES DE LAS TETRACICLINAS SE PUEDEN ANULAR POR EL LAVADO. - POR LO TANTO, ES PROBABLE QUE EN LA UNIÓN REVERSIBLE DEL ANTIMICRO- BIANO ESTRIBE LA ACCIÓN ANTIBACTERIANA.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN.**- TODAS LAS TETRACICLINAS SE - ABSORBEN, AUNQUE NO COMPLETAMENTE EN EL CONDUCTO DIGESTIVO. LA AB- SORCIÓN ES MÁ S ACTIVA EN EL ESTÓMAGO Y EN LA PORCIÓN SUPERIOR DEL- INTESTINO DELGADO E INSIGNIFICANTE EN EL COLON. LA ABSORCIÓN DE -- LAS TERACICLINAS ES IMPEDIDA EN GRADO VARIABLE POR LA LECHE Y POR- LA ADMINISTRACIÓN DE GEL DE HÍDROXIDO DE ALUMINIO Y DE SALES DE -- CALCIO Y MAGNESIO.

EL VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN DE LAS TETRACICLINAS ES RELATIVAMEN- TE MAYOR QUE EL DEL AGUA CORPORAL, LO QUE INDICA EL SEQUESTRO DE - ALGUNOS TEJIDOS.

TODAS LAS TETRACICLINAS SON SEPARADAS DE LA SANGRE POR EL HÍGA- DO, QUE LAS CONCENTRA Y LAS EXCRETA CON LA BILIS EN EL INTESTINO,- DONDE SE RESORBEN EN PARTE.

LAS TETRACICLINAS SE DIFUNDEN EN EL CEREBRO, LA SALIVA, LÍQUIDO SINOVIAL, LÍQUIDO PLEURAL, SEMEN, LÍQUIDO PROSTÁTICO, PLACENTA Y - TEJIDOS Y MEMBRANAS FETALES. ESTAS SUSTANCIAS PENETRAN RELATIVAMEN- TE POCO EN EL LÍQUIDO DEL OJO; EN LA CórNEA Y EL IRIS SE ENCUENTRAN CONCENTRACIONES MÁ S ALTAS QUE EN LOS HUMORES ACUOSOS Y VITREO. LAS TETRACICLINAS SE ALMACENAN EN LAS CÉLULAS DEL SISTEMA RETICULOENDO- TELIAL, DEL HÍGADO, BAZO, MÉDULA ÓSEA, EN LOS HUESOS, DENTINA Y EL ESMALTE DE LOS DIENTES QUE NO HAN HECHO ERUPCIÓN.

SEGÚN ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE LA TETRACICLINA ESTA SUSTANCIA- ATRAVIESA LA PLACENTA Y PENETRA EN LA CIRCULACIÓN FETAL Y EN EL LÍ- QUIDO AMNIÓTICO. EN EL PLASMA DEL CORDÓN ALCANZA COMO UN 60% DEL - NIVEL DEL PLASMA MATERNO. ESTOS DATOS SUGIEREN QUE LA TETRACICLINA

DEBE SER ÚTIL PARA EL TRATAMIENTO DE LA SEPSIS FETAL Y AMNIONITIS-CAUSADA POR MICROORGANISMOS SUSCEPTIBLES EN CASO DE RUPTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS AMNIÓTICAS DURANTE EL TRABAJO DEL PARTO.

TODAS LAS TETRACICLINAS SON EXCRETADAS EN LA ORINA Y EN LAS HECEs, SIENDO EL RIÑÓN LA VÍA PRINCIPAL. OTRA VÍA DE ELIMINACIÓN DE LAS TETRACICLINAS ES EL INTESTINO EN EL CUAL SE ABSORBEN INCOMPLETAMENTE LAS DOSIS INGERIDAS O LAS PORCIONES EXCRETADAS CON LA BILIS AL INTESTINO; LAS CONCENTRACIONES EN LAS HECEs SON VARIADAS. TAMBIÉN HAY ELIMINACIÓN INTESTINAL POR EXCRECIÓN CON LA BILIS CUANDO SE ADMINISTRA POR VÍA PARENTERAL.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.- LAS TETRACICLINAS SE PRESCRIBEN POR LO REGULAR PARA ADMINISTRACIÓN BUCAL, PERO TAMBIÉN PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR. SE EMPLEAN ASÍ MISMO PARA APLICACIÓN TÓPICA POR SU ACCIÓN LOCAL EN EL OJO, MUCOSAS Y PIEL, FORMA DE ADMINISTRACIÓN QUE CONVIENE EVITAR POR EL ALTO RIESGO DE SENSIBILIZACIÓN, EXCEPTO EN LOS OJOS. LAS TETRACICLINAS NUNCA DEBEN INYECTARSE POR VÍA INTRARRAQUÍDEA.

EFECTOS DESFAVORABLES.- LAS TETRACICLINAS FRECUENTEMENTE PRODUCEN TRASTORNOS GASTROINTESTINALES. EN ALGUNAS OCASIONES LLEVAN A SUPERINFECCIONES POR GÉRMEs OPORTUNISTAS, ( ESTAFILOCOCOS Y MONILIAS), YA QUE ACABAN CON UNA GRAN PARTE DE LA FLORA INTESTINAL NORMAL. SU USO ESTÁ CONTRAINDICADO EN EL EMBARAZO MÁS HALLA DEL CUARTO MES Y EN NIÑOS MENORES DE 8 AÑOS, PORQUE SE DEPOSITAN EN LOS HUESOS, CAUSANDO LESIONES EN LOS DIENTES DEFORMÁNDOLOS Y PIGMENTÁNDOLOS.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.- TODAS LAS TETRACICLINAS CAUSAN A VECES DIVERSAS REACCIONES CUTÁNEAS COMO ERUPCIÓN MORBILIFORME, URTICARIA Y DERMATITIS EXFOLIATIVA GENERALIZADA. EXISTEN OTRAS REACCIONES ALÉRGICAS MUY SERIAS COMO SON EL ANGIOEDEMA Y LA ANAFILAXIA; TAMBIÉN LA ADMINISTRACIÓN BUCAL DE ESTOS AGENTES PUEDE DAR REACCIONES ANAFILACTOIDES. OTROS EFECTOS QUE PUEDEN SER DEBIDO A LA HIPERSENSIBILIDAD SON QUEILOSIS, LENGUA PARDA O NEGRA, GLOSITIS ATRÓFICA O HIPERTRÓFICA, PRURITO ANAL O VULVAR O VAGINITIS,

EFFECTOS TÓXICOS E IRRITATIVOS.- SE OBSERVAN ESTOS EFECTOS CON MAYOR FRECUENCIA CUANDO EL ANTIMICROBIANO SE ADMINISTRA POR VÍA BUCCAL. TODOS ELLOS PRODUCEN IRRITACIÓN GASTROINTESTINAL DE GRADO VARIABLE. SUELEN CONSISTIR EN ARDOR Y MALESTAR EPIGÁSTRICO, MOLESTIAS ABDOMINALES, NÁUSEAS Y VÓMITO; LAS MOLESTIAS GÁSTRICAS SE PUEDEN MITIGAR DANDO LAS TETRACICLINAS CON ALIMENTO ( NO LECHE NI PRODUCTOS LÁCTEOS) O CON ANTIÁCIDOS QUE NO CONTENGAN ALUMINIO, MAGNESIO O CALCIO. LAS NÁUSEAS Y LOS VÓMITOS SUELEN DESAPARECER CONFORME SE CONTINÚA LA MEDICACIÓN Y CON FRECUENCIA MEJORAN POR LA REDUCCIÓN TEMPORAL DE LA DOSIS O POR EL USO DE CANTIDADES MENORES A INTERVALOS MÁS FRECUENTES. LA DIARREA ES TAMBIÉN UNO DE LOS EFECTOS IRRITATIVOS DE LAS TETRACICLINAS POR VÍA BUCAL. EN CASOS FRECUENTES LAS EVACUACIONES SON REPETIDAS Y LÍQUIDAS PERO SIN SANGRE NI LEUCOCITOS. ES IMPERATIVO DISTINGUIR PRONTO ESTA DIARREA DE LA CAUSADA POR SOBREENFECCIÓN DEL INTESTINO POR ESTAFILOCOCCOS COMPLICACIÓN QUE PONE EN PELIGRO LA VIDA.

LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE LAS TETRACICLINAS PRODUCE CON FRECUENCIA TROMBOFLEBITIS, EN PARTICULAR CUANDO SE UTILIZA UNA SOLA VENA PARA INYECCIONES REPETIDAS. LA FUERTE ACCIÓN IRRITATIVA DE ESTOS AGENTES SE MANIFIESTA EN DOLOR INTENSO CUANDO SE INYECTAN EN LOS MÚSCULOS SIN ANESTÉSICO LOCAL.

LAS TETRACICLINAS COMPORTAN UN PELIGRO ESPECIAL EN MUJERES EMBARAZADAS EN LO QUE SE REFIERE A LESIÓN HEPÁTICA, EN PARTICULAR CUANDO SE USAN PARA EL TRATAMIENTO DE PIELONEFRITIS; SE HAN REGISTRADO CASOS DE MUERTE; PRIMERO APARECE LA ICTERICIA, DESPUÉS AZOEMIA, ACIDOSIS Y CHOQUE TERMINAL. DURANTE EL EMBARAZO AUMENTA LA GRASA HEPÁTICA, PERO LA CANTIDAD ES MAYOR CON LA EXPOSICIÓN A UNA TETRACICLINA.

LOS NIÑOS QUE RECIBEN TRATAMIENTO, POR MUCHO O POCO TIEMPO, DE TETRACICLINA PRESENTAN A VECES COLORACIÓN PARDA DE LOS DIENTES. A MAYOR DOSIS EN RELACIÓN CON EL PESO CORPORAL, MAYOR ES LA DEFORMIDAD, MÁS OSCURO ES EL COLOR Y MÁS INTENSA LA HIPOPLASIA DEL ESMALTE. EL RIESGO DE ESTE EFECTO NOCIVO ES MAYOR CUANDO LA TETRACICLINA SE DA A LOS RECIEN NACIDOS Y A LOS LACTANTES ANTES DE LA PRIME-

RA DENTICIÓN. PUEDE PRODUCIRSE LA PIGMENTACIÓN DE LOS DIENTES PERMANENTES SI EL MEDICAMENTO SE DA ENTRE LAS EDADES DE DOS MESES Y DOS AÑOS, CUANDO ESTOS DIENTES SE ESTÁN CALCIFICANDO. UN SIGNO INICIAL DE ESTE DEFECTO ES LA FLUORESCENCIA AMARILLA DEL PIGMENTO DENTAL, LA CUAL TIENE UN ESPECTRO ULTRAVIOLETA CON UN MÁXIMO DE ABSORCIÓN EN 270 M. MICRO GRs. EL DEPÓSITO DEL ANTIMICROBIANO EN LOS DIENTES Y EN LOS HUESOS SE DEBE PROBABLEMENTE A SU PROPIEDAD QUELANTE Y A LA FORMACIÓN DE UN COMPLEJO ORTO FOSFATO DE CALCIO Y TETRACICLINA. CON EL TIEMPO, LA FLUORESCENCIA AMARILLA ES SUSTITUIDA POR UN COLOR PARDO NO FLUORESCENTE QUE PUEDE SER RESULTADO DE UN PRODUCTO DE OXIDACIÓN DEL ANTIMICROBIANO, CUYA FORMACIÓN ES ACELERADA POR LA LUZ.

EL TRATAMIENTO CON TETRACICLINAS EN MUJERES EMBARAZADAS PUEDE ALTERAR LA COLORACIÓN DE LOS DIENTES DEL PRODUCTO. EL MAYOR PELIGRO PARA LOS DIENTES TEMPORALES ANTERIORES ES DESDE LA MITAD DEL EMBARAZO HASTA 4 A 6 MESES DESPUÉS DEL NACIMIENTO, Y DE LOS 6 MESES A LOS 5 AÑOS DE EDAD PARA LOS DIENTES ANTERIORES PERMANENTES PERIODO EN EL CUAL SE ESTÁN FORMANDO LAS CORONAS DENTARIAS.

LAS TETRACICLINAS SE DEPOSITAN EN EL ESQUELETO DEL FETO HUMANO Y DE LOS NIÑOS PEQUEÑOS. EN NIÑOS PREMATUROS TRATADOS CON ESTOS AGENTES SE HA DEMOSTRADO UNA REDUCCIÓN DE 40% EN EL DESARROLLO DE LOS HUESOS.

LAS TETRACICLINAS CAUSAN A VECES AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL Y UN ABULTAMIENTO TENSO DE LAS FONTANELAS EN LOS NIÑOS PEQUEÑOS, AUNQUE SE DEN EN DOSIS TERAPÉUTICAS. A PARTE DE LA PRESIÓN ELEVADA, EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ES NORMAL. AL SUSPENDER EL TRATAMIENTO, LA PRESIÓN VUELVE PRONTO A LO NORMAL.

USOS TERAPÉUTICOS.— EN INFECCIONES CAUSADAS POR RICKÉTTSIAS. LAS TETRACICLINAS SON EFICACES EN LAS INFECCIONES RICKÉTTSICAS, ENTRE ELLAS LA FIEBRE MANCHADA DE LAS MONTAÑAS, EL TIFO EPIDÉMICO RECURRENTE, EL TIFO VESICULAR Y LA FIEBRE Q.

SE HA DEMOSTRADO QUE EL SÍNDROME CONOCIDO COMO NEUMONIA ATÍPICA PRIMARIA SE DEBE A MICOPLASMA PNEUMONIAE, MICROORGANISMO SUSCEPTIBLE A LAS TETRACICLINAS.

EN LAS INFECCIONES CAUSADAS POR BRUSELLAS MELITENSES, SUIIS Y ABORTUS, EL TRATAMIENTO CON TETRACICLINAS DÁ EXCELENTES RESULTADOS.

SOLO OCASIONALMENTE SON SATISFATORIAS LAS TETRACICLINAS EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA; LOS RESULTADOS SON POR LO GENERAL EQUÍVOCOS E INFERIORES A LOS OBTENIDOS CON CLORANFENICOL QUE ES EL MEDICAMENTO DE ELECCIÓN EN ESTA ENFERMEDAD INFECCIOSA.

EN UN ENSAYO CONTROLADO DE LOS EFECTOS DE LOS ANTIMICROBIANOS - POR VÍA BUCAL EN EL TRATAMIENTO DEL CÓLERA, ENCONTRARON QUE LA TETRACICLINA FUÉ EL MÁ S EFICAZ DE LOS AGENTES ESTUDIADOS PARA REDUCIR EL VOLUMEN DE LAS EVACUACIONES, LA NECESIDAD DE UN LÍQUIDO INTRAVENOSO, ASÍ COMO LA DURACIÓN DE LA DIARREA Y DE LOS COPROCULTIVOS POSITIVOS.

SI BIEN LAS TETRACICLINAS FUERON AL PRINCIPIO EFICACES CONTRA - GRAN NÚMERO DE CEPAS DE ESTAFILOCOCOS, EN LA ACTUALIDAD SON DE UN VALOR LIMITADO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ESTAFILOCÓCICAS - POR LA GRAN FRECUENCIA DE CEPAS RESISTENTES.

AUNQUE LA PENICILINA ES EL MEDICAMENTO DE ELECCIÓN EN TODAS -- LAS FORMAS CLÍNICAS DE GONORREA, NO PUEDEN EMPLEARSE EN PACIENTES- SENSIBLES A ELLA. EN ESTOS CASOS, SE ADMINISTRARÁ TETRACICLINA.

LAS TETRACICLINAS FUERON A UN PRINCIPIO DE GRAN VALOR PARA EL - TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS CAUSADAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS, SU UTILIDAD A QUEDADO REDUCIDA POR LA CANTIDAD DE MICROORGANISMOS RESISTENTES A ESTAS SUSTANCIAS QUE PARTICIPAN EN ESTA CLASE DE INFECCIONES.

TAMBIÉN LAS TETRACICLINAS SURTEN EFECTO EN LA AMIBIASIS INTES-- TINAL. DESTRUYEN EN LAS HEGES LOS QUISTES Y LOS TROFOZOÍTOS, ESPE-- CIALMENTE CUANDO SE ADMINISTRAN SIMULTÁNEAMENTE CON UN AGENTE AMI-- BICIDA.

LAS TETRACICLINAS SIRVEN PARA PREVENIR INFECCIONES PULMONARES - AGUDAS, EN PARTICULAR BRONQUITIS O TRANSTORNOS OBSTRUCTIVOS COMO - EL ENFISEMA.

EN ALGUNOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE WHIPPLE RESPONDEN A LOS- AGENTES ANTIMICROBIANOS ( PENICILINA Y ESTREPTOMICINA SEGUIDAS POR TETRACICLINAS ) CON UNA PRONTA Y ESPECTACULAR DESAPARICIÓN DE LA - FIEBRE, LA DIARREA Y LAS ATRALGIAS, Y CON UNA GANANCIA DE PESO SOS- TENIDA; LAS RECAIDAS DESAPARECEN PRONTO AL INICIAR EL TRATAMIENTO- NUEVAMENTE.



## CAPITULO V

### CLORANFENICOL

**ACCIÓN.**- EL CLORANFENICOL ACTÚA EN UNA FORMA MUY ESPECÍFICA INTERFERIENDO CON LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS COMPLETAS. LAS PROTEÍNAS BACTERIANAS PARECEN SER LAS MÁS SUSCEPTIBLES A ESTA INTERFERENCIA AUNQUE LAS PLANTAS SUPERIORES Y LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS ANIMALES TAMBIÉN PUEDEN SER AFECTADAS POR CONCENTRACIONES MÁS ALTAS DEL FÁRMACO. A PESAR DE SU CASI COMPLETA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS, - LOS PASOS INTERMEDIOS EN EL METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS Y PÉPTIDOS- PERMANECEN SINGULARMENTE INAFECTADOS POR EL CLORANFENICOL. EN FORMA SIMILAR, LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLEICOS NO SE VE AFECTADA, EXCEPTO CUANDO LA FORMACIÓN DE ENZIMAS PROTÉICAS COMPLETAS ESSENCIALES ES BLOQUEADA POR EL CLORANFENICOL.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN.**- DEBIDO A SU ESTRUCTURA QUÍMICA, EL CLORANFENICOL ES ÚNICO ENTRE LOS ANTIMICROBIANOS, PORQUE PUEDE SER ESTUDIADO MEDIANTE EL USO DE MÉTODOS QUÍMICOS.

ES ABSORBIDO RÁPIDAMENTE EN EL APARATO GASTROINTESTINAL Y CON DOSIS ÚNICAS SE ALCANZA EL MÁXIMO DE CONCENTRACIÓN EN EL PLASMA AL CABO DE 2 HORAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN. LA ABSORCIÓN ES CASI COMPLETA, ASÍ QUE HAY UNA ESTRECHA RELACIÓN ENTRE LA DOSIS Y EL NIVEL PLASMÁTICO. LA EFICACIA DEL CLORANFENICOL ES QUE PRÁCTICAMENTE NADA SE EXCRETA EN LAS HECES; ESTA PROPIEDAD EXPLICA LA OBSERVACIÓN DE QUE ES MENOS PROBABLE QUE EL CLORANFENICOL CAUSE DIARREA - QUE LOS ANTIMICROBIANOS QUE SE ABSORBEN ESCASAMENTE.

APARTE DE LAS ALTAS CONCENTRACIONES EN EL RIÑÓN Y EN EL HÍGADO, EL CLORANFENICOL ES DISTRIBUIDO AMPLIA Y UNIFORMEMENTE. SE ENCUENTRAN CONCENTRACIONES EFICACES EN EL LÍQUIDO PLEURAL Y EN LA BILIS. EL CLORANFENICOL PASA LA BARRERA PLACENTARIA EN CANTIDADES QUE SE APROXIMAN AL 75% DEL NIVEL SANGUÍNEO MATERNO DOS HORAS DESPUÉS DE UNA DOSIS ÚNICA. TAMBIÉN PENETRA EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO PERO LA CONCENTRACIÓN SIEMPRE ES MÁS BAJA QUE EN EL PLASMA. ADEMÁS - DE ESTAR PRESENTE EN EL LÍQUIDO EXTRACELULAR, EL CLORANFENICOL PENETRA EN EL COMPARTIMIENTO INTRACELULAR, YA QUE ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR RICKETSIAS.

LA MAYOR PARTE DE LA EXCRECIÓN URINARIA TIENE LUGAR DENTRO DE LAS PRIMERAS 6 HORAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN. POR LO TANTO, -- PARA MANTENER CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS ADECUADAS, ES NECESARIO ADMINISTRAR LA DROGA A INTERVALOS DE CERCA DE 6 HORAS. EN EL PLASMA SE ENCUENTRAN TANTO DROGA LIBRE COMO CONJUGADA, MIENTRAS QUE EN LA ORINA EL CONJUGADO INACTIVO CON ÁCIDO GLUCORÓNICO CONSTITUYE LA FRACCIÓN MAYOR.

EN ESTUDIOS CONTROLADOS EN UNA DIVERSIDAD DE ESPECIES ANIMALES, INCLUYENDO AL HOMBRE, CERCA DEL 90% DE UNA DOSIS ADMINISTRADA PUEDE RECUPERARSE EN LA ORINA; DE TODO ESTO, MENOS DEL 10% ES CLORANFENICOL ACTIVO LIBRE, 1% REPRESENTA DROGA EN LA QUE EL GRUPO NITROAROMÁTICO HA SIDO REDUCIDO A UN GRUPO AMINO, PERO LA MAYOR PORCIÓN DE LA DROGA ES EL PRODUCTO DE CONJUGACIÓN CON ÁCIDO GLUCORÓNICO, TERAPÉUTICAMENTE INACTIVO. LA DROGA ACTIVA ES EXCRETADA SOLAMENTE MEDIANTE FILTRACIÓN GLOMERULAR, MIENTRAS QUE EL CONJUGADO CON ÁCIDO-GLUCORÓNICO ES EXCRETADO TAMBIÉN POR SECRECIÓN TUBULAR ACTIVA. A PESAR DE LA GRAN CANTIDAD DE CLORANFENICOL CONJUGADO, EN LA ORINA SE EXCRETA SUFICIENTE DROGA ACTIVA PARA PRODUCIR UN EFECTO ANTIMICROBIANO EN EL APARATO URINARIO.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.- EL CLORANFENICOL SE ENCUENTRA DISPONIBLE PARA ADMINISTRACIÓN ORAL EN CÁPULAS DE 50, 100 Y 250 MG. Y EN FORMA LÍQUIDA COMO SUSPENSIÓN DE PALMITATO DE CLORANFENICOL, CONTENIENDO CADA CUCHARADITA 4 ML. EL SUCCINATO DE CLORANFENICOL ES LA FORMA PREFERIDA PARA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL POR LAS VIAS INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA.

REACCIONES SECUNDARIAS Y TOXICIDAD.- LAS REACCIONES COLATERALES AL CLORANFENICOL SON TRASTORNOS GASTROINTESTINALES MUY MODERADOS, COMUNMENTE ALTERACIONES CUTÁNEAS ALÉRGICAS. HAY UNA MANIFESTACIÓN DE SOBRESOSIFICACIÓN EN EL NIÑO CONOCIDA CON EL NOMBRE DE SÍNDROME DEL NIÑO GRIS, CAUSADA EN LOS NIÑOS QUE SE LES HA ADMINISTRADO GRANDES DOSIS, USUALMENTE MAYOR DE 100 MG POR KG. DE PESO, Y CONSISTE EN DISTENSIÓN ABDOMINAL, CIANOSIS Y COLAPSO VASO-MOTOR DEBIDO A LA INCAPACIDAD DE EXCRETAR CLORANFENICOL ACTIVO. EL EFECTO TÓXICO MÁS TEMIDO ES LA DEPRESIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA; PUDIENDO DESA--

ROLAR ANEMIA Y DISMINUCIÓN DE RETICULOCITOS; DESPUÉS DE 8 A 10 -  
DÍAS DE TRATAMIENTO, EL EXÁMEN DE LA MÉDULA ÓSEA PUEDE REVELAR VA-  
CUOLIZACIÓN O PROERITROBLASTOS LO CUAL ES REVERSIBLE DESPUÉS DE --  
SUSPENDER LA DROGA. RARAS VECES SE PRODUCE ANEMIA APLÁSTICA QUE NO  
ES REVERSIBLE Y GENERALMENTE ES FATAL; POR LO TANTO NO ESTÁ INDICA  
DO EL USO DEL CLORANFENICOL PARA PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA O -  
PARA PACIENTES HOSPITALIZADOS ESCASAMENTE SUPERVISADOS.

USOS TERAPEÚTICOS.- ESTÁ INDICADO EN LA FIEBRE TIFOIDEA, MENINGI--  
TIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE, INFECCIONES POR KLEBSIELLA PNEUMO-  
NIAE, SALMONELLA, MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS, RICKETTSIASIS, BRU  
CELOSIS, INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS, INFECCIONES MENINGOCÓCCICAS  
Y ESTAFILOCÓCCICAS.

## CAPITULO VI ANTIMICOTICOS

EL DARSE CUENTA DE LA GRAN FRECUENCIA DE APARICIÓN Y LA SERIEDAD DE LAS ENFERMEDADES MICÓTICAS PROPICIÓ UNA BÚSQUEDA DE AGENTES TERAPÉUTICOS ESPECÍFICOS QUE DIÓ POR RESULTADO EL DESARROLLO DE ALGUNOS COMPUESTOS ANTIMICÓTICOS E HIZO POSIBLE TRATAR CON ÉXITO EN FORMA PRÁCTICA TODAS LAS ENFERMEDADES POR HONGOS.

EL DISPONER DE AGENTES TERAPÉUTICOS ESPECÍFICOS PARA EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES MICÓTICAS A HECHO INDISPENSABLE QUE LOS MÉDICOS NO SOLO SE FAMILIARICEN CON EL CUADRO CLÍNICO VARIABLE PRESENTADO POR ESTAS INFECCIONES, SINO TAMBIÉN QUE ESTEN INFORMADOS DE LOS MÉTODOS PRECISOS PARA USAR LOS AGENTES ANTIMICÓTICOS DISPONIBLES.

### ANFOTERICINA B

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.- ALGUNOS ESTUDIOS ANTIMICROBIANOS IN VITRO REALIZADOS CON ANFOTERICINA B MOSTRARON QUE ESTA DROGA INHIBE A UNA AMPLIA VARIEDAD DE ESPECIES DE HONGOS, INCLUYENDO A AQUELLOS MICROORGANISMOS RESPONSABLES DE LAS INFECCIONES MICÓTICAS SUPERFICIALES Y GENERALIZADAS COMUNES EN EL HOMBRE. LA ACTIVIDAD ANTICANDIDÍASICA IN VITRO DE ESTE ANTIMICROBIANO FUÉ DETERMINADA CONTRA 104 CEPAS DE CANDIDA ALBICANS Y SE ENCONTRÓ QUE LA CONCENTRACIÓN INHIBIDORA MÍNIMA PARA ESTOS MICROORGANISMOS VA DESDE 0.05 HASTA 0.25 MICROGRAMOS POR MILILITRO.

MODO DE ACCIÓN.- NO SE CONOCE EL MEDIO PRECISO MEDIANTE EL CUAL EL ANFOTERICÍN B INHIBE A LOS HONGOS SENSIBLES, PERO LA SIMILARIDAD EN LA ESTRUCTURA CON LA DE LA NISTATINA SUGIERE FUERTEMENTE QUE EL MODO DE ACCIÓN DE ESTOS DOS ANTIMICROBIANOS ES COMPARABLE. SE HAN HECHO INTENTOS DE DESARROLLAR CEPAS DE HONGOS RESISTENTES AL ANFOTERICÍN B IN VITRO Y HA SIDO POSIBLE PRODUCIR CEPAS RESISTENTES DE CANDIDA ALBICANS Y DE COCCIDIODES IMMITIS.

TOXICIDAD.- LA ANFOTERICINA B HA SIDO ADMINISTRADA ORALMENTE EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES POR HONGOS EN EL HOMBRE EN DÓSI-- DIARIAS DE 16 GRs. SIN NINGUNA PRUEBA DE TOXICIDAD. EN DOSIS DIARIAS-- HASTA DE 4 GRs, A UN ADULTO DURANTE UN PERIODO DE 14 MÉSES SIN EFEC-- TOS COLATERALES SUBJETIVOS O PRUEBA DE ALTERACIONES DE LAS FUNCIO-- NES HEPÁTICAS, RENAL O DEL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO. HA SIDO ADMINIS-- TRADA ORALMENTE A UN NÚMERO IMPORTANTE DE PACIENTES, Y A PARTE DE-- CASOS AISLADOS DE MOLESTIAS GASTROINTESTINALES MODERADAS NO SE HA-- ACOMPAÑADO DE MANIFESTACIONES TÓXICAS CUABDO SE ADMINISTRA POR ES-- TA VÍA.

LA ANFOTERICINA B HA SIDO ADMINISTRADA INTRAMUSCULARMENTE EN -- UNA DOSIS ÚNICA DE 25 A 50 MG. SOLO O EN COMBINACIÓN CON AGENTES -- COMO PROCAINA, HIALURONIDASA E HIDROCORTISONA. SE ENCONTRÓ QUE ES-- TA FORMA DE ADMINISTRACIÓN PRODUCE DOLOROSAS LESIONES INDURADAS -- EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN SIN QUE HAYA PRESENTADO MANIFESTACIO-- NES TÓXICAS GENERALES.

LA ANFOTERICINA B ADMINISTRADA POR VÍA INTRAVENOSA A ANIMALES -- DE LABORATORIO VARIA CON LA ESPECIE UTILIZADA Y VA DESDE 4 A 6.6-- MG. POR KG. ESTOS DATOS INDICAN QUE LA DOSIS INTRAVENOSA DE ESTAS-- MAGNITUDES TENDRIAN CONSECUENCIAS SERIAS EN EL HOMBRE Y SEÑALAN LA NECESIDAD DE LIMITAR LA DOSIS INTRAVENOSA DIARIA TOTAL DEL ANTIMI-- CROBIANO A UNA CANTIDAD QUE NO EXCEDA DE 1.5 MG. POR KG. DE PESO-- CORPORAL.

ALGUNOS ESTUDIOS DE CULTIVOS EN LOS QUE SE USARON FRAGMENTOS DE CORAZÓN DE POLLO HAN MOSTRADO QUE LOS ANTIMICROBIANOS POLIENOS IN-- TRODUCIDOS AL SISTEMA DE CULTIVO EJERCIERON EFECTOS CITOTÓXICOS SO-- BRE LAS CÉLULAS, LOS CUALES FUERON OBSERVADOS CON UNA CONCENTRACIÓN DE 0.5 A 1 MICROGRAMO POR MILILITRO. SE HA INFORMADO QUE LA ANFOTE-- RICINA B DISMINUYE LA FUERZA SISTÓLICA Y LA FRECUENCIA CARDIACA Y-- SE HA DESCRITO PARO CARDIACO REVERSIBLE E IRREVERSIBLE EN ASOCIA-- CIÓN CON EL USO TERAPÉUTICO.

LA CANTIDAD Y FRECUENCIA DE LA ANFOTERICINA B ADMINISTRADA INTRA-- VENOSAMENTE SE VEN FRECUENTEMENTE LIMITADAS POR LA ALTERACIÓN DE --

LA FUNCIÓN RENAL QUE COMUNTE SE PRESENTA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO. LA ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL OCURRE CON DOSIS INTRAVENOSAS VARIABLES ADMINISTRADAS SOBRE UNA DIVERSIDAD DE REGÍMENES. - UNA ALTA PROPORCIÓN DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO INTRAVENOSO -- CON ANFOTERICINA B MUESTRAN ALTERACIÓN RENAL CON ELEVACIÓN EN EL NITRÓGENO URÉICO O EN EL NITRÓGENO NO PROTEICO SANGUÍNEO, FRECUENTEMENTE ASOCIADA CON LA PRESENCIA DE ERITROCITOS, LEUCOCITOS, ALBUMINA Y CILINDROS GRANULARES O CELULARES EN LA ORINA. LAS ALTERACIONES RENALES SON REVERSIBLES EN PACIENTES A LOS QUE SE LES HA ADMINISTRADO UNA DOSIS TOTAL DE 5 GRs. DE ANFOTERICINA B INTRAVENOSAMENTE MIENTRAS QUE CON LA DOSIS INTRAVENOSA TOTAL DE 7 A 10 GRs. - PUEDE OCURRIR ALGUNA PÉRDIDA PERMANENTE DE LA FUNCIÓN RENAL, ENCONTRÁNDOSE DAÑO PERMANENTE CON DOSIS MAYORES DE 10 GRs.

ALGUNOS ESTUDIOS DE FUNCIÓN HEPÁTICA REALIZADOS DURANTE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE ANFOTERICINA B HAN SIDO INCAPACES DE INDICAR INTERFERENCIA ALGUNA CON LA FUNCIÓN HEPÁTICA NORMAL. EN ALGUNOS CASOS EN QUE SE DESCUBRIÓ INVACIÓN MICÓTICA DEL HÍGADO POR LA PRESENCIA DE ESTUDIOS DE FUNCIÓN HEPÁTICA ANORMAL, LA TERAPÉUTICA INTRAVENOSA DIÓ POR RESULTADO EL RETORNO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA ALLO NORMAL.

SE HA ENCONTRADO DEPRESIÓN EN EL CONTENIDO DE HEMOGLOBINA DE LA SANGRE ASOCIADA CON LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE ANFOTERICINA B. EN UNA SERIE DE 29 PACIENTES 20 DE ELLOS MOSTRARON UNA DISMINUCIÓN PROMEDIO EN LA HEMOGLOBINA DE 2.0 GRs POR 100 ML. LA ANEMIA - SE ACOMPAÑÓ SE HIPOFEMEMIA PERO NO DE LEUCOPENIA O TROMBOCITOPENIA, Y SE DESARROLLO A PESAR DE LA MEJORA DE LA INFECCIÓN SUBYACENTE LOGRADA CON LA TERAPÉUTICA.

APARTE DE UNA REDUCCIÓN DE LA HEMOGLOBINA LA ANFOTERICINA B NO PARECE INTERFERIR CON LA FUNCIÓN DEL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO. ESTUDIOS IN VITRO HAN MOSTRADO QUE ESTA DRUGA CAUSA LA LISIS CASI COMPLETA DE LOS ERITROCITOS DEL MAMÍFERO A UNA CONCENTRACIÓN DE 5 MICROGRAMOS POR MILILITRO SIN QUE SE HAYA OBSERVADO LISIS CON UNA CONCENTRACIÓN DE 1.5 MICROGRAMOS POR MILILITRO.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN.**- LA ANFOTERICINA B SE ABSORBE MAL EN EL TUBO DIGESTIVO. LA ADMINISTRACIÓN BUCAL DE 3 GRAMOS AL DÍA PRODUCE EN EL PLASMA CONCENTRACIÓN DE 0.1 A 0.5 MICROGRAMOS -- POR MILILITRO. LA INYECCIÓN INTRAVENOSA DE 1 A 5 MG. DE ANFOTERICINA B AL DÍA COMO DOSIS INICIAL, A LA QUE SIGUE UN AUMENTO GRADUAL DE LA DOSIS DIARIA HASTA 0.65 MG. POR KG. PRODUCE UNA CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA MÁXIMA DE 0.5 A 3.5 MICROGRAMOS POR ML. ESTOS NIVELES -- PERSISTEN POR LO MENOS DE 6 A 8 HORAS. EL TIEMPO DE ACTIVIDAD MEDIA EN EL PLASMA ES DE UNAS 24 HRS.

A PESAR DE LA LENTA EXCRECIÓN URINARIA DE LA ANFOTERICINA B Y DE LOS NIVELES SANGUÍNEOS MANTENIDOS POR LARGO TIEMPO, LA INFUSIÓN DIARIA NO PARECE DAR POR RESULTADO UNA ALZA ACUMULATIVA EN EL NIVEL SANGUÍNEO DE LOS PACIENTES DURANTE LA TERAPÉUTICA. EL ANTIMICROBIA NO ES EXCRETADO LENTAMENTE DEL CUERPO Y HA SIDO DESCUBIERTO EN TEJIDO RENAL UN AÑO DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS INTRAVENOSA.

**USOS TERAPÉUTICOS.**- LA ANFOTERICINA B ES TERAPEUTICAMENTE EFICAZ EN DIVERSAS INFECCIONES MICÓTICAS, QUE ANTES DE QUE SE DESCUBRIERA ESTE ANTIMICÓTICO PRODUCIAN LA MUERTE CASI DE MANERA INEVITABLE.

LAS FORMAS PRIMARIAS PULMONAR, CUTÁNEA Y DISEMINADA DE BLASTOMICOSIS NORTEAMERICANA, CON POCAS EXCEPCIONES, RESPONDEN MUY BIEN AL TRATAMIENTO CON ANFOTERICINA B.

LAS FORMAS DE CANDIDIASIS PLEURAL Y PERITONEAL, PULMONAR, DISEMINADA, VESICAL, CUTÁNEA Y MUCOSA MEJORAN O DESAPARECEN EN CASI TODOS LOS CASOS.

## NISTATINA

**ACTIVIDAD ANTIFUNGOSA.**- LA NISTATINA ES FUNGISTÁTICA Y FUNGICIDA.- SON SENSIBLES IN VITRO A CONCENTRACIONES QUE OSCILAN ENTRE 1.5 Y 6.5 MICROGRAMOS POR ML. CANDIDA, CRIPTOCOCCUS, HISTOPLASMA, BLASTOMYCES, TRICHOPHYTON, EPIDERMOPHYTON Y MICROSPORUM AUDOUINI. EN GENERAL, LA NISTATINA ES MENOS SUSCEPTIBLE A LOS CAMBIOS DE LA CONCENTRACIÓN DE IONES DE HIDRÓGENO QUE A LOS OTROS AGENTES ANTIMICÓTICOS. LA SANGRE Y EL PLASMA DISMINUYEN LA ACTIVIDAD DEL ANTIMICROBIANO.- LA NISTATINA NO TIENE EFECTOS EN BACTERIAS, PROTOZOOS Y VIRUS. LA CANDIDIASIS, HISTOPLASMOSIS, COCCIDICIDOMICOSIS, ESPOTRICOSIS Y CRIPTOCOCOSIS EN ANIMALES DE LABORATORIO RESPONDEN AL TRATAMIENTO CON NISTATINA.

**MECANISMO DE ACCIÓN.**- LA NISTATINA ES LIGADA POR LA LEVADURA Y HONGOS SUSCEPTIBLES, PERO NO POR LOS MICROORGANISMOS RESISTENTES. LA ACTIVIDAD ANTIFUNGOSA DE LA NISTATINA DEPENDE DE QUE ESTE SE ENLACE CON UN ESTEROL DE LA MEMBRANA DE LOS HONGOS SENSIBLES. ESTE ENLACE ALTERA LA PERMEABILIDAD EN LA MEMBRANA CELULAR, DE MODO QUE SE PIERDEN IONES DE POTASIO Y OTROS COMPONENTES INTRACELULARES.

**ABSORCIÓN Y ELIMINACIÓN.**- LA ABSORCIÓN DE LA NISTATINA EN EL TUBO DIGESTIVO ES INSIGNIFICANTE A MENOS QUE SE ADMINISTRE DOSIS DE 8 MILLONES DE UNIDADES O MÁS; A UN CON DOSIS TAN GRANDES, LAS PERSONAS CON FUNCIONAMIENTO RENAL NORMAL ADQUIEREN CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS DE 1 A 2.5 MICROGRAMOS POR ML. LAS PERSONAS CON INSUFICIENCIA RENAL SUFREN OCASIONALMENTE GRAN ELEVACIÓN PLASMÁTICA DE LA CONCENTRACIÓN DE NISTATINA MIENTRAS TOMAN DOSIS ORDINARIAS POR VÍA BUCAL.

LA NISTATINA NO SE ABSORBE POR LA PIEL NI POR LAS MUCOSAS. EL ANTIMICROBIANO INGERIDO SE ELIMINA CASI TODO POR LAS HECEAS FECALES.

**EFFECTOS INDESEABLES.**- SON POCO FRECUENTES; NAÚSEAS, VÓMITOS Y DIARREAS LEVES Y TRANSITORIAS DESPUÉS DE INGERIR EL ANTIMICROBIANO.



NO SE HAN REGISTRADO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD, NI EFECTOS TÓXICOS EN LA SANGRE O EN LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS. COMO LA NISTATINA NO TIENE EFECTO EN LAS BACTERIAS, NO OCURREN SOBREENFECCIONES CUANDO SE ADMINISTRA EN GRANDES DOSIS.

LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR DE NISTATINA ESTÁ SIEMPRE ASOCIADA CON SIGNOS Y SÍNTOMAS ORGÁNICOS INDESEABLES E INTENSOS Y CON UNA MOLESTA REACCIÓN INFLAMATORIA LOCAL EN EL SITIO DE LA ADMINISTRACIÓN, Y POR CONSECUENCIA ESTÁ CONTRAINDICADO EL USO PARENTERAL DE ESTE ANTIMICROBIANO.

USOS TERAPÉUTICOS.- SE USA PRINCIPALMENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS DE LA PIEL, LAS MUCOSAS Y EL TUBO DIGESTIVO. CON EL TRATAMIENTO TÓPICO MEJORAN LOS PANADIZOS, LA VAGINITIS Y LA ESTOMATITIS ( MUGUETE ) CAUSADOS POR ESTE HONGO. ALGUNOS CASOS DE CANDIDIASIS BUCAL NO MEJORAN CON NISTATINA, EN ESPECIAL LAS SOBREENFECCIONES QUE APARECEN DURANTE EL EMPLEO DE OTRO ANTIMICROBIANO. LA CANDIDIASIS VAGINAL SUELE RESPONDER BIEN AL TRATAMIENTO TÓPICO.

USOS PROFILÁCTICOS.- LA NISTATINA SE HA EMPLEADO JUNTO CON TETRACICLINAS PARA PREVENIR LA PROLIFERACIÓN DE LEVADURAS Y HONGOS EN EL INTESTINO DE INDIVIDUOS QUE RECIBEN CORTICOESTEROIDES O ANTIMICROBIANOS Y EN EL DE LOS PACIENTES DE LEUCEMIA, LINFOMA Y DIABETES MELLITUS. AUNQUE EL NÚMERO DE LEVADURAS NO AUMENTA CUANDO SE ADMINISTRA ESTA COMBINACIÓN DE ANTIMICROBIANOS, ELLO NO DEMUESTRA QUE HAYA APRECIABLE REDUCCIÓN DE LA FRECUENCIA DE INFECCIONES MICÓTICAS EN TALES INDIVIDUOS.

## GRISEOFULVINA

**MECANISMO DE ACCIÓN.**- AÚN NO SE HA DETERMINADO EL MEDIO EXACTO MEDIANTE EL CUAL LA GRISEOFULVINA PRODUCE ACCIÓN INHIBIDORA SOBRE LOS HONGOS. LOS ESTUDIOS IN VITRO DEMUESTRAN QUE PRODUCEN GRAN DISTORSIÓN, ENGROSAMIENTO Y RIZADO DE LAS HIFAS, TODO LO CUAL INDICA QUE INTERFIERE CON EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO NORMALES DE LAS HIFAS TERMINALES.

LOS ESTUDIOS CON MICROSCOPIA ÓPTICA Y CON MICROSCOPIA ELECTRÓNICA MUESTRAN QUE EN PRESENCIA DE LA GRISEOFULVINA LOS MICELIOS DE LOS HONGOS SE HINCHAN Y REDONDEAN, LA PARED CELULAR PIERDE SU INTEGRIDAD Y EL CITOPLASMA DESAPARECE DEJANDO REMANENTES DE MEMBRANA CITOPLÁSMICA Y GRANDES GRÁNULOS DE ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS.

SE INFORMA QUE LAS CÉLULAS DE HONGOS EN CRECIMIENTO QUE ESTÁN METABÓLICAMENTE ACTIVAS SON MUERTAS POR LA GRISEOFULVINA MIENTRAS QUE LAS CÉLULAS LATENTES, METABÓLICAMENTE INACTIVAS SOLAMENTE SON INHIBIDAS. EN ESTUDIOS ULTERIORES SE HA ENCONTRADO QUE LA GRISEOFULVINA INHIBE LA SÍNTESIS DE ÁCIDO NUCLEICO. A CIERTAS CONCENTRACIONES RETARDA LA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA DE HONGOS SENSIBLES.

**ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA.**- LA GRISEOFULVINA INHIBE EL CRECIMIENTO EN VITRO DE VARIAS ESPECIES DE MICROSPORUM, EPIDERMOPHYTON, Y TRICHOPHYTON. NO TIENE EFECTOS EN LAS BACTERIAS NI EN CANDIDA, CRYPTOCCOCUS, SPOROTRICHUM, BLASTOMYCES, HISTOPLASMA, COCCIDIODES, OTROS GÉNEROS DE HONGOS, ACTINOMYCES Y NOCARDIA. LA GRISEOFULVINA ES FUNGICIDA Y NO FUNGÍSTICA.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN.**- LA ADMINISTRACIÓN BUCAL DE GRISEOFULVINA PRODUCE UNA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA MÁXIMA EN 4 HORAS APROXIMADAMENTE. HAY FLUCTUACIONES NOTABLES EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DEL ANTIMICROBIANO EN EL MISMO INDIVIDUO Y EN LAS DISTINTAS PERSONAS QUE RECIBEN LA MISMA DOSIS; ESTO SE DEBE QUIZÁ A LA MALABSORCIÓN INTESTINAL ( ESPECIALMENTE EN LA PARTE SUPERIOR DEL INTESTINO DELGADO) POR LA INSOLUBILIDAD DEL ANTIMICROBIANO EN MEDIO

ACUOSO. LAS DOSIS DIVIDIDAS CONSERVAN CONCENTRACIONES MÁS ALTAS QUE EL TOTAL ADMINISTRADO EN UNA SOLA DOSIS. EL ANTIMICROBIANO SE ABSORBE MUCHO MEJOR CUANDO SE ADMINISTRA CON UNA COMIDA RICA EN GRASAS.

CASI TODA LA GRISEOFULVINA INGERIDA SE ELIMINA SIN ALTERACIÓN - POR LAS HECE. APROXIMADAMENTE DE 0.6% DE UNA DOSIS BUCAL SE EXCRETA CON LA ORINA, EN LA QUE LA CONCENTRACIÓN DEL MEDICAMENTO NO SE RELACIONA EN TIEMPO CON LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA. LA GRISEOFULVINA TIENE UNA AFINIDAD MAYOR POR LA PIEL ENFERMA QUE POR LA NORMAL. SE DEPOSITA EN LAS CÉLULAS PRECURSORAS DE QUERATINA. EL ANTIMICROBIANO QUE SE ENCUENTRA EN ESTAS CÉLULAS CUANDO SE DIFERENCIAN ESTÁ FIRMEMENTE ENLAZADO Y PERSISTE EN LA QUERATINA, Y HACE QUE ESTA SUSTANCIA SEA RESISTENTE A LA INVASIÓN MICÓTICA. POR ESTA RAZÓN EL PELO NUEVO Y LAS UÑAS NUEVAS SON LOS PRIMEROS EN LIBERARSE DE ENFERMEDAD. CONFORME SE DESCAMA LA QUERATINA QUE CONTIENE EL HONGO, VA SIENDO REMPLAZADA POR QUERATINA SANA. LA GRISEOFULVINA PUEDE -- DESCUBRIRSE EN LA BASE DE LA CAPA CÓRNEA DE LA PIEL ENTRE 48 A 72 HORAS DESPUÉS DE ADMINISTRADA, EN LA ZONA MEDIA ENTRE 12 Y 19 DÍAS DESPUÉS DE INICIADO EL TRATAMIENTO; ES PROBABLE QUE NO SE ENCUENTRE EN LA SUPERFICIE CUTÁNEA INTACTA. SOLO UNA PARTE MUY PEQUEÑA DE UNA DOSIS DE GRISEOFULVINA SE ENCUENTRA EN LOS LÍQUIDOS, TEJIDOS Y SUBSTRATOS QUERATÍNICOS DEL ORGANISMO.

EFFECTOS INDESEABLES.- ENTRE LOS EFFECTOS MENORES, CUYA FRECUENCIA -- PUEDE LLEGAR A 15% ESTÁ LA CEFALEA A VECES INTENSA, QUE POR LO GENERAL DESAPARECE AL PROSEGUIR EL TRATAMIENTO. OTRAS MANIFESTACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO SON NEURITIS PERIFÉRICA, LETARGIA, CONFUSIÓN MENTAL, DETERIORO DE LA REALIZACIÓN EN LOS ESFUERZOS HABITUALES, -- FATIGA, SÍNCOPE, VÉRTIGO, VISIÓN BORROSA, EDEMA MACULAR TRANSITORIA Y AUMENTO DE LOS EFFECTOS DEL ALCOHOL. EN EL TUBO DIGESTIVO, -- SON EFFECTOS SECUNDARIOS POSIBLES: NAUSEAS, VÓMITO, DIARREA, PIROSI, FLATULENCIA, BOCA SECA, SED, ESTOMATITIS ANGULAR, GLOSIDINA, -- NEUTROPENIA, LENGUA NEGRA Y SABURRAL, LEUCOPENIA, BASOFILIA PUNTEADA Y MONOCITOS. LOS EFFECTOS RENALES SON: ALBUMINURIA Y CILINDRURIA,

SIN SEÑALES DE INSUFICIENCIA RENAL. LAS REACCIONES EN PIEL SON: UR  
TICARIA POR EL FRIO Y EL CALOR, FOTOSENSIBILIDAD, LIQUEN PLANO, ERI  
TEMA SEMEJANTE AL MULTIFORME, ERUPCIONES VESICULAR O MORBIFORME, -  
SÍNDROME DE ENFERMEDAD DEL SUERO GRAVE ANGIOEDEMA SE PRODUCE RARA  
MENTE DURANTE EL TRATAMIENTO. EFECTOS ESTROGENOIDES SE HAN OBSER--  
VADO EN PACIENTES INFANTILES. CUANDO SE HA USADO EL FÁRMACO LARGO-  
TIEMPO, SE HA NOTADO UN MEDIANO, PERO INCONSISTENTE, AUMENTO DE LAS  
PROTOPORFIRINAS FECALES. AUNQUE LA FUENTE DE LA GRISEOFULVINA ES @  
UN PENICILLIUM, NO SE HA OBSERVADO EN PACIENTES SENSIBILIZACIÓN --  
CRUZADA CON LA PENICILINA.

USOS TERAPÉUTICOS.- EN LAS MICOSIS CUTÁNEAS, DEL PELO Y DE LAS UÑAS  
RESPONDEN BIEN AL TRATAMIENTO CON GRISEOFULVINA .

EL ALIVIO SINTOMÁTICO DE LA ENFERMEDAD CUTÁNEA SE NOTA ENTRE 48-  
Y 96 HORAS EN EL TRATAMIENTO CON GRISEOFULVINA.

LA APLICACIÓN TÓPICA DE LOS PREPARADOS DE GRISEOFULVINA TIENE -  
POCO O NINGÚN VALOR.

CAPITULO VII  
OTROS AGENTES ANTIMICROBIANOS  
SULFONAMIDAS

LAS SULFONAMIDAS SON ANÁLOGAS DEL ÁCIDO PARA-AMINOBENZOICO (PAB). PUESTO QUE EL PAB ES NECESARIO EN LA SÍNTESIS DE ÁCIDO FÓLICO, LAS SULFONAMIDAS ACTÚAN COMO INHIBIDORES COMPETITIVOS EN ESTE PROCESO-METABÓLICO. EN ESTA FORMA IMPIDEN LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLÉICOS Y LA DIVISIÓN CELULAR. SON, PUES, DROGAS BACTERIOSTÁTICAS.

TODAS LAS SULFONAMIDAS TIENEN EL MISMO ESPECTRO ANTIBACTERIANO. LAS DIFERENCIAS ENTRE ELLAS SE DEBEN ÚNICAMENTE A SU VELOCIDAD DE ABSORCIÓN, DIFUSIÓN Y EXCRECIÓN POR EL RIÑÓN.

LA APARICIÓN DE LA PENICILINA Y, DESPUÉS, DEL CRECIENTE NÚMERO DE ANTIMICROBIANOS EN LA TERAPIA ANTIBIÓTICA, HIZO RELEGAR A LAS SULFONAMIDAS A UN SITIO SECUNDARIO. ESTE CAMBIO DE ÉNFASIS ES SOLO PARCIALMENTE JUSTIFICADO. AÚN HOY LAS SULFONAMIDAS SON EL TRATAMIENTO MÁS EFICAZ PARA EL TRACOMA ( EN ASOCIACIÓN CON UNA TETRACICLINA), PARA LA NOCARDIASIS Y PARA LA MENINGITIS POR MENINGOCOCCO.

LAS DISTINTAS SULFONAMIDAS SE PUEDEN AGRUPAR SEGÚN SUS CARACTERÍSTICAS DE ABSORCIÓN Y ELIMINACIÓN.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO.- ENTRE LOS MICROORGANISMOS MUY SUSCEPTIBLES IN VITRO A LAS SULFONAMIDAS ESTÁN LOS ESTREPTOCOCCOS PYOGENES DEL GRUPO A, NEUMOCOCCOS, ALGUNAS CEPAS DEL BACILLUS ANTHRACIS Y CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE, HEMOPHILUS INFLUENZAE Y LOS AGENTES CAUSANTES DEL TRACOMA, LINFÓGRANULOMA INGUINAL Y CONJUNTIVITIS DE INCLUSIONES.

EL USO GENERALIZADO DE LAS SULFONAMIDAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA GONORREA PROVOCÓ LA APARICIÓN DE RESISTENCIA AL MEDICAMENTO. ESTO MOTIVÓ LA SUBSTITUCIÓN DE LAS SULFONAMIDAS POR LA PENICILINA Y OTROS AGENTES ANTIMICROBIANOS, LO QUE CON EL TIEMPO HA ORIGINADO EL AUMENTO GRADUAL DEL NÚMERO DE CEPAS DE GONOCOCCOS SUSCEPTIBLES A LAS SULFONAMIDAS, AUNQUE NO HASTA EL PUNTO EN QUE ESTÉ JUSTIFICADO EL USO SISTEMÁTICO DE ESTAS CONTRA LA GONORREA.

AUNQUE POR MUCHOS AÑOS SE EMPLEARON CON ÉXITO LAS SULFONAMIDAS- EN LAS INFECCIONES MENINGOCÓCICAS, DESPUÉS DE LA SEGUNDA GUERRA -- MUNDIAL SE HA VISTO LA CRECIENTE PROPAGACIÓN DE CEPAS RESISTENTES.

ALGUNAS CEPAS DE ESCHERICHIA COLI AISLADAS DE INFECCIONES DEL -- APARATO URINARIO SON SUSCEPTIBLES A LAS SULFONAMIDAS. AEROBACTER -- AEROGENES, PSEUDOMONAS AERUGINOSAS, AEROBACTER FAECALIS Y ESPECIES DE PROTEUS, AUNQUE OCASIONALMENTE SENSIBLES IN VITRO, RARA VEZ RES PONDEN DE UN MODO FAVORABLE CUANDO OBRAN COMO ESPECIES PATÓGENAS.

MECANISMO DE ACCIÓN.- LAS SULFONAMIDAS INHIBEN EL DESARROLLO BACTE RIANO AL IMPEDIR QUE EL PABA SEA INCORPORADO A LA MOLÉCULA DEL ÁCI DO PETROILGLUTÁMICO. LOS ORGANISMOS SENSIBLES SON AQUELLOS QUE DEBEN SINTETIZAR SU PROPIO APG, EN TANTO QUE LAS BACTERIAS QUE NO NECESI TAN ESTE ÁCIDO O QUE PUEDEN UTILIZAR ÁCIDO PETROILGLUTÁMICO PREFOR MADO, NO SON AFECTADAS POR LAS SULFONAMIDAS. LA BACTERIOSTASIS IN DUCIDA POR LAS SULFONAMIDAS ES CONTRARRESTADA DE MANERA COMPETITI VA POR EL PABA Y, AUNQUE ESTOS AGENTES INHIBEN INMEDIATAMENTE LA SÍNTESIS DEL APG SU EFECTOS SOBRE LAS BACTERIAS NO SE MANIFIESTA -- HASTA QUE HA TRANSCURRIDO UN LAPSO QUE CORRESPONDE A VARIAS DIVI-- SIONES CELULARES; SE SUPONE QUE EN ESTE TIEMPO SE AGOTA EL APG AL MACENADO. EL ANTAGONISMO DESCRITO SE HAYA TANTO IN VIVO COMO IN VI TRO. PUESTO QUE EL ÁCIDO PETROILGLUTÁMICO ES UN METABOLITO INDIS-- PENSABLE PARA LAS CÉLULAS ANIMALES, ES RAZONABLE PREGUNTAR PORQUE LAS SULFONAMIDAS AFECTAN SELECTIVAMENTE A LAS BACTERIAS SIN LESIO NAR DE MODO EQUIVALENTE LOS TEJIDOS DEL HOSPEDANTE. AL PARECER, LA RESPUESTA SE ENCUENTRA EN EL HECHO DE QUE LAS CÉLULAS ANIMALES NECESITAN APG PREFORMADO Y NO LO PUEDEN SINTETIZAR; POR LO TANTO, -- PUEDEN COMPARARSE A LAS BACTERIAS RESISTENTES A LAS SULFONAMIDAS -- QUE TAMBIÉN NECESITAN APG PREFORMADO.

RESISTENCIA BACTERIANA ADQUIRIDA PARA LAS SULFONAMIDAS.- LAS BACTE RIAS SUSCEPTIBLES A LAS SULFONAMIDAS PUEDEN ADQUIRIR UNA RESISTEN CIA AL MEDICAMENTO TANTO IN VITRO COMO IN VIVO. FENÓMENO QUE SE EN

CONTRÓ EN NEUMOCOCOS AISLADOS DE ENFERMOS TRATADOS CON SULFAPIRIDI NA HABIAN ADQUIRIDO RESISTENCIA PARA EL MEDICAMENTO, OBSERVACIÓN - QUE HA SIDO AMPLIAMENTE CONFIRMADA.

EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LAS SULFONAMIDAS SUELE ACOMPAÑARSE DE CAMBIOS METABÓLICOS EN LA BACTERIA. EL MÁS IMPORTANTE ES EL AUMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE SUEBTANCIAS INHIBIDORAS DE LA ACCIÓN ANTIMICROBIANA DE LAS SULFONAMIDAS. SE HAN DESCRITO DIFERENCIAS -- MORFOLÓGICAS ENTRE LAS CEPAS RESISTENTES Y LAS SUSCEPTIBLES, PERO NO SON CONSTANTES Y AL PARECER TIENEN Poca TRASENDENCIA. EL PROBLEMA DE LA RELACIÓN ENTRE VIRULENCIA Y RESISTENCIA TIENE IMPORTANCIA CLÍNICA CONSIDERABLE. LA ADQUISICIÓN DE RESISTENCIA IN VIVO TIENE POCO O NINGÚN EFECTO SOBRE LA VIRULENCIA NI SOBRE LOS CARACTERES - INMUNOLÓGICOS O ANTÍGENOS ESPECÍFICOS.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.- POR RAZONES DE COMODIDAD, CASI SIEMPRE -- SE DAN LAS SULFONAMIDAS POR LA BOCA; ESTA VÍA ES LA MÁS BARATA, FÁCIL E INOCUA. PERMITE LA RÁPIDA ABSORCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SE OBTIENEN NIVELES SANGUÍNEOS ADECUADOS MUY RÁPIDAMENTE. ES FÁCIL MANTENER CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN LOS TEJIDOS MEDIANTE UNA SELECCIÓN APROPIADA DE LA DOSIS E INTERVALOS DE ADMINISTRACIÓN.

EL MEDICAMENTO SE ADMINISTRA POR VÍA PARENTERAL, DE PREFERENCIA POR VÍA INTRAVENOSA, AUNQUE TAMBIÉN POR LA SUBCUTÁNEA, CUANDO EL ENFERMO NO PUEDE TOMAR EL MEDICAMENTO POR LA BOCA, Y CUANDO LAS SULFONAMIDAS NO SE ABSORBEN BIEN O SE CONJUGAN EN EXCESO.

AUNQUE DESGRACIADAMENTE, TODAVÍA SE EMPLEA LA APLICACIÓN LOCAL, ESTE USO DEBE CONDENARSE. LA APLICACIÓN TÓPICA DE SULFONAMIDAS EN FORMA DE CREMAS, POMADAS, VENDAJES Y PASTILLAS Y POLVOS CRISTALIZADOS, NO TIENE MUCHO ÉXITO PARA DOMINAR HERIDAS INFECTADAS U OTRAS INFECCIONES DE LA PIEL, MUCOSAS Y CAVIDADES SEROSAS; ADEMÁS, ESTA TERAPÉUTICA ORIGINA UNA PROPORCIÓN ELEVADA DE REACCIONES DE SENSIBILIZACIÓN QUE PUEDEN TENER CONSECUENCIAS GRAVES.

ABSORCIÓN, DESTINO Y ELIMINACIÓN.- CON EXCEPCIÓN DE LAS SULFONAMIDAS ESPECIALMENTE DESTINADAS PARA ACCIÓN LOCAL EN EL INTESTINO LOS

DEMÁS MEDICAMENTOS DE ESTA CLASE SE ABSORBEN RÁPIDAMENTE Y EN CANTIDADES SUFICIENTES EN EL CONDUCTO GASTROINTESTINAL. CON FRECUENCIA LA ABSORCIÓN ES TAN RÁPIDA QUE AL CABO DE 30 MINUTOS SE ENCUENTRA LA SUBSTANCIA EN LA ORINA. EL SITIO PRINCIPAL DE ABSORCIÓN ES EL INTESTINO DELGADO, Y PARTE DEL MEDICAMENTO SE ABSORBE TAMBIÉN EN EL ESTÓMAGO. LA ABSORCIÓN EN OTROS PUNTOS, COMO LA VAGINA, VÍAS RESPIRATORIAS Y PIEL RASPADA, ES VARIABLE E INCONSTANTE. SIN EMBARGO PUEDE PENETRAR EN EL ORGANISMO EN CANTIDAD SUFICIENTE DEL MEDICAMENTO PARA PROVOCAR REACCIONES TÓXICAS. LA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA DE CANTIDADES ADECUADAS DE UNA SOLUCIÓN DE SALES SÓDICAS DE SULFONAMIDAS ESTABLECE RÁPIDAMENTE NIVELES SANGUÍNEOS DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

LAS SULFONAMIDAS SE DISTRIBUYEN EN TODOS LOS TEJIDOS DEL ORGANISMO, HECHO DE IMPORTANCIA FUNDAMENTAL PARA SU EFICACIA TERAPÉUTICA EN LAS INFECCIONES GENERALES. CUANDO SE HACEN LAS CORRECCIONES ADECUADAS DE LA COMBINACIÓN CON ALBÚMINA DEL PLASMA, LA FRACCIÓN DISOLUBLE DE LA SULFADIAZINA Y SULFAMERAZINA, PERO NO DE LAS SULFONAMIDAS MÁS ANTIGUAS, QUEDA DISTRIBUIDA DE MODO UNIFORME EN LOS LÍQUIDOS ORGÁNICOS. LAS SULFONAMIDAS PENETRAN RÁPIDAMENTE EN LOS LÍQUIDOS PLEURAL, PERITONEAL, SINOVIAL, OCULAR Y OTROS SIMILARES. COMO EL CONTENIDO PROTEÍNICÓ DE ESTOS LÍQUIDOS SUELE SER BAJO, EL MEDICAMENTO SE ENCUENTRA EN SU FORMA LIBRE Y ACTIVA.

DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN GENERAL DE DOSIS SUFICIENTE, LAS SULFONAMIDAS ALCANZAN CONCENTRACIONES EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO QUE SON SUFICIENTES CONTRA LAS INFECCIONES MENINGEAS.

LAS SULFONAMIDAS ATRAVIESAN FACILMENTE LA PLACENTA Y PENETRAN A LA CIRCULACIÓN FETAL. EL EQUILIBRIO ENTRE LA SANGRE MATERNA Y LA FETAL SE ALCANZAN, GENERALMENTE, TRES HORAS DESPUÉS DE LA INGESTIÓN DE UNA SOLA DOSIS. LAS CONCENTRACIONES QUE SE OBTIENEN EN LOS TEJIDOS FETALES BASTAN PARA CAUSAR EFECTOS ANTIBACTERIAOS Y TÓXICOS. EL MEDICAMENTO APARECE MÁS LENTAMENTE EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO QUE EN LA SANGRE DEL FETO.

LAS SULFONAMIDAS SON COMPLETAMENTE ELIMINADAS DEL ORGANISMO, EN PARTE SIN ALTERACIÓN Y EN PARTE COMO PRODUCTOS METABÓLICOS, LA FRAC



CIÓN MAYOR SE ELIMINA CON LA ORINA. SE EXCRETAN CON LAS HECES, BILIS, LECHE Y OTRAS SECRECIONES. CADA SULFONAMIDA, TANTO LIBRE COMO ACETILADA, ES TRATADA DE MODO CARACTERÍSTICO POR EL RIÑÓN. EN TODOS LOS CASOS EL FACTOR PRINCIPAL ES LA FILTRACIÓN GLOMERULAR; HAY RESORCIÓN TUBULAR, EN GRADO VARIABLE, DE LA MAYORÍA DE LAS SULFONAMIDAS; LA SULFAGETAMIDA CASI NO SE REABSORBE. EN ALGUNOS CASOS PARTICIPA TAMBIÉN LA SECRECIÓN TUBULAR.

LAS VARIACIONES CONSIDERABLES OBSERVADAS EN LA VELOCIDAD DE ELIMINACIÓN RENAL EXPLICAN LAS DIFERENCIAS EN EL TIEMPO DE ACCIÓN DE LAS DIFERENTES SULFONAMIDAS.

REACCIONES SECUNDARIAS .- TODAS LAS SULFONAMIDAS SON MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PELIGROSOS. PUEDEN AFECTAR CUALQUIER SISTEMA ORGÁNICO, A MENUDO DE DIFERENTES MANERAS EN GRADO VARIABLE. ES PROBABLE QUE OTRAS REACCIONES SEAN DEBIDAS A LA ENFERMEDAD BÁSICA POR LA CUAL SE EMPLEAN LAS SULFONAMIDAS, O A ALGÚN PROCESO PATOLÓGICO ASOCIADO Y NO SOSPECHADO.

ES INDUDABLE QUE LAS SULFONAMIDAS PUEDEN PROVOCAR REACCIONES GRAVES Y HASTA MORTALES. LA TOXICIDAD LEVE PUEDE SER PRECURSORA DE UN CAMBIO HACIA LA GRAVEDAD Y, POR LO TANTO, EL MÉDICO DEBE PRESTARLES LA MISMA ATENCIÓN Y CUIDADO A LAS REACCIONES MÁS IMPORTANTES.

LAS DISCRACIAS SANGUÍNEAS SE OBSERVAN RARAMENTE CON LAS SULFAPIRIMIDINAS; PERO, CUANDO OCURREN PUEDE SER DE ÍNDOLE TAN GRAVE QUE DEBE SUSPENDERSE EN SEGUICA SU ADMINISTRACIÓN Y COMENZAR EL TRATAMIENTO APROPIADO.

EL MECANISMO DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA AGUDA PRODUCIDA POR LA SULFONAMIDA NO SIEMPRE ES PATENTE. EN ALGUNOS CASOS SE CREE QUE ES UN FENÓMENO DE SENSIBILIZACIÓN; EN OTROS LA HEMÓLISIS ESTÁ LIGADA A UN DEFECTO ERITROCÍTICO EN LA ACTIVIDAD DE LA DESHIDROGENASA DEL GLUCOSA Ó FOSFATO; EL MECANISMO DE ESTE TIPO DE ANEMIA HEMOLÍTICA PROVOCADA POR MEDICAMENTOS ES UNA DE LAS CAUSAS QUE CONDICIONA EL USO INDISCRIMINADO DE LAS SULFONAMIDAS.

LA APARICIÓN DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA AGUDA NO GUARDA RELACIÓN--  
CON LA DOSIS NI CON EL NIVEL SANGUÍNEO DEL MEDICAMENTO. UNA SEGUN--  
DA ADMINISTRACIÓN DE LA SULFONAMIDA A ENFERMOS QUE TUVIERON UN EPI--  
SODIO DE HEMÓLISIS, PROVOCADO POR ESTOS MEDICAMENTOS, CAUSARÁ UN--  
65% DE LOS CASOS DE LA RECIDIVA DE LA ANEMIA. EL COMIENZO DE LA REAC--  
CIÓN ES BRUSCA, GENERALMENTE DURANTE LA PRIMERA SEMANA DEL TRATA--  
MIENTO. LAS NAÚSEAS, VÉRTIGOS, FIEBRE, ICTERICIA, PALIDES, HEMATOES--  
PLENOMEGALIA Y CHOQUE PUEDEN APARECER DE REPENTE. SE OBSERVA UN --  
DESCENSO MARCADO DE LA CIFRA DE ERITROCITOS Y DEL NIVEL DE HEMOGLO--  
BINA, QUE PUEDE SER DE 50 A 70% EN UNAS CUANTAS HORAS. LOS PRINCI--  
PALES HALLAZGOS DEL LABORATORIO SON: LEUCOCITOSIS Y RETICULOCITOSIS,  
BILIRRUBINEMIA, UROBILINURIA Y CILINDROS DE HEMOGLOBINA EN LA ORI--  
NA. EN ALGUNOS CASOS, LA NECROSIS RENAL TUBULAR SIGUE A LA HEMOGLO--  
BINURIA.

LA FRECUENCIA DE LA AGRANULOCITOSIS EN ENFERMOS QUE TOMAN SULFA--  
DIACINA ES BAJA. EL EFECTO TÓXICO EN LA MÉDULA ÓSEA SE MANIFIESTA--  
POR LA DETENCIÓN DE LA MADURACIÓN DE LOS MIELOBLASTOS.

LA REACCIÓN PUEDE PRESENTARSE REPENTINAMENTE O DESPUÉS DE UN PE--  
RIODO DE NEUTROPENIA PROGRESIVA. AUNQUE LA NORMALIZACIÓN DEL NIVEL  
DE GRANULOCITOS PUEDE RETARDARSE SEMANAS O MESES DESPUÉS DE LA SUS--  
PENCIÓN DEL TRATAMIENTO, Y SU CURACIÓN ES ESPONTÁNEA.

ESTA COMPLICACIÓN GRAVE DE ANEMIA APLÁSTICA ES ESTREMADAMENTE --  
RARA CON LAS SULFONAMIDAS. SE CARACTERIZA POR SUPRESIÓN TOTAL DE--  
LA ACTIVIDAD DE LA MÉDULA ÓSEA CON ANEMIA PROFUNDA, GRANULOCITOPEN--  
IA Y TROMBOCITOPENIA. EL TRASTORNO ES PROBABLEMENTE, LA CONSECUEN--  
CIA DE UN EFECTO MIELOTÓXICO DIRECTO Y PUEDE SER MORTAL.

LA ADMINISTRACIÓN DE SULFAPIRIMIDINA SOLO RARAS VECES SE ACOM--  
PAÑA DE TROMBOCITOPENIA GRAVE, AL GRADO DE PROVOCAR HEMORRAGIAS.  
ES MÁS FRECUENTE OBSERVAR UN DESCENSO LEVE Y TRANSITORIO EN LA CI--  
FRA DE PLAQUETAS.

PUEDE OCURRIR COMO EFECTO AISLADO LA EOSINOFILIA PERIFÉRICA, --  
QUE DESAPARECE PRONTO DESPUÉS DE SUSPENDER LA ADMINISTRACIÓN DE --  
SULFONAMIDAS Y PUEDE ACOMPAÑAR A OTRAS MANIFESTACIONES DE HIPERSEN--  
SIBILIDAD A ESTOS MEDICAMENTOS.

LA ADMINISTRACIÓN GENERAL DE SULFONAMIDAS PUEDE PROVOCAR LESIONES EN EL APARATO URINARIO. AUNQUE LA FRECUENCIA DE COMPLICACIONES RENALES HA DISMINUIDO AL EMPLEARSE SULFONAMIDAS MÁS SOLUBLES, EL NÚMERO DE ESTAS COMPLICACIONES SIGUE SIENDO LO SUFICIENTE ELEVADO PARA QUE EL MÉDICO ESTÉ SIEMPRE CONCIENTE DEL PELIGRO POTENCIAL DE ESTOS MEDICAMENTOS.

EL FACTOR PRINCIPAL QUE CAUSA EL TRANSTORNO RENAL PROVOCADO POR LAS SULFONAMIDAS ES LA FORMACIÓN Y EL DEPÓSITO DE AGREGADOS DE CRISTALES EN LOS RIÑONES, CÁLICES, PELVIS, URETERES O VEJIGA. LA NEFROSIS TÓXICA Y LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD SON MECANISMOS QUE PARTICIPAN RARAMENTE EN LA PATOGÉNESIS DE LOS TRANSTORNOS DE LAS VÍAS URINARIAS; EN ALGUNOS PACIENTES PUEDE SOBREVENIR LA ANURIA Y LA MUERTE SIN QUE SEA POSIBLE DESCUBRIR LA PRESENCIA DE CRISTALURIA O HEMATURIA. LA CRISTALURIA DEPENDE DE DOS FACTORES: LA CONCENTRACIÓN DEL MEDICAMENTO EN LA ORINA Y LOS CARACTERES DE SOLUBILIDAD DEL MISMO POR EJEMPLO, LA ALCANIZACIÓN DE LA ORINA AGRECIENTA LA SOLUBILIDAD DE CASI TODAS LAS SULFONAMIDAS ESPECIALMENTE DE LA SULFADIAZINA Y DE SUS DERIVADOS METILADOS, LA SULFAMERAZINA Y LA SULFAMETAZINA.

LAS COMPLICACIONES DEL APARATO URINARIO PUEDEN PRODUCIR SÍNTOMAS COMO EL CÓLICO RENAL, O SE DESCUBREN EN EL LABORATORIO POR EL EXÁMEN DE LA ORINA O POR LA PRESENCIA DE UN NÍVEL SANGUÍNEO ELEVADO DE NITRÓGENO NO PROTEÍNIC. MUY RARAVEZ SE OBSERVA MREMIJA MORTAL SIN PRECIPITACIÓN EVIDENTES EN LAS VÍAS URINARIAS COMO ESTO HA SUCEDIDO DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS COMPUESTOS MENOS SOLUBLES, SE A SUGERIDO QUE LA CRISTALURIA TRANSITORIA PODRÍA PROVOCAR IRRITACIÓN Y OBSTRUCCIÓN RENAL, LA QUE, A SU VEZ, PRODUCIRÍAN ALTERACIONES TUBULARES IRREVERSIBLES.

REACCIONES POR SEANSIBILIZACIÓN.- LA FRECUENCIA DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A LAS SULFONAMIDAS ES MUY VARIABLE Y DEPENDE DEL MEDICAMENTO EMPLEADO, DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN, DE LA DOSIS Y DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO. CONVIENE DETERMINAR SI LA REACCIÓN

SECUNDARIA OBSERVADA ES REALMENTE EL EFECTO DE SENSIBILIZACIÓN O SI ES EL EFECTO TÓXICO DIRECTO DEL MEDICAMENTO. ESTE PROBLEMA SURGE A MENUDO CUANDO SE QUIERE ESTABLECER QUE UNA REACCIÓN ALÉRGICA ES SIMPLEMENTE LA MANIFESTACIÓN DE ALGUNA ENFERMEDAD SUBYACENTE Y NO UNA REACCIÓN PROVOCADA POR EL AGENTE TERAPÉUTICO.

LAS REACCIONES VASCULARES QUE AFECTAN A VARIOS ÓRGANOS, ENTRE ELLOS EL CORAZÓN, QUE SON PARECIDAS A LAS OBSERVADAS EN LA PERIAR-TERITIS NUDOSA, SON POCO FRECUENTES EN EL CURSO DE UN TRATAMIENTO CON SULFONAMIDAS; SE CREE QUE SON UNA MANIFESTACIÓN DE SENSIBILIZACIÓN AL MEDICAMENTO.

ENTRE LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS Y MUCOSAS, ATRIBUIDAS A LA SENSIBILIZACIÓN, SE HAN CITADO ERUPCIONES DE TIPO MORBILIFORME, ESCARLATINIFORME, URTICARIAL, ERISPELOIDE, PENFIGOIDE, PURPÚREO Y PETEQUIAL, ERITEMA NUDOSO, ERITEMA MULTIFORME, DERMATITIS EXFOLIATIVA Y FOTSENSIBILIDAD.

UN SÍNDROME PARECIDO A LA ENFERMEDAD DEL SUERO PUEDE APARECER DE TRES A DIECISIETE DÍAS DESPUÉS DEL PRINCIPIO DE UN TRATAMIENTO CON SULFONAMIDAS. LOS SIGNOS PRINCIPALES SON: FIEBRE, ARTRALGIAS, ERUPCIÓN URTICARIAL, CONJUNTIVITIS, BRONCOESPASMO Y LEUCOPENIA.

LA FIEBRE MEDICAMENTOSA SUELE APARECER SÚBITAMENTE CON LA ADMINISTRACIÓN DE SULFONAMIDAS ENTRE EL SÉPTIMO Y DÉCIMO DÍAS DE TRATAMIENTO. LA FIEBRE SE ACOMPAÑA EN ALGUNOS CASOS DE CEFALEA, ESCALOSFRÍOS, MALESTAR, PRURITO Y ERUPCIÓN CUTÁNEA. ESTE TIPO DE FIEBRE DEBE DIFERENCIARSE DE LA FIEBRE QUE ANUNCIA REACCIONES TÓXICAS GRAVES, COMO LA AGRANULOCITOSIS Y LA ANEMIA HEMOLÍTICA AGUDA.

OTRAS MANIFESTACIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.- LA ADMINISTRACIÓN DE SULFONAMIDAS PUEDE SUSCITAR OTRAS REACCIONES SECUNDARIAS, ENTRE ELAS EL BOCIO Y EL HIPERTIBOIDISMO, LA ARTRITIS Y TRASTORNOS NEUROLÓGICOS, COMO SOMNOLENCIA, FATIGA, INSOMNIO, PESADILLAS, CONFUSIÓN, DEPRESIÓN, PSICOSIS AGUDA, VÉRTIGO, ATAXIA, Y RUIDOS DE OÍDOS

USOS TERAPÉUTICOS.- LAS SULFONAMIDAS HAN SIDO UTILIZADAS CON GRAN-  
EFICACIA EN LA TERAPÉUTICA DE LA DISENTERÍA BACILAR, INFECCIONES -  
MENINGOCÓCCICAS, MENINGITIS PRODUCIDAS POR HEMOPHILIUS INFLUENZAE,  
INFECCIONES DEL APARATO URINARIO, NOCARDIOSIS, ACTINOMICOSIS, IN--  
FECCIONES ESTREPTOCÓCCICAS, TRACOMA Y CONJUNTIVITIS DE INCLUSIOMES,  
DERMATITIS HERPÉTIFORME, TOXOPLASMOSIS.

## TUBERCULOSTÁTICOS

LA LISTA, HASTA HACE POCO MUY CORTA, DE LOS TUBERCULOSTÁTICOS, ES AHORA CASI INTERMINABLE. CON TODO, SU TOXICIDAD Y LA RAPIDEZ -- CON LA QUE APARECE RESISTENCIA A EELOS HACE QUE AÚN HAYA UNO O DOS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS DE PRIMERA ELECCIÓN. SE PUEDEN AGRUPAR LOS TUBERCULOSTÁTICOS EN TRES CATEGORIAS DE ACUERDO CON SU ESTRUCTURA QUÍMICA.

TODOS LOS AMINOGLUCOSÍDICOS SON TUBERCULOSTÁTICOS. DE ELLOS LA ESTREPTOMICINA ES EL MÁS EFICAZ Y LA KANAMICINA, .

LA SEGUNDA CLASE DE TUBERCULOSTÁTICOS ESTÁ FORMADO POR INHIBIDORES METABÓLICOS QUE INTERFIEREN CON LA SÍNTESIS DEL ÁCIDO FÓLICO. TODOS ELLOS SON COMPUESTOS MONOCÍCLICOS EMPARENTADOS CON EL ÁCIDO PARAMINO BENZOICO O CON EL ÁCIDO NICOTÍNICO. LA HIDRACIDA DEL ÁCIDO ISONICOTÍNICO ES UN TUBERCULOSTÁTICO MUY EFICAZ.

LA TERCERA CATEGORIA DE TUBERCULOSTÁTICOS ES EL ÁCIDO PARA AMINO SALICÍLICO QUE ES UN INHIBIDOR METABÓLICO DE LA SÍNTESIS DE FOLATOS.

### ACIDO P- AMINO SALICILICO

MECANISMO DE ACCIÓN.- LA ADICIÓN DE UNO A 10 MICROGRAMOS POR MILILITRO DE PAS INHIBE EL CRECIMIENTO DE BACILOS TUBERCULOSOS VIRULENTOS ASÍ COMO DE CIERTAS CEPAS DEL MICROORGANISMO BCG, PERO POCO O NINGÚN EFECTO SOBRE EL CRECIMIENTO DE OTRAS BACTERIAS, INCLUYENDO MYCOBACTERIAS SAPRÓFITAS. POR LO TANTO, ES ALTAMENTE ESPECÍFICO, PERO SU EFECTO NO ESTÁ LIMITADO A LAS CEPAS QUE MUESTRAN UNA INCORPORACIÓN AUMENTADA DE OXÍGENO EN PRESENCIA DE ÁCIDO SALICÍLICO. -- AUNQUE EL PAS NO INHIBE EL EFECTO DEL ÁCIDO SALICÍLICO, CIERTAS -- CONCENTRACIONES DE ESTE AÑADIDAS AL MEDIO ANTAGONIZAN EL EFECTO -- BACTERIOSTÁTICO DE LA DROGA. EL ÁCIDO P- AMINO BENZOICO, SIN EMBARGO, ES UN ANTAGONISTA MÁS EFECTIVO, POR LO QUE ES PROBABLE QUE EL PAS ACTÚE INTERFIRIENDO CON LA UTILIZACIÓN DE ESTA VITAMINA POR EL BACILO TUBERCULOSOS. LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DESARROLLA RESISTENCIA A LA DROGA, PERO MÁS LENTAMENTE QUE EN EL CASO DE LA ESTREPTOMICINA.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN.**- LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN INTESTINAL ES MAYOR SI LA DROGA ES DADA EN SOLUCIÓN EN VEZ DE LA FORMA SÓLIDA.

LA SAL CÁLCICA ADMINISTRADA ORALMENTE ES ABSORBIDA, MÁS LENTAMENTE; LAS CONCENTRACIONES MÁXIMAS EN EL SUERO SON MENORES PERO SE MANTIENEN POR MÁS TIEMPO. LAS CONCENTRACIONES EN LOS TEJIDOS Y EN LAS LESIONES CASEOSAS SON SIMILARES A LA DEL SUERO, SIENDO MENOR EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO. EN LOS CASOS DE MENINGITIS TUBERCULOSA,-- APARENTEMENTE SE OBTIENEN CONCENTRACIONES EFECTIVAS DE LA DROGA EN EL CEREBRO, YA QUE EL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN INTRAVENOSA CONTINUA A TENIDO CIERTO ÉXITO. LOS PRINCIPALES METABOLITOS SON LOS ÁCIDOS ACETILAMINO SALICÍLICO Y P- AMINO SALICILÚRICO, QUE SON FORMADOS EN EL HÍGADO Y SON INACTIVOS. POR ELLOS, DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN ORAL, UN GRAN PORCENTAJE DE LA DROGA ES METABOLIZADO AL SER CONDUCTA LENTAMENTE AL HÍGADO POR LA VENA PORTA.

LA MAYOR PARTE DE LA DOSIS RAPIDAMENTE ES EXCRETADA POR EL RIÑÓN; HASTA EL 50% DE UNA DOSIS ORAL PUEDE APARECER EN LA ORINA EN DOS HORAS, LO QUE EXPLICA LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS RELATIVAMENTE BAJAS AÚN CON DOSIS ELEVADAS. EL RIÑÓN TAMBIÉN EXCRETA LOS METABOLITOS; A PARTE DE LOS DOS YA MENCIONADOS, SE FORMAN PEQUEÑAS CANTIDADES DE COMPLEJOS CON LOS ÁCIDOS GLUTÁMICO Y GLUCORÓNICO, HABIENDOSE TAMBIÉN ENCONTRADO EN LA ORINA ESCASAS CANTIDADES DEL PRODUCTO DESAMINADO. LA DROGA TAMBIÉN ES EXCRETADA EN EL ESPUTO.

**Toxicidad.**- LAS REACCIONES TÓXICAS GRAVES SON RARAS, HABIENDOSE COMUNICADO CASOS DE AGRANULOCITOSIS, REACCIONES ALÉRGICAS Y CRISTALURIA. PUEDE OCURRIR IRRITACIÓN GASTROINTESTINAL ACOMPAÑADA DE VÓMITOS Y DIARREA, QUE PUEDEN SER CONTROLADOS CON HIDROXIDO DE ALUMINIO Y ATROPINA, O BIEN ADMINISTRANDO LA DROGA EN FORMA DE PILDORAS RECUBIERTAS DE SALOL, PERO ESTO ÚLTIMO INTERFIERE CON LA ABSORCIÓN. LA APARICIÓN DE HEPATITIS TAMBIÉN ES POSIBLE, PERO SU FRECUENCIA ES BAJA, HABIENDO OCURRIDO SOLO OCHO VECES EN UNA SERIE DE TRES MIL PACIENTES. A VECES SE OBSERVA UN TIEMPO DE PROTOMINA AUMENTADO Y CIERTA SUPRESIÓN DE LA ACTIVIDAD TIROIDEA, POR INTERFERENCIA CON LA INCORPORACIÓN DE YODO.

## ISONIACIDA

**MECANISMO DE ACCIÓN.**- LA ISONIACIDA ES ALTAMENTE ESPECÍFICA CONTRA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, PERO ES TAMBIÉN EFECTIVA CONTRA M. LEPRAE-MURIUM. ES INACTIVA CONTRA TODAS LAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y GRAMNEGATIVAS CON QUE HA SIDO PROBADA, ASÍ COMO CONTRA PROTOZOARIOS Y VIRUS. APARENTEMENTE ES TAN EFECTIVA CONTRA CÉLULAS LIBRES-COMO CONTRA LAS QUE SE ENCUENTRAN ENGLOBADAS POR MACRÓFAGOS.

A PESAR DE QUE LA DROGA ES INCORPORADA POR CÉLULAS QUE NO SE ENCUENTRAN EN DIVISIÓN, SOLAMENTE ES BACTERICIDA DURANTE LA MITOSIS.

SE HA SUGERIDO QUE LA DROGA INHIBE LA SÍNTESIS DE FOSFOLÍPIDOS-COM EL CONSIGUIENTE DAÑO DE LA MEMBRANA CELULAR. SE HA DEMOSTRADO-QUE LA ISONIACIDA INHIBE LAS FASES INICIALES DE LA SÍNTESIS DEL --DNA; A ESTA INHIBICIÓN SIGUE LA CESACIÓN DELA SÍNTESIS DEL RNA.

LOS BACILOS DE LA TUBERCULOSIS SOMETIDOS A LA ACCIÓN DE LA ISO NIACIDA PIERDEN ACIDORRESISTENCIA Y DISMINUYE EN ELLOS LA CANTIDAD DE LÍPIDOS QUE PUEDEN EXTRAERSE CON METANOL. SOLO LOS BACILOS SENSIBLES A LA ISONIACIDA ABSORBEN EL FÁRMACO; LOS RESISTENTES NO LOLIGAN.

**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN.**- LA ISONIACIDA ES ABSORBIDA -RÁPIDAMENTE EN EL INTESTINO Y SE DISTRIBUYE POR TODO EL ORGANISMO-INCLUYENDO EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO. LOS NIVELES SÉRICOS MÁXIMOS OCURREN 1 HORA DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN, SIENDO EN ESTE MOMENTO LA CONCENTRACIÓN EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE UN QUINTO DE LA CONCENTRACIÓN EN EL SUERO.

LA ISONIACIDA SE DIFUNDE RÁPIDAMENTE POR TODOS LOS LÍQUIDOS Y -CÉLULAS CORPORALES Y SE ENCUENTRA EN DIVERSAS CONCENTRACIONES EN -TODOS LOS ÓRGANOS DE LA ECONOMÍA. EL MEDICAMENTO SE ENCUENTRA EN--CANTIDADES IMPORTANTES EN LOS LÍQUIDOS PLEURAL Y ASCÍTICO, SALIVA-Y HECE. TAMBIÉN PENETRA EN EL MATERIAL CASEOSO. LA CONCENTRACIÓN-DEL MEDICAMENTO ES AL PRINCIPIO MÁS ELEVADO EN EL PLASMA Y LOS MÚS- CULOS QUE EN LOS TEJIDOS INFECTADOS, PERO ESTOS LO RETIENEN LARGO-



TIEMPO EN CANTIDAD SUPERIOR A LA NECESARIA PARA LA ACCIÓN BACTERIOS  
TÁTICA. LA PIEL CONTIENE ELEVADAS CANTIDADES DE ISONIACIDA Y ACTÚA  
COMO DEPÓSITO DE ESTA SUBSTANCIA.

DEL 50 AL 70% DE UNA DOSIS DE ISONIACIDA ES EXCRETADA CON LA ORI  
NA. PARTE DEL MEDICAMENTO SE HALLA INALTERADO EN LA ORINA, EN POR-  
CENTAJE QUE VARÍA DE UNOS INDIVIDUOS A OTROS. LA DEPURACIÓN RENAL-  
DE LA ISONIACIDA DEPENDE EN CORTO GRADO DEL ESTADO DE LA FUNCIÓN -  
RENAL; POR ESTA RAZÓN, LOS GRADOS LEVES DE DISFUNCIÓN RENAL NO EN-  
TRAÑAN APRECIABLE AUMENTO DEL RIESGO DE TOXICIDAD DEL FÁRMACO.

EFFECTOS SECUNDARIOS.- ES RARA LA SENSIBILIZACIÓN A LA ISONIACIDA -  
PERO PUEDE OCASIONAR FIEBRE, HEPATITIS Y EXANTEMA MORBIDIFORME, MA-  
CULOPAPULAR, PURPÚRICO Y URTICARIAL. LOS EFECTOS DESFAVORABLES DE-  
MAYOR IMPORTANCIA QUE ORIGINA LA ISONIACIDA DERIVAN DE SU TOXICI-  
DAD, EN PARTICULAR PARA EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y EL PERIFÉRI-  
CO. LA NEURITIS PERIFÉRICA ES LA REACCIÓN MÁS COMÚN.

AÚN EN PERSONAS SIN ANTECEDENTES DE TRASTORNOS CONVULSIVOS SE--  
OBSERVAN A VECES CONVULSIONES CUANDO RECIBEN ISONIACIDA EN DOSIS CO-  
RRIENTES. LA INGESTIÓN DE GRANDES CANTIDADES DE ISONIACIDA, DE 15-  
A 20 GRS. CAUSA ACIDOSIS METABÓLICA GRAVE, HIPERGLUCEMIA, CONVULSIO  
NES REFRACTARIAS A LOS ANTIEPILÉPTICOS USUALES Y COMA.

DURANTE LA TERAPÉUTICA CON ISONIACIDA SE HA OBSERVADO NEURITIS-  
ÓPTICA SEGUIDA DE ATROFIA DEL NERVIIO. ENTRE OTRAS MANIFESTACIONES-  
DE NEUROTOXICIDAD DE LA ISONIACIDA SE CUENTAN: CONTRACCIONES MUSCU-  
LARES PARCELARIAS, VAHÍDOS, ATAXIA, PARESTESIAS, ESTUPOR Y ENCEFA-  
LOPATÍA TÓXICA, LA QUE A VECES ES MORTAL. LA ISONIACIDA ORIGINA --  
TAMBIÉN TRASTORNOS MENTALES: EUFORIA, AMNESIA TRANSITORIA, SEPARA-  
CIÓN ENTRE IDEAS Y REALIDAD, IMPULSIVIDAD, Y PSICOSIS ALUCINATORIA.

ENTRE LAS MANIFESTACIONES DE TOXICIDAD QUE PRODUCE LA ISONIACI-  
DA SE CUENTAN XEROSTOMÍA, EPIGASTRALGIA, RETENCIÓN DE ORINA EN EL-  
VARÓN, METAHEMOGLOBINEMIA, AGRANULOCITOSIS, EOSINOFILIA, ICTERICIA,  
PELAGRA, VASCULITIS Y RUIDOS DE OÍDOS.

LA ANEMIA RARAS VECES COMPLICA EL USO DE ISONIACIDA, Y NO PRODUE

CE ANEMIA EN LOS INDIVIDUOS NORMALES. SIN EMBARGO, EN LOS PREDIS--  
PUESTOS A LA ANEMIA POR CARENCIA DE PIRIDOXINA, LA ADMINISTRACIÓN--  
DE ISONIACIDA ORIGINA A VECES LA APARICIÓN DE ESTE SÍNDROME CON TO  
DAS SUS MANIFESTACIONES.

EN MUJERES EMBARAZADAS EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS CON --  
LOS TUBERCULOSTÁTICOS DE MAYOR EFICACIA, ENTRE ELLOS LA ISONIACIDA  
DUPLICA O TRIPLICA EL RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN EL --  
PRODUCTO DE LA CONCEPCIÓN; ESTA OBSERVACIÓN NO HA SIDO CONFIRMADA.

## CAPITULO VIII

### EL USO DE LOS ANTIMICROBIANOS EN ODONTOLOGIA Y SU IMPORTANCIA.

LA IMPORTANCIA DE LA CORRECTA UTILIZACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS EN ODONTOLOGÍA RADICA EN LA CORRECTA ELECCIÓN DE LOS MISMOS Y PERMITE UN MEJOR TRATAMIENTO EN LOS DIFERENTES PROCESOS INFECCIOSOS QUE ATACAN LA CAVIDAD ORAL. CON EL OBJETO DE EXPONER DE MANERA OBJETIVA Y CONCRETA, AUNQUE SIN DESCUIDAR ASPECTOS DE IMPORTANCIA, LOS ANTIMICROBIANOS USADOS EN LA ACTUALIDAD, PUEDEN SER CLASIFICADOS EN TRES GRUPOS DE ACUERDO A SU FRECUENCIA EN QUE SON UTILIZADOS; DICHS GRUPOS SE ENUMERAN A CONTINUACIÓN:

GRUPO A.- LOS ANTIMICROBIANOS DE MAYOR USO (LLAMADOS TAMBIEN DE PRIMERA ELECCIÓN).

GRUPO B.- LOS ANTIMICROBIANOS DE MENOR USO EN ODONTOLOGÍA

GRUPO C.- LOS ANTIMICROBIANOS DE USO ESPORÁDICO.

GRUPO A.- DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN ESTABLECIDA EN ESTE TRABAJO, EN EL GRUPO A SE ENCUENTRA LA PENICILINA; YA QUE TIENE UNA ACCIÓN DE AMPLIO ESPECTRO ANTIBACTERIANO, BAJA TOXICIDAD, POCO COSTO BUENA DISPONIBILIDAD EN EL MERCADO Y UNA GRAN VARIEDAD EN SU PRESENTACIÓN; TODAS ESTAS CARACTERÍSTICAS HACEN DE LA PENICILINA UN PRODUCTO DE BUENA CALIDAD DEL CUAL PUEDE DISPONER EL CIRUJANO DENTISTA CON UN CIERTO MÁRGEN DE SEGURIDAD.

GRUPO B.- EN ESTE SEGUNDO GRUPO SE ENCUENTRA LA ERITROMICINA, POR QUE ES UTILIZADO CUANDO EL PACIENTE PRESENTA ALERGIJA A LA PENICILINA; YA QUE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA ERITROMICINA SON MUY PARECIDOS, Y AUNQUE SU ESPECTRO ES MAS REDUCIDO, RESULTA EFECTIVO EN EL TRATAMIENTO DE LOS PADECIMIENTOS QUE SE PRESENTAN; SIEMPRE Y CUANDO SEA ADMINISTRADA EN LA DOSIS CORRECTA, CON EL OBJETO DE EVITAR QUE APAREZCAN RESISTENCIA EN EL HUEBPEO.

EN ALGUNOS CASOS PODRÍA RECURRIRSE EN SEGUNDO TERMINO A LAS TETRACICLINAS SOLO QUE HAY CONTRAINDICACIONES SEVERAS EN SU MANEJO ESPECIALMENTE PARA LOS GRUPOS VULNERABLES, POR SU ESTADO FISIOLÓGICO DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO, PROVOCANDO ALTERACIONES EN EL TEJIDO OSEO Y LOS DIENTES. NO SIN DEJAR DE AFECTAR TAMBIÉN AL RESTO DE LA POBLACIÓN SOMETIDA AL TRATAMIENTO PRODUCIENDO CAMBIOS EN LA FLORA BACTERIANA INTESTINAL.

GRUPO C.- EN ESTE ÚLTIMO RUBRO SE ENCUENTRAN CONTENIDOS LOS MEDICAMENTOS QUE MUY RARAMENTE SE USAN DEBIDO A SU ALTA TOXICIDAD Y A SU Poca o NULA EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN LOCALIZADA EN BOCA; CONSIDERANDO CON DICHS CARACTERÍSTICAS LOS MEDICAMENTOS SIGUIENTES: ESTREPTOMICINA, KANAMICINA, GENTAMICINA, RISTOSETINA, VANCOMICINA Y CLORANFENICOL. LOS USADOS CONTRA LAS INFECCIONES MICÓTICAS: LA NISTATINA; EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MANIFESTACIONES TUBERCULOSAS EN BOCA: LA ESTREPTOMICINA, ACIDO PARA AMINO SALICILICO, ISONIASIDA (HAIN) Y ETAMBUTOL.

CAPITULO IX.  
CONCLUSIONES .

DURANTE EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO SE ANALISARON LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTIMICROBIANOS QUE SE UTILIZAN EN LA ODONTOLOGÍA, SIN DEJAR DE MENCIONAR LAS REACCIONES SECUNDARIAS EN LAS QUE SE CORRE EL RIESGO DE AFECTAR EL ORGANISMO DE EL PABIENTE.

POSTERIORMENTE CON EL DESEO DE CONCRETAR AL RESPRCTO DE LOS-MEDICAMENTOS QUE SON UTILIZABLE, SE ELABORÓ UNA CLASIFICACIÓN QUE CON FINES PRÁCTICOS NOS PERMITE REFERIRNOS CON MAYOR PRECISIÓN A-LOS FÁRMACOS QUE SE MANEJAN HABITUALMENTE EN NUESTRO RAMO.

DE TAL MANERA QUE PODEMOS CONCLUIR LO SIGUIENTE:

I.- SE REQUIERE DE UNA MAYOR INVESTIGACIÓN EN LA INDUSTRIA - FARMACEÚTICA QUE NOS LLEVE A ENCONTRAR EL MEDICAMENTO IDEAL Y ESPECÍFICO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PADECIMIENTOS MORBOSOS LOCALIZADOS EN BOCA.

II.- CON EL OBJETO DE UTILIZAR DE LA MEJOR MANERA Y CON MAYOR EFICIENCIA LOS ANTIMICROBIANOS EXISTENTES, ES NECESARIO QUE EL CIRUJANO DENTISTA TENGA PLENO CONOCIMIENTO DE LA ETIOPATOGENIA DE -LOS PROCESOS INFECCIOSOS QUE ATACAN LA CAVIDAD ORAL Y POR LO TANTO TENGA ELEMENTOS SUFICIENTES PARA ESTABLECER UN DIAGNÓSTICO CORRECTO; PROCURANDO ASÍ DELIMITAR EL DAÑO Y LLEGAR A LA CURACIÓN.-

III.- LAS ACTIVIDADES ENCAMINADAS A LA PROMOCIÓN DE LA SALUD, -DEBEN INCREMENTARSE EN EL TERRENO DE LA ODONTOLOGÍA; YA QUE AÚN A PESAR DE LAS ACTIVIDADES CURATIVAS EN ESTA RAMA, NO SE LOGRA COMBATIR CON BUEN RESULTADO LOS PADECIMIENTOS INFECTO CONTAGIOSOS QUE ATACAN AL GRUESO DE LA POBLACIÓN Y SI SE CONSIDERA QUE EL CIRUJANO DENTISTA DEBE FORMAR PARTE DEL EQUIPO DE TRABAJADORES PARA LA SALUS, MAS AÚN DEBE PROCURARSE LA INTEGRACIÓN DE ESTOS COMO -- PROFESIONISTAS QUE BRINDAN UNA ATENCIÓN INTEGRAL A SUS PACIENTES- Y A LA COLECTIVIDAD.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- ANDRÉS GOTH.  
FARMACOLOGÍA MÉDICA.  
EDITORIAL INTERAMERICANA.  
OCTAVA EDICIÓN. 1977.
- 2.- CARLOS E. BIRO.  
TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA.  
EDITORIAL DIÓGENES, S.A.  
TERCERA EDICIÓN. 1973.
- 3.- F. GARCÍA VALDECASAS.  
FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL Y TERAPÉUTICA GENERAL.  
EDITORIAL SALVAT.  
QUINTA EDICIÓN. 1970.
- 4.- LOUIS S. GOODMAN.  
ALFRED GILMAN.  
BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA.  
EDITORIAL INTERAMERICANA.  
CUARTA EDICIÓN. 1974.
- 5.- PABLO BAZERGUE.  
FARMACOLOGÍA ODONTOLÓGICA.  
EDITORIAL MUNDT.  
1976.
- 6.- VICTOR A. DRILL.  
FARMACOLOGÍA MÉDICA.  
EDITORIAL FOURNIER, S.A.  
PRIMERA EDICIÓN. 1974.
- 7.- WALTER C. GURALNICK.  
CIRUGÍA ORAL.  
EDITORIAL SALVAT.  
EDICIÓN 1971.

## HEMEROGRAFIA

- 1.- ANGEL GONZALEZ CAAMAÑO.  
FRANCISCO FLORES MERCADO.  
REVISTA ODONTOLOGO MODERNO.  
VOL. 11/No. 13/AGOSTO 1974.
- 2.- FRANCISCO FLORES MERCADO.  
REVISTA ODONTOLOGO MODERNO.  
VOL. 3/No. 15/DICIEMBRE 1974.
- 3.- FRANCISCO FLORES MERCADO.  
REVISTA ODONTOLOGO MODERNO.  
VOL. 3/No. 16/FEBRERO 1975.
- 4.- FRANCISCO FLORES MERCADO.  
REVISTA ODONTOLOGO MODERNO.  
VOL. 3/No. 17/ABRIL 1975.
- 5.- GERHARD HEINZE M.  
FRANCISCO FLORES MERCADO.  
REVISTA ODONTOLOGO MODERNO.  
VOL. 2/No. 12/JUNIO 1974.
- 6.- JUAN ROMERO HERNÁNDEZ LLESCA.  
REVISTA ODONTOLOGO MODERNO.  
VOL. 3/No. 14/OCTUBRE 1974.