

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES IZTACALA

O D O N T O L O G I A

24281



" USO DE ANTIBIOTICOS EN LA PRACTICA PRIVADA "

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

ORLANDO MEDINA VILCHIS

SAN JUAN IZTACALA, MEXICO

1982



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.

I N D I C E

PROLOGO.

- 1) DEFINICION DE ANTIBIOTICOS.
 - A) IMPORTANCIA DE LOS ANTIBIOTICOS.
- 2) USO Y ABUSO DE ANTIBIOTICOS EN LA PRACTICA PRIVADA.
- 3) GRUPO DE LOS BETALACTAMICOS.
- 4) GRUPO DE LOS AMINOGLUCOSIDOS.
- 5) GRUPO DE LOS MACROLIDOS.
- 6) GRUPO DE LOS PEPTIDICOS.
- 7) GRUPO DEL CLORANFENICOL Y TETRACICLINAS.
- 8) GRUPO DE LOS ANTIFUNGICOS.
- 9) GRUPO DE DROGAS ANTITUBERCULOSAS.
- 10) GRUPO DE DROGAS ANTIVIRALES.

CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

PROLOGO

Escribir sobre cualquier parte de la farmacología no resulta tarea fácil y aún menos tratándose sobre antibióticos.

Resulta aún más difícil cuando el propósito de este trabajo es hacer factible la demostración de la aplicación adecuada del antimicrobiano a elegir.

Realizar un trabajo de esta naturaleza representa una nueva experiencia. - Aporta un punto de vista y una visión diferente a la persona que lo lleva a cabo, proporcionándole una mayor madurez tanto en el aspecto clínico como en el humano.

En este caso, en el que se trata de una tesis profesional representa, por un lado; la culminación de varios años de esfuerzo por alcanzar un objetivo, - el de convertirse en Cirujano Dentista. Por otro lado, sin embargo, debe considerarse sólo como el inicio de una nueva etapa en la vida del individuo en la que deberá enfocar sus esfuerzos a aumentar el cúmulo de sus conocimientos y ponerlos al servicio de la sociedad de la que es parte.

En la Odontología, rama importante de la medicina, uno de los propósitos es la elección adecuada del antimicrobiano a prescribir; tanto en la práctica privada como en la institucional. De ello dependerá la obtención de resultados satisfactorios.

El principal problema al ver la sintomatología determina la elección del antimicrobiano, tomando en cuenta la magnitud, velocidad y evolución del proceso infeccioso; en el acierto radicará la eficacia del tratamiento.

Es de importancia capital saber que todos los fármacos pueden causar efectos indeseables, por lo tanto es de utilidad básica conocer las reacciones que en un momento determinado pueden causar y pueden ser desde una simple dermatosis, hasta el choque anafiláctico, que puede ser mortal.

Todos y cada uno de los antibióticos es específico a uno o varios grupos de microorganismos, por ello es responsabilidad del médico y del odontólogo conocer al menos a los que son sensibles y a los que crean resistencia a ciertos tipos de fármacos.

El tema de los antimicrobianos será apasionante para los que quieran -- aprender algo de ellos y no prescribir por prescribir, si antes no se conocen por lo menos las generalidades de éstos.

Respecto a las indicaciones de los antibióticos en el tratamiento de las enfermedades, debemos tomar en cuenta la patogenicidad del caso, hallándose - la posibilidad de ser una infección grave que amenaza la vida, o de una infección local que puede ser diseminada si no se escoge el antibiótico de elección adecuado.

Por ello debemos estar concientes de usar el fármaco que ha de alterar - el metabolismo del microbio que produce la infección y asegurarnos que la vía de acceso del antibiótico en el organismo sea la adecuada, para causar el menor daño posible al huésped.

CAPITULO 1

DEFINICION DE ANTIBIOTICOS

Etimológicamente sabemos que; anti-contra y biosis-vida; significa contra la vida. Esto es, que si intentamos definir antibiótico diríamos que etimológicamente; antibiótico es algo que produce la destrucción de la vida.

De manera que, cualquier agente mecánico, físico o químico capaz de matar sería un antibiótico, pero no puede tomarse en cuenta dicho concepto.

Teniendo en cuenta los conceptos de Waksman, un antibiótico se define como, una sustancia química derivada por microorganismos. Que tiene la capacidad a bajas concentraciones, de inhibir el desarrollo o de destruir bacterias y otros microorganismos. El cloranfenicol actualmente producido por síntesis no invalida esta definición pues primitivamente se derivó o se aisló de microorganismos.

En la actualidad, existe una gran cantidad de compuestos químicos con las propiedades deseadas. Estos compuestos cuando son sintetizados químicamente se denominan Quimioterápicos y cuando se hallan constituidas (por lo menos en forma primaria), por productos del metabolismo microbiano, son denominados antibióticos.

De ello se deduce, que ambos grupos no se diferencian fundamentalmente en cuanto a su acción; es decir, ambos grupos de sustancias actúan sobre algún punto del metabolismo microbiano.

Cuando hablamos de antibióticos y quimioterápicos decimos que se diferencian desde sus definiciones, ya que la "Quimioterapia es la rama de la farmacología que se ocupa del estudio de sustancias de composición química definida, que introducidas en el organismo son capaces de destruir o lesionar específicamente los agentes patógenos vivos, sin presentar efectos tóxicos acentuados sobre el huésped". Es el criterio de Ehrlich, creador de la quimioterapia.

Además de que el origen de los antibióticos es puramente del metabolismo de microorganismos. Los quimioterápicos se derivan de los tres reinos de la naturaleza, y además muchas son de origen sintético, como las Sulfonamidas.

por citar sólo algunos ejemplos tenemos que:

- a).- Del reino mineral deriva el antimonio, metal pesado empleado en la Leishmaniasis.
- b).- Del reino animal la Lisozina, substancia que se encuentra en la saliva y las lágrimas, y que posee acciones antibacterianas, especialmente sobre gérmenes gram positivos.
- c).- En el reino vegetal, las substancias quimioterápicas se encuentran:

En los vegetales superiores, por ejemplo la emetina de la ipecacuana utilizada en la quimioterapia de la amebiasis.

En los vegetales inferiores, constituyendo los antibióticos, substancias producidas por hongos actinomicetas y bacterias que tienen la propiedad de lesionar y destruir otros microorganismos, por ejemplo la penicilina.

En este último grupo, habré de hacer mayor hincapie y a mi juicio definiré los antibióticos de la siguiente manera:

Los antibióticos se definen como substancias que son producidas por microorganismos; los cuales tienen la capacidad -aún en concentraciones muy bajas-, ya sea de interferir o de inhibir el crecimiento de bacterias y de otros microorganismos.

Y para su complemento citamos la definición de Litter:

"Todo microorganismo que crece en un medio natural está sujeto a relaciones favorables o desfavorables debido a la presencia de otros microorganismos. Dos gérmenes asociados pueden ejercer influencia favorable (sinbiosis) o desfavorable (antibiosis); toda substancia producida por un mi-

croorganismos en estas condiciones se denominan antibiótico".

IMPORTANCIA DE LOS ANTIBIÓTICOS

Poco después del descubrimiento de las bacterias, se iniciaron investigaciones en busca de sustancias que pudieran destruir las o que, por lo menos pudieran inhibir su crecimiento.

Es muy difícil en la actualidad, el entender que antes de 1928; los antibióticos no se encontraban, y que muchas infecciones y procedimientos quirúrgicos que en la actualidad son manejados de manera sistemática, fueron en una época previa a los antibióticos, retos potenciales a la vida misma.

La noción de antibiótico se precisó hacia 1928; gracias a los trabajos de Fleming, Chain y Florey; que condujeron al descubrimiento de la penicilina.

Me es imposible emitir varios conceptos de los antibióticos, ya que la importancia de este trabajo radica en aprender el manejo clínico, terapéutico y profiláctico de los antibióticos.

Por principio de cuentas debemos saber las características de un antibiótico ideal.

- a).- Su acción. Si se recuerda que la única forma de curar una infección; es por la fagocitosis del parásito y su digestión intracelular, se vuelve obvio que esto se logrará mucho más fácilmente, si se reduce el número de bacterias y no solamente se detiene su crecimiento con bacteriostático. (Fig. 1)
- b).- Su espectro. La elección del antibiótico con el espectro más estrecho que sea posible, en cada caso particular tiene por objeto modificar la flora de la mucosa oral; nasofaringe, tubo digestivo, etc., - los menos posible, evitando así muchas superinfecciones por gérmenes oportunistas.

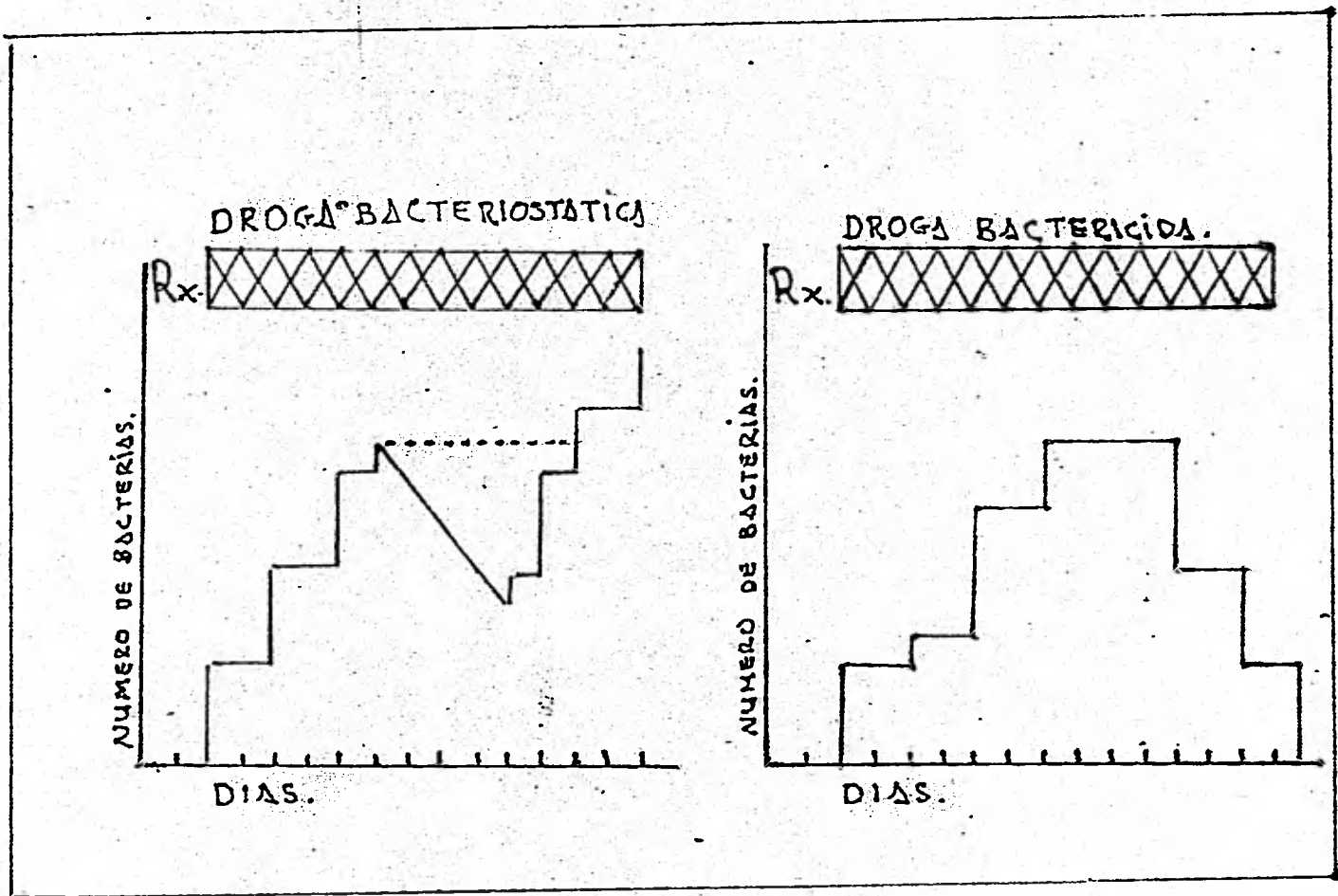


Figura 1.

c).- Toxicidad. La absoluta carencia de toxicidad es un ideal no alcanzado hasta ahora. Sin embargo, si se puede pedir que exista un margen muy amplio entre la dosis mínima bactericida y la dosis mínima tóxica.

d).- Vías de administración. La utilidad de contar con un antimicrobiano que se pueda administrar por cualquier vía, estriba en la posibilidad de su aplicación parenteral cuando hay diarrea o vómito, y la de evitarse las inyecciones a pacientes con infecciones leves o con tratamientos muy prolongados.

Se piensa que la lista ya grande y aún creciente de drogas antimicrobianas hace imposible conocerlas a todas. Esto es cierto, pero no tiene mucha importancia si se puede hacer unos grupos con estas drogas, y si aprendemos a conocer y a utilizar uno o dos de los medicamentos de cada grupo. Esto es práctico puesto que en general los antibióticos de estructura química semejante tienen también un espectro semejante.

Se puede agrupar a los medicamentos antimicrobianos de acuerdo con el mecanismo de su acción sobre el microorganismo correspondiente. En esta forma se integran solamente cuatro grupos. (Fig. 2)

Debe observarse que los antimicrobianos de los tres primeros grupos actúan sobre estructuras, que también están presentes en el ser humano y por lo tanto, todos ellos son tóxicos a dosis poco superiores a las empleadas comúnmente. Por el contrario, los antimicrobianos del cuarto grupo actúan sobre una estructura que no tiene equivalente en las células del ser humano, y como se ve de esperarse son tolerados en dosis elevadas en la clínica.

Es muy importante mencionar las siguientes definiciones, ya que son de uso frecuente en relación con antibióticoterapia.

1).- Sinergismo. Se puede hablar de sinergismo entre dos drogas antimicro

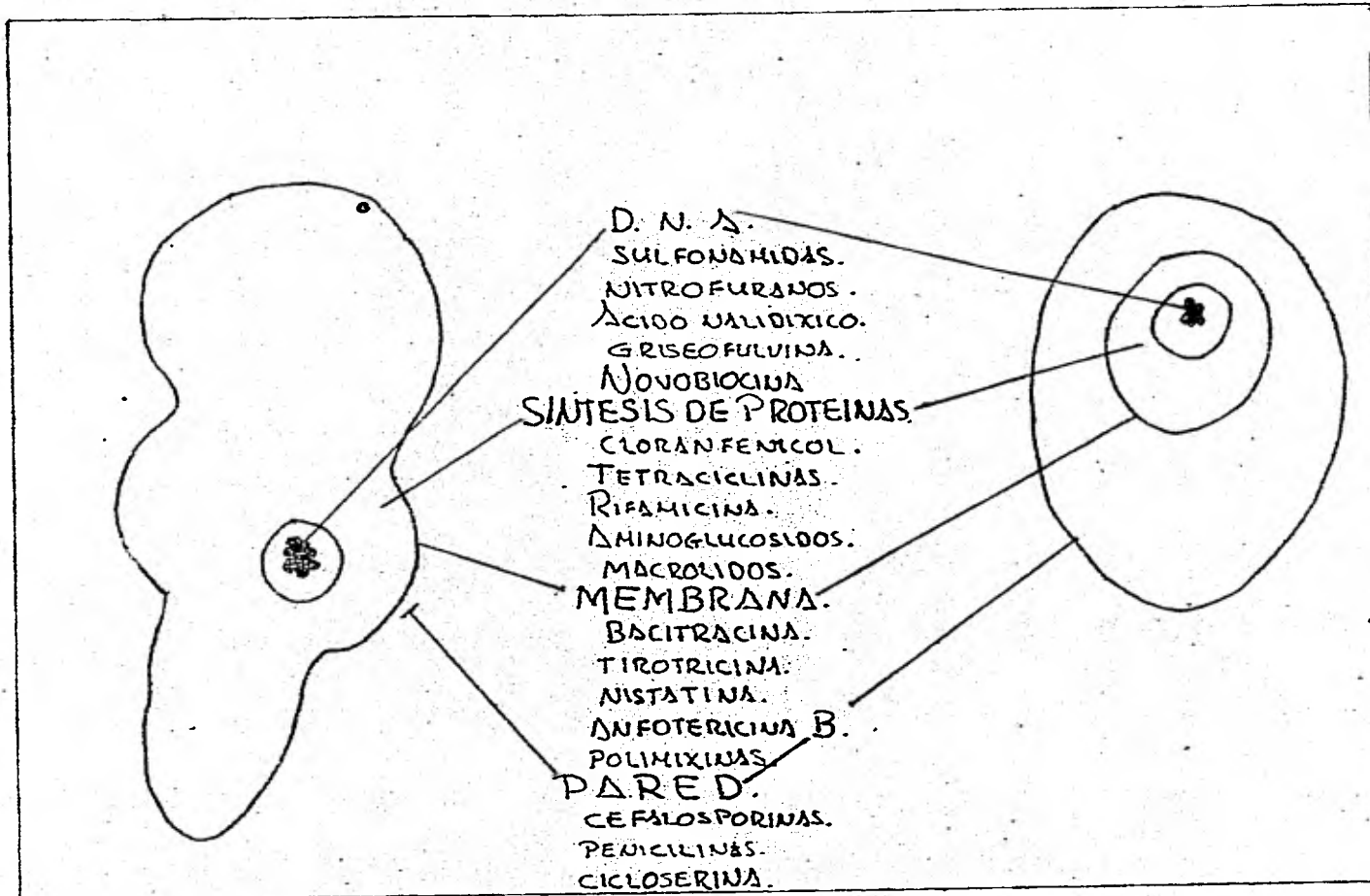


Figura 2.

bianas, cuando el uso de combinación dá resultados mejores que los esperables simplemente por la suma de sus efectos. En particular se justifica hablar de sinergismo, cuando se ha comprobado en el laboratorio, que la sensibilidad de un germen es mayor a la combinación -- que a cualquiera de los medicamentos en forma aislada.

- 2).- Adición. Es decir, la adición combinada es equivalente a la suma de las acciones de cada droga, cuando se usan solas.
- 3).- Indiferencia. La adición combinada no es más potente que la del agente más efectivo, cuando se administra solo.
- 4).- Sinergia. Es decir, la acción combinada es significativamente mayor que la suma de ambos efectos.
- 5).- Antagonismo. La acción combinada es menor que la del agente más efectivo, cuando éste se emplea solo. Se ha observado particularmente en condiciones experimentales; siempre entre un antibiótico bacteriostático y otro bactericida, y parece tener en general, poca importancia práctica.
- 6).- Profilaxis. Mucho se ha abusado de este concepto. Debe aclararse que cuando se administra un antibiótico después de una operación con un tiempo necesariamente séptico (por ej. extracción dentaria por absceso apical, cirugía de traumatizado, etc.) no se está haciendo profilaxis, sino que, se está tratando la bacteremia que seguramente existe antes de ésta, de manifestaciones clínicas. En tal caso, conviene escoger el antibiótico a utilizar de acuerdo con la flora natural -- del sitio operado, o bien de acuerdo con el germen aislado de la lesión que llevó a la cirugía.

Hay unas excepciones en la profilaxis y un ejemplo es en pacientes con fiebre reumática comprobada (siempre con daño cardíaco), se-

deben evitar nuevas infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A, y en consecuencia está indicado hacer la profilaxis de las mismas con penicilina o con sulfonamidas de acción prolongada en casos de alergia a la primera.

Un punto muy importante en la antibióticoterapia, es la elección de las drogas antimicrobianas y para ello necesitamos información sobre los microorganismos que más frecuentemente, son responsables de infecciones en diversas localizaciones.

Así por ejemplo, la flora de la cavidad oral es; en condiciones habituales existen micrococos pigmentados y no pigmentados; algunos de los cuales son anaerobios, bacilos aerobios esporulados grampositivos, coliformes proteus y lactobasilos. En el 10-15 % de individuos puede recuperarse *H. influenzae* y *D. pneumoniae*, como habitantes normales.

Las encías, mucosa interdientaria y criptas de amígdalas, tienen una flora formada por micrococos anaerobios, estreptococos microaerofílicos y anaerobios vibriones, bacilos fusiformes, espirilas, borrelias y treponemas.

En el 10-15 % de individuos se encuentra *Candida* y *Geotrichum* como habitantes normales de encías.

El recién nacido tiene desde el momento del nacimiento la misma flora presente en la vagina de la madre, persiste de dos a cuatro días, y es reemplazada por la flora de la boca de la madre o del personal técnico que lo maneja.

En los senos paranasales. En condiciones normales son estériles, cuando existe infección ésta es producida por flora comensal, los gérmenes oportunistas son similares a los del oído, proteus, pseudomonas, estafilococos, neisserias coliformes y anaerobios.

Y así; el tubo digestivo, nasofaringe, genitourinario, por mencionar algu

nos tienen su flora normal y flora patógena. Por lo cual es mejor optar por un cuadro sintóxico, así como, otro en el cual se mencionan las infecciones más frecuentes y la elección del antimicrobiano.

ETIOLOGIA DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS MAS FRECUENTES

TRACTO GASTROINTESTINAL.

- 1.- *Escherichia coli* (especialmente en los lactantes).
- 2.- *Salmonellas*.
- 3.- *Shigellas*.
- 4.- *Entamoeba histolytica*.
- 5.- Otros bacilos gramnegativos.

APARATO RESPIRATORIO.

(Faringe, amígdalas, oídos, senos paranasales, laringe, tráquea, --- bronquios, pulmones).

- 1.- *Streptococcus pyogenes*.
- 2.- *Diplococcus pneumoniae*.
- 3.- *Staphylococcus coagulasa positivos*.
- 4.- *Hemophilus influenzae*.
- 5.- *Enterobacterias* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) en pulmón.

TRACTO URINARIO.

- 1.- *Escherichia coli*.
- 2.- *Proteus*.
- 3.- *Klebsiella*.
- 4.- *Pseudomonas*.
- 5.- *Neisseria gonorrhoeae* (uretra).

PIEL Y TEJIDOS SUBCUTANEOS.

- 1.- *Staphylococcus coagulasa positivo.*
- 2.- *Streptococcus pyogenes* (grupo A).
- 3.- *Bacilos gramnegativos: Pseudomonas, Klebsiella.*

MENINGES.

- 1.- *Diplococcus pneumoniae.*
- 2.- *Haemophilus influenzae* (en niños menores de 7 años).
- 3.- *Escherichia coli* y otros bacilos gramnegativos: *Salmonella, Proteus, Pseudomonas*, especialmente en recién nacidos y lactantes menores.
- 4.- Cocos grampositivos.

SANGRE.

(Septicemia)

Depende de las puertas de entrada: digestiva, respiratoria, piel, --
urinaria, etc.

ENDOCRINO.

- 1.- *Streptococcus viridans.*
- 2.- *Streptococcus anaerobios.*
- 3.- *Staphylococcus aureus y albus.*

OJOS.

(Córnea y conjuntiva).

- 1.- *Staphylococcus coagulasa positivos.*
- 2.- *Pseudomonas aeruginosa.*
- 3.- *Diplococcus pneumoniae.*
- 4.- *Haemophilus influenzae.*
- 5.- *Neisseria gonorrhoeae* (en el recién nacido).

ANTIMICROBIANOS DE ELECCION EN LAS INFECCIONES MÁS FRECUENTES.

Microorganismos.	Elección Primaria.	Elección Secundaria.
<i>Staphylococcus aureus</i> (no productor de penicilinas).	Penicilina G.	
<i>Staphylococcus aureus</i> (productor de penicilinas)	Isoxazolil Penicilinas Meticilina Nafcilina	Cefalosporina Kanamicina Eritromicina
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Carbencilina Gentamicina	Colimicina Polimixina B.
<i>Klebsiella aerobacter</i>	Kanamicina Gentamicina	Colimicina Polimixina B.
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilina Gentamicina	Kanamicina Carbencilina.
<i>P. vulgaris</i> , <i>P. morgani</i> , - <i>P. rettgeri</i> .	Kanamicina Gentamicina	Cloranfenicol Nitrofurantoina.
<i>Brucella.</i>	Tetraciclina Estreptomina Sulfadiazina.	
<i>Treponema pallidum</i>	Penicilina G	Eritromicina.
<i>Corinebacterium diptheriae</i>	Penicilina G	Eritromicina.
<i>C. tetani</i> , <i>C. perfringens</i> , - <i>C. welchi</i> .	Penicilina G	Tetraciclina.
<i>Micobacterium tuberculosis</i>	P.A.S. Isoniazida Estreptomina Etambutol	Rifampicina. Cicloserina Viomicina Etionamida.
<i>Micobacterium leprae</i>	Sulfonas	Amitiozonas.
<i>Listeria monocitogenes</i>	Penicilina G	Ampicilina Eritromicina
<i>Leptospira</i>	Penicilina G	Tetraciclina.
<i>Pasteurella pestis</i> , tula-- <i>rensis</i> .	Estreptomina	tetraciclina Cloranfenicol.
<i>Borrelia recurrentis</i>	Tetraciclina	Penicilina Cloranfenicol.
<i>Bacillus anthracis</i>	Penicilina G	Tetraciclina Cloranfenicol.

Microorganismos.	Elección Primaria.	Elección Secundaria.
<i>Vibrio cholerae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Rickettsiae</i>	Tetraciclinas Eritromicina Cloranfenicol	Cloranfenicol Eritromicina Tetraciclina Tetraciclina.
<i>Actinomyces</i> <i>Blastomyces</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Nocardia</i>	Penicilina G Amfotericina B Amfotericina B Penicilina G Sulfadiazina Estreptomina	Eritromicina. Hidroxitilbamidina 5-fluorocitosina. Tetraciclina Cicloserina
<i>Sporotrichum schenckii</i>	Amfotericina B Yoduro de potasio.	
<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Aspergillus</i> <i>Cándida albicans</i>	Amfotericina B. Amfotericina B. Amfotericina B. Nistatina (local) Amfotericina B.	5-fluorocitocina.
<i>Mucor</i> Dermatophytes	Amfotericina B Griseofulvina.	
ANAEROBIOS.		
<i>Bacteroides fragilis</i>	Cloranfenicol Metronidazol.	Clindamicina.
<i>Bacteroides melaninogenicus</i> .	Penicilina G	Cloranfenicol Metronidazol.
<i>Fusobacterium mortiferum</i>	Penicilina G	Cloranfenicol Clindamicina.
<i>F. varium</i> , <i>F. fusiforme</i> <i>F. nerophilum</i> . <i>Eubacterium</i>	Penicilina G	Metronidazol Tetraciclina. Eritromicina
<i>Cocos anaerobios y microaerofillos.</i>	Penicilina G	Cloranfenicol Eritromicina.

CAPITULO 2

USO Y ABUSO DE ANTIBIOTICOS EN LA PRACTICA DIARIA

Lo más sencillo y rápido es "recetar" a un paciente. El escopetazo debe de ser substituido por el criterio basado en razonamientos dinámicos. ¡La experiencia personal no es mejor que el análisis individual de cada paciente!

El uso y el abuso de antimicrobianos ha llevado a la aparición de reacciones adversas, que pueden ser graves. En general son de tres tipos:

- a).- Reacciones tóxicas por dosis excesivas; -por ejemplo- la estreptomina, puede producir lesiones en el territorio del VIII par craneano -neurotoxicidad-, y sordera consecutiva.
- b).- Reacciones de sensibilización alérgica; son comunes especialmente - en el caso de la penicilina con producción de erupciones cutáneas, - accesos asmáticos y aún shock anafiláctico; que puede ser mortal si no se atiende pronto y debidamente.
- c).- Infecciones sobrecargadas, o sea una superinfección, que se desarrolla por la supresión de los gérmenes sensibles y el desarrollo excesivo de los microorganismos resistentes a los antibióticos. La administración de antibióticos de amplio espectro -tetraciclinas- al suprimir la flora normal de la boca, vagina y colon, da lugar al desarrollo del estafilococo resistente a los mismos, y a hongos, especialmente *Cándida Albicans* y otras levaduras no susceptibles a ellos, capaces de provocar lesiones a nivel del tracto gastrointestinal, genital y broncopulmonar, a veces serios y aún mortales.

Además del cambio de la flora microbiana por eliminación de especies microbianas existentes, hay otro mecanismo, la hormesis; dosis subletales de antibióticos estimulan el crecimiento de microorganismos, lo que puede explicar el predominio de una flora constituida especialmente por estafilococos y hongos en ciertos casos.

Los peligros del uso indiscriminado de antibióticos los podemos clasifi-

car de la siguiente manera:

- 1.- Sensibilización amplia de la población dando como resultado hipersensibilidad, anafilaxia, erupciones, fiebre, alteraciones hemáticas, - hepatitis, colestática (colestasis intrahepática) y quizá enfermedades del tejido conjuntivo.
- 2.- Cambios de la flora normal del cuerpo humano con producción de enfermedad como resultado de la sobreinfección debida al crecimiento exagerado de organismos resistentes a las drogas.
- 3.- Enmascaramiento de infecciones serias sin la erradicación de ellas. - Por ejemplo, se pueden suprimir las manifestaciones clínicas en un absceso, pero continuar el proceso infeccioso.
- 4.- La toxicidad directa de la droga, particularmente con el uso prolongado de ciertos agentes. Algunos ejemplos importantes son: Anemia -- aplásica por el uso inapropiado del cloranfenicol; lesión renal debida a los aminoglucósidos, lesión del nervio auditivo debida a la kanamicina.
- 5.- Desarrollo de resistencia a las drogas en la población microbiana, - principalmente por medio de la eliminación de microorganismos sensibles a las drogas del medio ambiente saturado de antibióticos (por ejemplo; hospitales) y su reemplazo por microorganismos resistentes a las drogas.

Las causas comunes de fracaso en el uso de antimicrobianos son por lo general por ignorar la posología, además de otras causas como:

- 1.- Cuando son usadas para tratar un proceso febril no diagnosticado en su etiología; ej. infecciones virales, de la colágena o tumorales.
- 2.- Cuando no se hace una buena elección del fármaco y son inadecuadas-

las dosis, los intervalos, la vía de administración, o se hacen asociaciones que interfieran con la acción antimicrobiana.

- 3.- Cuando existe dificultad para alcanzar buenos niveles terapéuticos - en el sitio que se desea. Ej. circulación deficiente, úlceras o abscesos crónicos, lesiones fibróticas.
- 4.- Cuando no se toman en cuenta condiciones individuales del huésped, -- diabetes, alteraciones electrolíticas, disgamaglobulinemias, respuesta inmunológica de defensa.
- 5.- Presencia de infecciones asociadas.
- 6.- Cuando no se toma en cuenta el drenaje quirúrgico o debridación de abscesos o lesiones infectadas.
- 7.- Cuando se sostiene un antimicrobiano a pesar de no haber respuesta -- después de cinco o siete días de administración correcta.
- 8.- Deficiencias en la valoración frecuente que se debe de hacer del paciente.
- 9.- Reinfecciones por *Staphylococcus aureus*, *pseudomonas*, *moniliasis*, etc.

Lo que podemos causarle al paciente, por el abuso del antimicrobiano; es:

- 1.- Función renal. La presencia de enfermedad renal afecta los niveles séricos circulantes. Muchos antimicrobianos de uso corriente en clínica, tienen un definido efecto nefrotóxico y como consecuencia, es necesario realizar exámenes que certifiquen la suficiencia renal. Además la presencia de daño renal previa, no es contraindicación definitiva para el uso de un fármaco con potencialidad nefrotóxica. En estas condiciones se reduce la dosis y se aumenta el intervalo.

2.- Función del sistema nervioso. Las reacciones ototóxicas son las más comunes. Puede presentarse sordera y compromiso vestibular importante. La mayoría de estos efectos pueden ser evitados con una selección adecuada del fármaco, de la dosis, de la duración de su administración y, mediante un reconocimiento temprano del compromiso VIII -- par craneano. Clínicamente la ototoxicidad puede presentarse gradualmente con tinitus y disminución de la audición de alta frecuencia. Si estos signos de alarma no son tomados en cuenta, puede llegarse rápidamente a sordera grave.

a).- Neuritis óptica. Se han reportado casos con el uso de estreptomina, cloranfenicol y también con ethambutol. Clínicamente se presenta visión borrosa que puede inclusive progresar hasta la ceguera.

b).- Bloqueo neuromuscular. Puede ser un problema serio, cuando progresa a la parálisis de músculos respiratorios. La aplicación intraperitoneal de neomicina, estreptomina o kanamicina; potencializan otros fármacos como la D-tubocurarina, de tal suerte que su acción bloqueadora es realmente importante. No hay in formas de estos fenómenos con el uso de la gentamicina.

c).- Neuropatía. El cloranfenicol cuando se administra por más de -- dos semanas, o a dosis constantemente elevadas; puede producir parestesias e hipertesias.

Los nitrofuranos pueden producir polineuropatía, en algunos pacientes que reciben dosis elevadas o que tienen daño renal. Otros fármacos que pueden, durante su administración producir neuritis periférica son: isoniazida, estreptomina, neomicina, kanamicina, poliximina y anfotericina B. Con cierta frecuencia, el único dato clínico es; parestesias en zonas circunolares son totalmente reversibles. Las tetraciclinas producen --

abombamiento de fontanelas por hipertensión intracraneana, que cede al suspender la medicación. La penicilina endovenosa a grandes dosis puede ser "epileptógeno", el riesgo es mayor cuando se sobrepasan los 25 millones; clínicamente hay alteraciones del estado de conciencia, movimientos mioclónicos que pueden llegar hasta crisis de tipo gran mal. La recuperación al suspender el fármaco es total. Por fortuna, las cantidades que se requieren para estos efectos son excepcionales, 10-20-30-40 millones por vía endovenosa.

3.- Función hepática. Algunos grupos de antimicrobianos, tienen capacidad de alterar la función hepática con o sin producción de ictericia. Las tetraciclinas tienen un lugar definido en estos fenómenos colaterales indeseables. Se presentan con mayor frecuencia durante la administración parenteral; sin embargo, la vía oral también está documentada, sobre todo cuando se sobrepasa la dosis diaria de dos gramos. En pacientes que han fallecido, los datos clínicos fueron: náusea, vómito, fiebre, ictericia, acidosis, azotemia e hipotensión. Los estudios histopatológicos demuestran degeneración grasa de los hepatocitos, sin evidencia de inflamación ni obstrucción. La eritromicina, fundamentalmente en su sal de estolato puede producir daño hepático, en general se aprecia este fenómeno después de una semana de tratamiento, sin embargo, hay casos que desarrollan ictericia, después de la primera dosis. Este cuadro es reversible. Otros fármacos que pueden causar alteración de la función hepática son: oleandomicina, novobiocina, sulfadiazina, isoniazida y anfotericina B.

4.- Función hematopoyética.

a).- Anemia aplásica. El cloranfenicol produce, en la mayoría, si no en todos los casos, depresión medular (sobre todo a dosis elevadas por tiempo mayor de siete a diez días) por fortuna este efecto es reversible.

- b).- *Agranulocitosis y Leucopenia.* Las sulfas son el grupo principal que produce estos fenómenos, por medio de un efecto mielotóxico directo, propiciando las etapas inmaduras mieloblásticas. La -- granulocitopenia no está relacionada con la dosis o los niveles circulantes, puede aparecer bruscamente o después de periodos -- progresivos de neutropenia. La suspensión del medicamento, va -- seguida de recuperación en la mayoría de los pacientes. El cloranfenicol, la metacilina, cefaroridina y otras penicilinas y -- cefalosporinas semisintéticas (ampicilina, carbencilina, cefazolina, cefapirina y otras cefalosporinas), son capaces de producir neutropenias importantes. La recuperación total es la regla al suspender el medicamento.
- c).- *Trombocitopenia.* Las sulfanamidas y los cloranfenicos, pueden -- originar estas reacciones adversas. Se relaciona con fenómenos -- de tipo inmunológico. Clínicamente hay petequias y sangrado fácil de diferentes sitios.
- d).- *Anemia hemolítica.* Las sulfas y nitrofuranos, pueden originar -- anemia hemolítica. Con mayor frecuencia el proceso se presenta -- en pacientes deficientes de glucosa 6-fosfatodehidrogenosa. Los nitrofuranos además pueden originar en algunos casos eritropoyesis megaloblástica.
- 5.- *Alteración de la función de otros órganos.* La lincomicina parenteral puede producir hipotensión severa, la clindamicina puede producir -- episodios de taquicardia, arritmias cardíacas menores, colitis membranosa y en ocasiones muerte súbita. Los nitrofuranos están relacionados fuertemente con la llamada eosinofilia pulmonar. Las penicilinas semisintéticas, principalmente las ampicilinas producen erupciones cutáneas maculopapulares de tipo puriginoso y urticariano.

En una urgencia, no hay tiempo para llevar a cabo pruebas de laboratorio.

y posponer el tratamiento podría traernos consecuencias graves.

Afortunadamente las infecciones de las encías y de los dientes son producidas por cocos gram positivos. La mayoría de éstos (estreptococos, neumococos, neisserias), son susceptibles a la penicilina G, la cual puede usarse a dosis - de 8'000,000 U diarias. Si se piensa que un estafilococo puede ser el responsable de la infección es más conveniente administrar, cloxacilina o dicloxacilina a la dosis de 20-30 mg/kg/dla. En los pacientes alérgicos a la penicilina, esta se puede substituir por eritromicina, usando dosis semejantes.

Cuando se trata de una infección viral, como la gingivostomatitis herpética, no es conveniente el tratamiento con antimicrobianos. En ocasiones se obtiene una franca mejoría cambiando el pH de la boca, masticando tabletas de un antiácido o haciendo colutorios con bicarbonato de sodio.

La infección bucal por *Cándida albicans*, caracterizada por placas cotonosas, se presenta frecuentemente en pacientes debilitados, o en aquellos que -- han recibido antibióticos de espectro amplio por períodos prolongados; se debe de tratar con nistatina en forma de trociscos, pues ésta no se absorbe por el tubo digestivo. Si hay alguna contraindicación para el uso de la nistatina, se pueden aplicar pinceladas de tintura de violeta de genciana.

Por último, la angina de Vincent, causada por el *fusobacterium fusiforme*, también puede tratarse con penicilina, o si esto no es posible, con eritromicina.

CAPITULO 3

GRUPO DE LOS BETALACTAMICOS

Por ser un tema bastante extenso, sólo mencionaré las principales características de los antibióticos y además aquellos de mayor uso común.

Los antibióticos betalactámicos son las penicilinas, y entre ellas tenemos a las penicilinas benzilicas, las penicilinas resistentes a la penicilinasasa, las penicilinas de amplio espectro y en este grupo tenemos también a las cefalosporinas.

La penicilina Benzil penicilina sódica o potásica es un antibiótico de elección en infecciones por los siguientes gérmenes.

Streptococcus B hemolítico grupo A, Diplococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Treponema pallidum, Clostridium tetani, Corynebacterium diphthiriae y Leptospira icterohemorrhagica.

Existen otros organismos usualmente sensibles contra los cuales se puede iniciar el tratamiento; *Bacillus anthracis, Clostridium perfringens, Streptococcus viridans, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Actinomyces israeli, Streptococcus anerobios, Streptococcus del grupo B.*

También hay organismos que pueden ser sensibles pero que requieren grandes dosis. No es una indicación formal. *Staphylococcus aureus* (droga de elección cuando es sensible a la penicilina), *Proteus mirabilis, haemophilus influenzae, Mima polimorfa.*

La dosis y vías de administración son:

a).- Penicilina acuosa (cristalina sódica o potásica). Recién nacidos; -- 30, 000 a 50,000 U/Kg, cada 12 horas, de preferencia intramuscular.

Lactantes y niños mayores; 200,000, 500,000 a 1 millón de U. cada -- 2-3 horas I.V. o 4-6 horas I.M. Esto corresponde aproximadamente de 50,000 a 100,000 U/Kg/día.

Adultos; 1 millón de unidades I.M. cada 4-6 horas, en casos severos-

1 millón de unidades cada 2 horas.

En pacientes con endocarditis (*Strep. faecalis*) las dosis son consideradas "masivas", variando de 30-50-60-80-100 millones de unidades Intravenosa diarias.

- b). - Penicilina procalnica (penprocilina 400,000, 800,000 y 2,000,000); - no usarla en niños menores de tres meses, posteriormente usarla a cualquier otra edad; 400,000 U/cada 12 horas o bien, 800,000 U/cada 24 horas, intramuscular.
- c). - Penicilina Benzatina (benzatecil 600,000, 1,200,000 y 2,400,000); - los niveles útiles pueden persistir hasta cuatro semanas, la primer semana las concentraciones son de erradicación, las tres siguientes son profilácticas. En niños menores de seis años 600,000 U., en mayores 1,200,000 U.
- d). - Penicilina oral (Pen-Vi-K), tabletas de 250 mg, con 400,000 U, y -- suspensión con 125 mg/5ml., 200,000 U, por cucharadita de 5 ml. alcanza buenos niveles, no usarla en padecimientos graves, 400,000 U-cada 4 a 8 horas son suficientes para su acción terapéutica.

En los fenómenos colaterales tenemos que:

- a). - La toxicidad de la penicilina es prácticamente nula.
- b). - La alergia (sensibilización) penicilínica es una contraindicación formal para su uso.
- c). - Cada millón de penicilina cristalina contiene 1.7 mEq/l, de sodio o de potasio, concentraciones mayores de 100,000 U/ml de penicilina circulante pueden producir convulsiones.
- d). - Las siguientes reacciones se presentan en raras ocasiones; alergia a la procalna, reacción tipo Herxheimer, nefropatía en administración masiva, anemia hemolítica, pancitopenia y lesiones nerviosas - en raíces ciáticas por aplicación intramuscular glútea.

Los preparados, vías de administración y dosis son:

- a). - Penicilina G de acción rápida, penicilina G sódica, penicilina G potásica. Se encuentra la primera en frascos ampolleta de 500,000 y - 1,000,000 U, en polvo, para disolver en agua para inyección, solu--

ción salina o solución isotónica; la segunda en tabletas de 200,000-U, en granulos para preparar un jarabe, en que 5 ml contienen 200,000 U, y en frascos ampolleta de 5,000 U para disolver en 5 ml de agua (colirio). Dosis usuales 500,000 U, 4 veces por día intramuscular o 10,000,000 por día intravenosa, la primera, y 400,000 U 4 veces por día, v.la bucal la segunda.

b).- Penicilina G de acción lenta o de depósito.

1).- Penicilina G procaína, se expende en frascos ampolleta de 300,000, U, en polvo, con agentes dispersantes, para realizar una suspensión en 1 ml de agua para inyección o solución salina isotónica, Dosis usual; 300,000, dos veces por día intramuscular.

2).- Penicilina G procaína y penicilina G amortiguada para inyección acuosa. Se expende en frascos ampolleta con 300,000 U de penicilina G procaína y 100,000 U de penicilina G sódica en polvo, para realizar una suspensión en 1 ml de agua para inyección o solución isotónica. Dosis usual 400,000 U, dos veces por día IM.

3).- Penicilina G benzatlna. Se encuentra en frascos ampolleta de 600,000, 1,200,000 y 2,400,000 U, en polvo para suspensión acuosa 2.5 y 10 ml, respectivamente. Dosis usual 600,000 U, I.M.

c).- Penicilina acido resistente. Fenoximetil penicilina (penicilina V), Fenoximetil penicilina potásica, Se encuentra la primera en tabletas de 100,000 y 200,000 U, 50 y 125 mg, respectivamente, y la segunda en tabletas de 125 mg -200,000 U.- y solución con esta misma dosis en 5 ml. Dosis usual para ambas; 250 mg o 400,000 U, cada 4 veces por día, v.la bucal.

d).- Penicilinas penicilinasaresistentes. Metilicina sódica, Oxacilina sódica, Se expende la primera en frascos ampolleta de 1 g, polvo, para disolver en 1.5 ml de agua para inyección o solución isotónica -v.la, intramuscular- o en 50 ml de solución salina -v.la intravenosa-; la segunda en cápsulas de 250 mg, Dosis usual; 1 g, 4 veces por día, bucal la segunda.

e).- Penicilina de amplio espectro. Ampicilina, ampicilina sódica. Se expende la primera en cápsulas de 250 mg, y en suspensión y jarabe en 5 ml contienen 125 y 250 mg, la segunda en frascos ampolleta de 125-250, y 500 mg, para disolver en agua o solución salina. Dosis usual-

para ambas 500 mg 4 veces por día, v.la bucal la primera en intramuscular la segunda.

6).- cefalosporinas.

1).- Cefalotina sódica. Se expende en frascos ampolleta de 1 g, para disolver en 4 ml de agua, Dosis usual; 500 mg, 4 veces por día-intramuscular.

2).- Cefaloridina. Se encuentra en frascos ampolleta de 250 y 500 mg para disolver en 1 y 2 ml de agua. Dosis usual; la misma que para la cefalotina.

La v.la de elección es la intramuscular, usandose la intravenosa (penicilina F sódica) en los casos muy graves y gérmenes poco susceptibles (dosis muy elevadas). En las infecciones leves, se emplea la v.la bucal.

Los nombres comerciales de los antibióticos del grupo de los betalactámicos son:

1).- PENICILINA G SODICA.

- a).- Amzacaina.
- b).- Anapenil 400 y 1000.
- c).- Benzamil compuesto.
- d).- Hidropenpro.
- e).- Megapenil forte.
- f).- Penicilina G sal sódica cristalizada.
- g).- Penprocilina.
- h).- Prontocillin enzimático.

2).- PENICILINA G POTASICA.

- a).- Benzetacil combinado.
- b).- Despacilina plus.
- c).- Megapenil tabletas.
- Penicilina G sal potásica cristalizada.

3).- PENICILINA G PROCAINICA.

- a).- Benzamil compuesto.
- b).- Benzetacil combinado.
- c).- Despacilina plus.
- d).- Hidropenpro.
- e).- Penprocilina.
- f).- Prontocillin enzimático.

4).- PENICILINA G BENZATINICA.

- a).- Alerget 400 y 1000.
- b).- Alivin plus.
- c).- Bencelin.
- d).- Benzetacil combinado.
- e).- " 1,200,000, 2,400,000, 600,000 U.
- f).- Duplacil.
- g).- " infantil.

5).- PENICILINA V. POTASICA.

- a).- Cristapen V.
- b).- Pen-Vi-K.

6).- PENICILINAS BENCILICAS.

- a).- Benzamil compuesto.
- b).- " simple.
- c).- Coricidin.
- d).- Weste-Doce.

7).- PENICILINA FENOXIMETIL.

- a).- Amiglan.
- b).- Cliacil.

8).- PENICILINAS RESISTENTES A PENICILINASA.

- a).- Isoxaolpenicilinas.
- b).- Metcilina.
- c).- Nafcilina.

9).- PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO.

- a).- Ampicilina.
 - Ampen.
 - Ampesid.
 - Ampicilina amsa.
 - Ampiclox C.
 - " D pediátrico.
 - Ampigar.
 - Ampilut.
 - "
 - Ampiselder.
 - Ampisuspen.
 - Amplwest.
 - Amplisol. C.
 - Acimpil.
 - Am-P.
 - Ampesid anhidro.
 - Ampicilina best.
 - " diba.
 - " plus.
 - Ampicln.
 - Ampiclox D.
 - Ampifenl.
 - Amplhas.
- Ampilut C.
- Ampimycin.
- Ampi sher.
- Ampi tumisan.
- Ampilina.
- Amplisol S.
- Ampil.
- Anarlnyl-I
- Aridel.
- Ampraxyn.
- Ampzyl.
- Anglopen.
- Astoncllina.

- b). - Bactrisol.
Binotal.
Bisolvon ampicilina.
Bropicilina.
Beritrocin.
Brupicin.
- c). - Capecilina.
Cryocil.
Combicilina.
- d). - Diamprex.
Diferin.
Dotirol.
- e). - Ehlicina.
- f). - Flamicina.
" enzimática.
- g). - Galenmicina-An.
" pediátrico.
Gobacilina.
- i). - Ifecin.
Ilicin.
Isopen.
" 125 y 250 mg.
- l). - Linapen.
Lisomucin ampicilina.
- m). - Mucolin ampicilina.
- o). - Omnipen.
Oracilina.
Oroflamicina.
- p). - Pacemol.
Panac.
" K pediátrico.
Penbritin.
Pencloral.
Pentrexyl.
Princelin.
Principen.
Prodifer.
- r). - Raphilina.
Riganpil.
Roplicina.
- s). - Saldicilin.
Septacin.
Sinaplin.
Sintep.
- t). - Thomasin ampicilina.

- u). - Uro-biotal.
- z). - Zeliken.
Zinzaplina.

10). - HETACILINA POTASICA.

- a). - Hetacin.
- b). - Nepopen.
- c). - Versapen.
- d). - " parenteral.

11). - PIVAMPICILINA.

12). - AMOXICILINA.

- a). - Amoxibron.
- b). - Amoxil.
- c). - " inyectable.
- d). - " pediátrico.
- e). - Amoxinovag.
- f). - Hidramox.
- g). - " M.
- h). - Penamox.
- i). - " inyectable.
- j). - " M.
- k). - " 3 más 1.
- l). - Triamox.

13). - CARBENCILINA DISODICA.

- a). - Carbencin inyectable.
- b). - Geopen.

CEFALOSPORINAS.

14). - Cefadroxil.

- a). - Duracef.

15). - CEFALEXINA.

- a). - Acacin.
- b). - Carnosporin.
- c). - Cefal.
- d). - Ceporex.
- e). - Cilefec.
- f). - Keflex.
- g). - Prínderin.

16). - CEFALORIDINA.

- a). - Ceporan.
- b). - Keflodin.

17). - SAL SODICA DE CEFALOTINA.

- a). - Keflin Lilly.

18). - CEFAZOLINA.

- a). - Cefacidal.
- b). - Kefzol.

GRUPO DE LAS PENICILINAS.

Antibacterianos	Vía de admon.	Dosis	Indicaciones.
Penicilina G (bencil penicilina).	I.M.	300,000 a 1,200,000 unidades.	Infecciones causadas por estreptococo B. hemolítico - neumococo, gonococos, meningococos, treponema y otros.
	I.V.	Dosis máxima. 60,000,000 U. 12 a 24 millones de U.	
Penicilina benzatínica.	I.M.	600,000 a 3,000,000 U. como dosis única	Infecciones estrep-tocócicas (estreptococo hemolítico del grupo A).
Ampicilina.	Oral.	500 a 1,000 mg cada 6 horas.	Gérmenes grampositivos y gramnegativos (amplio espectro).
	I.M. I.V.	2 a 12 g diarios.	
Carbencilina.	I.M.	1 a 2 g cada 6 horas.	Infecciones causadas por pseudomonas y proteus.
	I.V.	20 a 40 g diarios - en dosis divididas	
Oxacilina.	Oral	500 a 1,000 mg cada 4 a 6 horas.	Infecciones estafilocócicas resistentes a la penicilina G.
	I.M. I.V.	2 a 12 g diarios.	
Cloxacilina.	Oral	500 mg a 1 g cada 6 horas. 4 g diarios.	Idem.
Dicloxacilina.	Oral	250 a 500 mg cada 6 horas. 2 g diarios.	Idem.
Hetacilina.	Oral	500 a 1,000 mg 2 a 12 g diarios.	Iguales indicaciones que la ampicilina.
	I.M. I.V.		
Metacilina.	I.M. I.V.	1 g cada 6 horas. 1 g a 2 g cada 4 a 6 horas.	Infecciones estafilocócicas resistentes a la penicilina G.
Nafcilina	Oral	250 mg a 1 g cada 6 horas.	Infecciones causadas por estafilococos resistentes a la penicilina G, - estreptococo beta-hemolíticos y neumococos.
	I.M.	500 mg cada 4 a 6 horas.	
	I.V.	2 a 12 g diarios.	
Fenetecilina.	Oral	125 mg a 500 mg cada 4 a 6 horas. 2 g	Infecciones causadas por estreptococo

Antibacterianos.	Vía de admon.	Dosis. diarios.	Indicaciones.
Fenoximetil penicilina (penicilina V.)	Oral	125 mg a 500 mg cada 4 a 6 horas. 2 g diarios.	co beta hemolítico neumococos, gonococos y estafilococos susceptibles. Iguales que las de la penicilina G.

GRUPO DE LAS CEFALOSPORINAS.

Cefalotina.	I.M.	500 mg a 1 g cada 4 a 6 horas. 4 a 6 horas.	Infecciones producidas por estafilococo aureo, estreptococo beta hemolítico, neumococos, clostridio, Escherichia coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, gonococos y Shigella.
	I.V.	4 a 6 g diarios. 2 a 12 g diarios.	

CAPITULO 4

GRUPO DE LOS AMINOGLUCOSIDOS

El grupo de los aminoglucósidos, está comprendido por la Neomicina, Kanamicina, Gentamicina, Tobramicina, Paromomicina, Amisidina, Framicetin, Estreptomina, Sisomicina, Netilmicina y Amikacin. Además de muchos otros nombres comerciales.

Los antibióticos, Gentamicina, Sisomicina, Netilmicina, Tobramicina y Amikacin, son antibióticos de elección en infecciones sistémicas causadas por los siguientes gérmenes:

- a) .- Pseudomonas.
- b) .- Escherichia coli.
- c) .- Enterobacter.
- d) .- Paracolon.

Existen otros organismos usualmente sensibles, más sin embargo no se indica su uso:

- a) .- Staphylococcus aureus.
- b) .- Salmonella.
- c) .- Shigella.
- d) .- Proteus.
- e) .- Citrobacter.

La dosis y vías de administración son:

En procesos septicémicos severos su aplicación es intramuscular con intervalos de 8 horas o bien, intravenosa cuando hay tendencia al sangrado. Las dosis deben ajustarse al siguiente esquema:

Menores de una semana:

5 mg/kg/día repartida la dosis en dos aplicaciones cada 12 horas intramuscular.

De una a cuatro semanas de edad:

7.5 mg/kg/día repartida la dosis en tres aplicaciones cada 8 horas.

En edades posteriores:

6 mg/Kg/día repartida la dosis cada 8 horas intramuscular.

Sulfato de gentamicina (Garamicina), ampollitas con 20, 40, 60, 80 mg frasco ampollita con 80 mg/2 ml, para aplicación intramuscular o intravenosa.

Sulfato de sisomicina (Sisomicina), ampollitas de 1.5 ml, con 75 mg, de 1.0 ml con 50 mg, de 1.0 ml con 10 mg, y de 2 ml con 20 mg.

Sulfato de tobramicina (Tobra), frasco ampollita con 20 mg, ampollitas con 40, 60, y 80 mg.

Amikacín (BB_8), ampollitas de 50, 100, 250, y 500 mg, en 2 ml.

Los fenómenos colaterales que se pueden presentar al administrar estos antibióticos con estas dosis son:

- a).- Ototoxicidad.
- b).- Nefrototoxicidad.
- c).- Bloqueo neuromuscular (acción curarizante).
- d).- Alteración transitoria de transmisiones.
- e).- Erupciones cutáneas.

La Kanamicina es un antibiótico de elección por los siguientes gérmenes.

- a).- Escherichia coli.
- b).- Klebsiella.
- c).- Proteus.
- d).- Enterobacter.

Los organismos usualmente sensibles, sin embargo no se indica su uso, ya que existen fármacos específicos de mejor acción terapéutica y menos tóxicos.

- a).- Salmonella, shigella.
- b).- Serratia.
- c).- Paracolon.
- d).- Staphylococcus penicillinorresistentes.
- e).- Mycobacterium tuberculosis.

- f). - *Citrobacter*.
- g). - *Hafnia*.
- h). - *Edwardsiella*.
- i). - *Arizona*.

Cada vez con más frecuencia aparecen cepas de estos gram-negativos, que son resistentes a la Kanamicina; principalmente de *Klebsiella* y *proteus*.

Su dosis y vía de administración es:

a). - Procesos graves sistématicos, en aplicación I.M. o bien I.V., lenta- si hay tendencia al sangrado, 10 mg/kg/día en tres dosis iguales cada 8 horas. En niños recién nacidos 10 mg/kg/día en dosis iguales cada 12 horas. No existe justificación clínica para su uso oral en infecciones intestinales.

b). - Estudios recientes demuestran la eficacia terapéutica de Kanamicina sobre gérmenes de tipo coliforme, así como la necesidad de aumentar la dosis - en casos necesarios. Sulfato de Kanamicina (Kantrex), cápsulas con 250 y 500 mg frasco ampolleta con 75, 500 y 1000 mg/ml.

Los fenómenos colaterales que se pueden presentar con esta droga, aún con las dosis específicas son:

- a). - Ototoxicidad.
- b). - Nefrotoxicidad.
- c). - Fenómenos curarizantes.
- d). - Neurotoxicidad.
- e). - Prurito, fiebre por medicamento.
- f). - Por vía oral, náusea, vómito y diarrea.

La neomicina, framlicetina y paromomicina, no son antibióticos de elección para ninguno de los gérmenes de las infecciones comunes.

Su espectro antimicrobiano es similar al de la Kanamicina y Gentamicina.

Sus indicaciones formales son:

a). - Esterilización del intestino en pacientes que van a ser sujetos a intervenciones quirúrgicas.

b). - Diarrea por *E. coli* toxigénica.

c). - Enterocolitis por estafilococo.

d). - Reducción de flora y fermentación de flora bacteriana intestinal en- pacientes con insuficiencia hepática.

- e).- Infecciones cutáneas superficiales.
- f).- En insuficiencia hepática para remover flora de fermentación.
- g).- Instalación en vejiga urinaria en pacientes con sonda.

Sus y vías de administración son:

- a).- La administración parenteral no se justifica por su elevada toxicidad.
- b).- La administración oral 50 mg/kg/día en 3-4 dosis iguales, se indica en procesos intestinales leves. Si hay lesiones ulcerativas en la mucosa intestinal, puede ser la responsable de que estos antibióticos que no se absorben significativamente en condiciones normales, alcancen niveles tóxicos o bien que se propicie un síndrome de absorción intestinal deficiente, cuya característica en estos casos es la tendencia del cuadro diarreico a prolongarse.

Sulfato de neomicina (neomicina "pisa"), cápsulas de 250 mg (Kaomycin, --- poldemicina), en suspensión con 35 mg/5 ml (reconvieron con neomicina), tubo con 20 mg, como líquido.

Los fenómenos colaterales que se pueden presentar a la administración de estos antibióticos son:

- a).- Ototoxicidad.
- b).- Nefrotoxicidad.
- c).- Acción curarizante.
- d).- Erupciones cutáneas.

Los aminoglucósidos mencionados anteriormente, deben de ser uso exclusivo para pacientes severamente enfermos.

Los anteriores aminoglucósidos no deben usarse en infecciones de consultorio (contacto primario)

Los preparados, vías de administración y dosis son:

Sulfato de Kanamicina (Cristalomicina, Kanfar), se encuentra en frascos - ampolleta de 500 y 1000 mg (expresados en base), polvo para disolver en 2 ml - de agua para inyección. Dosis usual; 500 mg (base), 2 veces por día intramuscular.

Sulfato de neomicina (Neomas, Graneodin, Bacimycina). Se expende para uso tópico, en pomada en que 1 g contiene 2.5 mg de neomicina y 0.5 mg de gramicidina y también con 1 mg de triaminolona, ó 5 mg de neomicina y 500 U, de bacitracina, solución nasal con 5 mg por ml (con gramicidina y fenilefrina), pastillas de 2.5 mg (con gramicidina y aminobenzoato de etilo); también existe en - tabletas de 250 mg para ingestión. Dosis usual: 0.5 mg por ciento, tópica y -- 1000 mg (base), 4 veces por día vía bucal.

Sulfato de paromomicina (Humatin). Se expende en cápsulas de 250 mg y jarabe con 125 mg por cada 5 ml (base). Dosis usual: 500 mg, 4 veces por día, -- vía bucal.

Sulfato de aminosidina (Gabhromicina). Se encuentra en frascos ampolleta - de 500 mg para disolver en 4 ml de agua para inyección. Dosis usual: 500 mg, -- dos veces por día, intramuscular.

Sulfato de gentamicina (Gentamina), se expende en frascos ampolleta que - contienen soluciones del antibiótico de 1 ml con 40 mg, 2 ml con 80 mg al 0.1 - por ciento. Dosis usual: 40 mg, dos veces por día intramuscular.

La Kanamicina, aminosidina y gentamicina se emplean por vía intramuscular. La neomicina se usa en aplicación tópica -piel, mucosa nasal y por la boca; la paromomicina por vía bucal.

Sulfato de estreptomycina. Se expende en frascos ampolleta de 1 g, en pol - vo para disolver en agua para inyección o solución salina isotónica estéril. - Dosis usual: 500 mg, 2 veces por día, intramuscular.

Los antibióticos aminoglucósidos se emplean para producir efectos sistémicos

cos -aquellos que pueden administrarse por vía parenteral- y locales, en la piel, mucosas e intestino, en las infecciones producidas por bacterias susceptibles a ellos.

A las dosis usuales los aminoglucósidos, están indicados en las infecciones del tracto respiratorio, en las septicemias y sobre todo en las infecciones urinarias.

Los nombres comerciales más comunes de los antibióticos del grupo de los aminoglucósidos son:

1).- NEOMICINA.

- a).- Alin.
Alosol Spray.
- b).- Bentimycin.
Betnovate.
Bilum.
Biodexan Ofteno.
Biofrin Ofteno.
Bioftal.
Biotarson-N.
Biotarson-O.
- c).- Celestoderm V con Neomicina.
Cepacol con Neomicina.
Clorpine.
Colidex.
Colmicin Oftálmico.
Conyuntin.
Conyuntin-S.
Corticol.
Cortisporin Otico.
Cortisporin O.
- d).- Decadron con Neomicina Nasal.
Deltablox Otico.
Dermalog C.
Donamycin PG.
- g).- Gemicina de 250 mg.
Granehex Nasal.
Graneodln con Benzocaina.
Graneodln Nasal con Fenilefrind.
- g).- Graneodln Unguento.
- h).- Hidroneomicina Colirio.
Hidroneomicina Pomada.
- l).- Leydon con Neomicina.
Lisogramida.
Locorten.
Lomotil con Neomicina.
- n).- Neo-Cort-Dome.
Neo-Cryl.
Neomodex Ofteno.
Neo Panteasol con Neomicina.
Nespek.
Neo-Polibacit.
Neosporin-O.
Neosporin Unguento.
Neotracina.
- q).- Quimar Unguento.
- s).- Sulned.
Synalar Neomicina al - -
0.01 % y 0.025 %.
Synalar Oftálmico.
Synalar Otico.
- u).- Ucequín Comprimidos.
Ucequín Suspensión.

- k). - Kaoofuran.
Kaomycin.
Kenacomb.
- m). - Medifen.
Metimydcon neomicina.
- p). - Pinafucort.
Poldemina
Polidexin N.F.
Polixin ofteno y ungena.
- r). - Recoveron con neomicina.
- t). - Treda.
Tri Ultralan.
Trofodermin.
- v). - Vibrocil.
Vibrocil G.

2). - KANAMICINA.

- h). - Helberkan.
- k). - Kanacin ofteno y ungena.
Kana In.
Kanatol.
Kanfortrex.
Kanicortem.
Kantrex.
Kantrex inyectable.
K Cin.
Koptin.
- l). - Linsak.
- n). - Randkan.
Reukamacin.

3). - GENTAMICINA.

- b). - Birocin.
" crema.
" oftalmico.
- d). - Decoderm G.
" Plus.
Diprosone G.
- e). - Ehlingecina.
- f). - Fustermicina.
" oftalmica.
- g). - Garalen.
Garamicina crema.
" G.U.
" gotas, unguento y oftalmico.

Garamicina intratectal.
" Inyectable, adulto e infantil.
" V crema.

Gentabac.
Gentacin.
Geracin.

- m). - Macmicina.
MIgent.
- n). - NOzolon.
- q). - Quadriderm
quilagen inyectable.

4). - AMINOSIDINA:

- f). - Farminosidin oral.
- g). - Glusidin.

5). - ESTREPTOMICINA.

- c). - Coricidin.
- e). - Entero sediv.
Estreptomicina-S.
Estreptotalidina Magma.
Estresulfan.

- d). - Streptogama.
Sulfato de estreptomicina.

6). - SISOMICINA.

- b). - Baymician.
- s). - Sisomina.

7). - AMIKACINA SULFATODE:

- a). - Amikacin.
- b). - BB K 8.

ANTIBACTERIANOS.	VIA DE ADMON.	DOSIS.	INDICACIONES.
Espectinomícina y derivados.	I.M.	Hombres una sola dosis de 2 gr. - Mujeres una sola dosis de 4 gr.	Específicamente usada contra <i>Neisseria gonorrhoea</i> .
Gramicetina.	Oral Tópica.	5-10 mg/Kg/día - en 4 tomas al 0.5 %.	Específico contra gérmenes enteropatógenos como <i>Salmonellas</i> ; <i>Shigellas</i> , <i>Bacilos coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> . En algunas infecciones bacterianas dérmicas.
Gentamicina sulfato de:	I.M.	Adultos con función renal normal 3-5 kg/día - en 3 apli. Niños prematuros o recién nacidos 5 mg/kg/día en 2 apli. Recién nacidos - hasta de una semana 5 mgc/12 h. Recién nacidos - hasta de una semana 7.5 mg/kg/día en 3 aplica. Niños mayores, - de 3 a 7.5 mg/kg día en 3 aplica. Una dosis única disuelta en 50 a 200 ml de solución salina normal o dextrosa al 5 %.	Actúa sobre bacterias grampositivas y gramnegativas.
	I.V.		
	Subconjuntival, tópica-oftálmica, -tópica dérmica.	10 a 20 mg c/12-horas, 3 mg para 5 ml 1 mg para 15 g.	
Kanamícina y derivados.	Oral.	1-2 g por día en 4 dosis de acuerdo con la gravedad del caso y -	Gérmenes gramnegativos y estafilococo dorado resistente. Niños, 15 mg/kg/día en

ANTIBACTERIANOS.

VIA DE ADMON. DOSIS.

INDICACIONES.

I.M. el peso corporal del paciente
Adultos, 15 mg/kg/día. Recién nacidos de 1 a 4 semanas, 15 a 20 mg c/12 hrs. Recién nacidos de 1 a 4 semanas, 15 a 20 mg c/8 a 12 hrs. Niños mayores, 15 mg/kg/día.

1 ó 2 aplicaciones -- por no más de 15 días

SISOMICINA.

I.M.

Adultos con función normal 3-5 mg/kg/día en 3 apli. Niños, pre-maturos o recién nacidos, 5 mg/kg día en 2 apli. Recién nacidos hasta de una semana 5 mg c/12 hrs. Recién nacidos de 1 a 4 semanas, 7.5 mg/kg día en 3 aplica.

Actúa en Escherichia coli, Proteus, Pseudomonas, aeruginosa, serratia, Estafilococos incluyendo cepas resistentes a la penicilina G y a la isoxazolilpenicilinas.

I.V.

Una dosis única disuelta en 50 - 1,200 ml de solución salina normal o dextrosa al 5 %.

ROBAMICINA.

I.M

1 mg/kg/día en 3 apli. Dosis promedio. Se pueden aumentar o disminuir estas dosis de acuerdo al criterio del médico y a la severidad del padecimiento.

Actúa en pseudomonas aeruginosa, proteus, Escherichia coli, Especies klebsiella, Estafilococo aureus (coagulasa positivo y negativo).

I.V.

Adultos, 3 a 5 mg/kg/día. Recién nacidos hasta una semana, 5 mg kg/c/ 12 hrs.

CAPITULO 5

GRUPO DE LOS MACROLIDOS

El grupo de los antibióticos denominados macrólidos, comprenden varios antibióticos que se caracterizan por poseer químicamente un anillo lactónico -- grande, siendo el principal la eritromicina y el menos importante la oleandomicina.

Son antibióticos que cubren el mismo espectro que la penicilina natural. - Su principal indicación es en aquellas pacientes que presenten hipersensibilidad a las penicilinas.

Los macrólidos son antibióticos indicados por los siguientes gérmenes.

- a). - Bacterias grampositivas. Como: neumococo, el estreptococo hemolítico - beta, el estreptococo hemolítico alfa, el enterococo, el estafilococo - el *Corynebacterium diphtheriae*, el *Bacillus anthracis* y el género *Clostridium*.
- b). - Algunas bacterias gram negativas como las del género *Neisseria*, el -- *Hemophilus influenzae* y la *Bordetella pertussis*.
- c). - Espiroquetas y protozoarios como; el *Treponema pallidum* y la *Entamoeba histolytica* -poco sensible-.
- d). - Son algo susceptibles las rickettsias, algunos micoplasmas y bedsonias como el *Mycoplasma pneumoniae* y la *Miyagavanella lymphogranulomatis*.

Sobre los microorganismos citados, la acción es principalmente bacteriostática, pero también puede ser bactericida a concentraciones elevadas.

Los macrólidos son fármacos de elección precisa en aquellos pacientes alérgicos a las penicilinas y cefalosporinas, sobre todo en procesos producidos -- por cocos gram positivos y algunos bacilos gram positivos. Igualmente son espeeficaces asociados a sulfonamidas en el manejo de la otitis aguda. Recordar que en condiciones habituales no son mejores que las penicilinas naturales.

Los gérmenes que pueden ser sensibles. No se recomienda su uso, hay fórma-

cos específicos para ellos.

- a). - *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva.
- b). - *Streptococcus viridans*.
- c). - *Streptococcus faecalis*.
- d). - *Haemophiles influenzae*.
- e). - Grupo *pasteurella*.
- f). - Grupo *Brucella*.
- g). - *Mycoplasma pneumoniae*.
- h). - *Neisseria gonorrhoeae*.

Los macrólidos son drogas muy poco tóxicas y su índice terapéutico es muy elevado. El estolato de eritromicina es capaz de producir en el hombre una hepatitis colestática con ictericia, de origen probablemente alérgico, pero también hepatotóxica -lesiones de los conductos biliares intrahepáticos y de los hepatocitos-.

La eritromicina se absorbe bien en el tracto intestinal, pero en forma de base es inactivada parcialmente por la acidez del jugo gástrico, de manera que es preferible emplear el estearato de eritromicina, sal insoluble en agua, que no se altera en el estómago y en el intestino se hidroliza liberando la base; por ser casi insípida es conveniente para la administración pediátrica en forma de suspensión. Con esta sal una vez ingerida se obtiene una concentración máxima sanguínea a las 2 a 4 horas -0.2 a 0.4 mcg/ml con 200 a 500 mg- encontrándose todavía la droga en la sangre al cabo de 8 horas. Si se administran dosis de 250 a 500 mg cada 6 horas, se producen niveles sanguíneos terapéuticamente útiles -1 a 2 mcg/ml- sucediendo lo mismo con el éster etilsuccinato de eritromicina. Con el estolato de eritromicina, éster insoluble en agua e insípido, se obtienen niveles sanguíneos superiores, pero es más tóxico.

Por vía intramuscular, la eritromicina en forma de etilsuccinato o lactobionato se absorbe perfectamente, obteniéndose niveles adecuados en la sangre a la hora de la inyección; por la vía intravenosa (no es vía de absorción) - cuando se emplea la sal soluble lactobionato de eritromicina, dichas concentra

ciones son muy altas inmediatamente -15 mcg/ml con 500 mg- pero caen rápidamente, siendo muy bajas a las 3 horas.

Una vez absorbidos los macrólidos se distribuyen por todos los órganos particularmente en el hígado, bazo y pulmones, pasan fácilmente a los líquidos--- pleural y peritoneal pero poco al líquido cefalorraquídeo donde alcanza concentraciones bajas, algo bajas en caso de meningitis. Pasa así mismo, a la bilis- y se concentran en ella pero en forma inferior a las tetraciclinas.

Los macrólidos se excretan en la orina en pequeñas cantidades, apenas un - 5 % de la dosis administrada en 24 horas para el caso de la eritromicina, y el resto se metaboliza en el organismo. Como las drogas son concentradas en el riñón se alcanzan niveles antibacterianos activos en la orina.

Los fenómenos colaterales son:

- a).- Irritación gástrica (náusea, vómito y diarrea).
- b).- Ictericia transitoria (colestática) relacionada con la dosis, acompañada de dolor abdominal, fiebre, prurito y hepatomegalia.
- c).- Erupciones cutáneas.
- d).- La aplicación intramuscular es sumamente dolorosa, con frecuencia hay irritación local y formación de abscesos estériles. La aplicación intravenosa es mejor tolerada.

Las concentraciones de los macrólidos es que no deben utilizarse si existe hipersensibilidad alérgica, a los pacientes con antecedentes de ictericia, en todos los casos no deben administrarse por más de 10 días.

Preparados, vías de administración y dosis:

1).- Eritromicina. Estearato de eritromicina (pantomicina). Estolato de eritromicina (ilosone). Se encuentra el segundo en tabletas de 250 mg (base),-- El tercero en cápsulas de 250 mg (base), y suspensiones de 125 mg/5 ml -preparaciones extemporáneas-. Dosis usual -250 mg (base), 4 veces por día, bucal e intravenosa.

2).- Etilsuccinato de eritromicina (pantomicina). Lactobionato de eritromicina, (pantomicina). Se encuentra el primero en suspensión acuosa con 100 mg/ - 2.5. ml (preparación extemporánea), tabletas masticables de 250 mg (base), y ampollitas de 2 ml con 100 mg (solución en polietilenglicol), para uso intramuscular, y el segundo en frascos ampollita de 1 g (base); polvo para disolver en -- agua para inyección -vía intravenosa-. Dosis usual; 250 mg (base), 4 veces por día, bucal e intravenosa.

3).- Fosfato de oleandomicina (sigmamicina). Se encuentra especialmente en forma de mezclas de clorhidrato de tetraciclina y fosfato de oleandomicina en -- proporción de 2:1 como cápsulas de 250 mg (base). jarabe de 125 mg/5 ml, y frascos ampollita de 100 mg (intramuscular, con procaína como anestésico local), y de 500 mg (intravenosos), polvo para disolver en agua para inyección. Dosis usual; igual al anterior.

4).- Triacetiloleandomicina. Se expende en cápsulas de 250 mg (base), jarabe con 125 mg/5 ml, y frascos ampollitas de 500 mg, polvo para disolver en agua para inyección. Dosis usual; igual a los anteriores.

Los nombres comerciales de los antibióticos del grupo de los macrólidos -- son:

ERITROMICINA.

b).- Bisolvon eritromicina.

e).- Editromin.
Eritrocap.
Eritrolat.
Eritromicina AHSA.
" enzimática.
Eritro suspensión.

E-tromicina.

i).- Ilosone.

l).- Latotryd.
Lamithan.

m).- Merithan.

- p).- Pantobron.
 " gránulos.
 Pantomicina gotas.
 " gránulos.
 " intramuscular.
 " " infantil.
 " 500.
 " líquida.
 " tabletas.

ERITROMICINA ESTOLATO DE:

- p).- Pncephal.

GRUPO DE LOS MACROLIDOS.

ANTIBACTERIANOS.	VIA DE ADMON.	DOSIS.	INDICACIONES.
Eritromicina.	Oral.	250 a 500 mg cada 6 horas. 1 a 2 g diarios.	Activa contra la mayoría de los gérmenes grampositivos. <i>Listeria</i> , la mayoría de las especies de <i>Neisseria</i> , algunas especies de <i>Haemophilus</i> , <i>Bordetella</i> ; <i>Brucella</i> , <i>Pasteurella</i> .
Eritromician esterato;	Oral	250 mg cada 6 horas. Dosis máxima 4 g.	
Eritromicina etilsuccinato de:	Oral.	400 mg cada 6 horas. Dosis máxima dividida 4 g por día. -- 100 mg c/6 hrs.	
Eritromicina lactobionato.	I.V.	1 a 4 g diarios divididos c/6 a 8 hrs. En infusión continua.	Su principal uso es el tratamiento de infecciones causada por estreptococo beta hemolítico-estafilococo y neumococo.
Eritromicina gluceptato	i.v.	250 mg a 1 g cada 6 hrs. Dosis máxima 4 g por día.	

CAPITULO 6

GRUPO DE LOS PEPTICOS

GRUPO DE LOS PEPTIDICOS.

El grupo de los peptídicos, son conocidos también como antibióticos poli-peptídicos, y con esta denominación se describen 4 antibióticos polipeptídicos de espectro reducido y predominantemente bactericidas que se obtienen de bacterias.

La polimixina -nombre general de un grupo de antibióticos obtenidos de diversas cepas de *Bacillus polymixa*, y existen cinco polimixinas; A, B, C, D y E- corresponden a un grupo de polipéptidos básicos que forman sales con los ácidos muy solubles en agua, utilizándose el sulfato de polimixina B, que es el menos tóxico, y que a su vez está formado por dos sustancias. La polimixina B1, usada en medicina, y la polimixina B2 sin mayor importancia.

La colistina (Totazina), procede del *aerobacillus colistinus*, que en realidad es la polamixina E, y es así mismo un polipéptido básico y se emplea como sulfato de colistina. Corresponde también a dos sustancias y la utilizada está formada principalmente por la colistina A, (existe la colistina B sin mayor importancia).

La tirotricina producida por el *Bacillus brevis*, está compuesta por la gramicidina (formada principalmente por la gramicidina A - las B y C son de poca importancia-), polipéptido neutro, y la tirocidina (formada por la tirocidina A y B), polipéptido básico, las cuales disminuyen la tensión superficial y forman suspensiones coloidales en el agua.

La bacitracina, producida por el *Bacillus licheniformis* (cepa de *Bacillus subtilis*), es una mezcla de polipéptidos (A, A', B, C, D, E, F1, F2, F3 y G), -siendo el producto empleado en medicina (impuro) formado principalmente por la bacitracina A.

La polimixina B y la colistina - que es la polimixina E-, tienen un espectro antibacteriano prácticamente idéntico, afectan casi exclusivamente a los siguientes gérmenes.

- a). - *Pseudomonas aeruginosa*.
- b). - Grupo *coli*.
- c). - *Enterobacter*.
- d). - *Klebsiella*.

Los organismos que son usualmente sensibles, más sin embargo no se indica su uso.

- a). - Grupo *salmonella*.
- b). - " *shigella*.
- c). - " *Haemophilus influenzae*.
- d). - *Vibrio cholerae*.

Los organismos que presenta resistencia a estos antibióticos peptídicos -- son:

- a). - Grupo *proteus*.
- b). - *Brucella*.
- c). - Grampositivos.
- d). - *Serratia marcescens*.
- e). - *Bacteroides*.

Como se puede ver casi exclusivamente a los bacilos gramnegativos, como el *aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, género *proteus* no es sensible. La *Pseudomonas aeruginosa* o bacilo pirocánico es muy susceptible a la polimixina y a la colistina, sobre todo a ésta última. En cambio no actúan sobre los cocos gram-negativos -género *Neisseria*-; cocos y demás bacterias gram positivas, hongos, rickettsias y virus.

El espectro antibacteriano de la bacitracina abarca especialmente las bacterias gram positivas, tales como el género *Streptococcus*, sobre todo el *streptococo beta hemolítico*, el neumócoco, el estafilococo aún el que se ha vuelto resistente a otros antibióticos, el género *Clostridium*. Este antibiótico también es activo contra los cocos gram negativos como los del género *Neisseria*, gonococo y meningococo. Además esta asociación fusoespiral de la infección de Vin

cent, y otras espiroquetas como el *treponema pallidum* son afectadas, así como *Entamoeba histolytica*. La acción es predominantemente bactericida y semejante a la penicilina. Aunque la bacitrina es capaz de producir cierta resistencia bacteriana *in vitro*, este fenómeno es poco común y lento *in vivo* e inferior al que produce la penicilina, especialmente con referencia a los estafilococos.

La gramicidina es el componente más potente de la tirotricina y su espectro comprende casi exclusivamente bacterias grampositivas, como el neumococo, el estreptococo beta hemolítico -el más susceptible- y demás estreptococos, -- menos sensibles- el estafilococo, -algunas cepas, muchas no son susceptibles- el *Corynebacterium diphtheriae*, es un antibiótico potente capaz de actuar sobre el primero de esos gérmenes a la concentración de 1:1,000,000. La tirocidina menos potente que la gramicidina, -unas 50 veces- es activa contra los cocos grampositivos y también contra algunos gramnegativos como el gonococo.

Sobre estos gérmenes, la tirotricina es bacteriostática a pequeñas concentraciones, pero sobre todo bactericida a concentraciones algo superiores, provocando la lisis de los microorganismos tanto *in vitro* como *in vivo*.

El mecanismo de la acción antibacteriana de los antibióticos polipeptídicos es común para todos, excepto para la bacitracina que es similar al de la penicilina, es decir que inhibe la síntesis de mucopéptido que forma la pared celular, a partir del nucleótido de Park, que se acumula en su interior y al impedir la formación de la pared celular, hace la bacteria osmóticamente sensible a la lisis. El mecanismo fundamental de la polimixina B, colistina, y tirotricina es que al combinarse son los elementos protéicos y lípidos de la membrana celular de las bacterias, producen su alteración y ya no actúan como una barrera osmótica y la bacteria pierde sus elementos nutritivos, lo que altera su metabolismo y la conduce a la muerte.

Todos los antibióticos polipeptídicos poseen acción nefrotóxica, en mayor o menor grado. La administración parenteral es capaz de producir lesión renal, -evidenciable por albuminuria, oliguria y retención nitrogenada. Las lesiones que afectan especialmente los tubos distales, son de carácter degenerativo y

solo pueden ser reversibles, pero algunas veces son lo suficientemente intensas como para llevar a la muerte, sobre todo con la bacitracina la más nefrotóxica - por lo que no se le emplea por vía parenteral -, siguiendo en orden descendente la polimixina y la colistina, mucho menos peligrosa que la anterior al punto que la toxicidad de la polimixina B y sobre todo de la colistina es poco manifiesta.

La tirotricina por vía intramuscular o intravenosa da lugar a graves lesiones en el riñón y en el hígado y además por poseer acción hemolítica *in vitro* e *in vivo*, (producen destrucción globular y anemia) se le excluye para el uso sistémico.

Los antibióticos polipeptídicos se absorben muy poco o casi nada por vía bucal (ejercen acciones antimicrobianas en el tracto intestinal).

Por las vías subcutáneas, intramusculares se absorben bien y el nivel máximo en sangre se obtiene a los 60 minutos, y se mantienen concentraciones en la sangre de 6 a 8 horas después de la inyección.

Estos antibióticos se distribuyen por los órganos y líquidos del organismo pero pasa poca cantidad al líquido cefalorraquídeo, de manera que para el tratamiento de la meningitis debe inyectarse por vía intratecal.

Se metabolizan parcialmente en el organismo y la mayor parte se excreta por el riñón. Dichas drogas se concentran en la orina y se consiguen niveles bacterianos en la misma. En los casos de insuficiencia renal, la excreción de estos antibióticos está retardada.

Como sea hecho notar los antibióticos polipeptídicos una vez absorbidos son capaces de originar fenómenos tóxicos, sobre todo renales. En cambio en aplicaciones tópicas son generalmente inocuos y no se producen fenómenos de sensibilización alérgica, lo que constituye una importante ventaja.

Por vía bucal la polimixina y la colistina no producen prácticamente trastornos, debido a la escasa absorción, en cambio por vía intramuscular, son ca-

paces de producir parestesias alrededor de la boca y en las extremidades, algunas veces se producen mareos, nistágo, ataxia y las manifestaciones renales (albuminuria, azoemia a veces); todas estas alteraciones cesan habitualmente - cuando se suprime la administración de la droga,

La aplicación local de la tirotricina, a diferencia de los demás antibióticos polipeptídicos, es capaz de producir trastornos tóxicos, a nivel de los senos paranasales (síndrome meníngeo) y en las fosas nasales (anósmia).

Preparados, vías de administración y dosis;

Sulfato de polimixina. Se encuentra en frascos ampolleta con 500,000 U, --- polvo para disolver en 2 ml de agua o solución salina isotónica. Dosis usual - 500,000 U, 2 veces por día, intramuscular.

Sulfato de colistina. (Totazina). Se expende en frascos ampolleta de 1,000 000 de unidades que se disuelven en 60 ml de disolvente acuoso, de manera que 5 ml contienen 250,000 unidades. Dosis usual; 1,000,000 de unidades (30 mg base) 2 veces por día, intramuscular; 4 veces por día, vía bucal.

Bacitracina. (Bacimycina, Benzotrinol), se encuentra en pomada que contiene por gramo 500 unidades de bacitracina y 5 mg de aminobenzoato de etilo. Dosis usual; 500 unidades por gramo, aplicación tópica.

Tirotricina. (Martricin, Filotricin, Tirotrisol). Existe en solución hidroalcohólica al 0.04, 0.10 por ciento. Concentración usual; 0.05 %, local.

Los antibióticos peptídicos en las infecciones urinarias y en la bronconeumonía y abscesos pulmonares, así como en las septicemias, afecciones quirúrgicas -abscesos graves, heridas infectadas- y en las meningitis si los gérmenes son susceptibles. También son útiles en las diarreas infantiles, en infecciones cutáneomucosas ya sea en pomadas o para realizar colutorios.

Los nombres más conocidos son:

POLIMIXINA.

- a).- Aerosporin.
Alosol spray.
- b).- Biodexan ofteno,
Biofrin "
Biofran.
Biothamin ungena.
- c).- Conyuntin.
Conyuntin-S.
Corticol.
Corticospirin ótico.
" 0.
- d).- Deltabiox ótico.
- l).- Lidosporin.
- m).- Micocet ótico.
- n).- Neo-Polibacit.
Neosporin 0.
" unguento.
Neotracin.
- p).- Polimicin solusión.
Polimixina.
Polixin ofteno y ungeno.
- s).- Sulned.
Synalar ótico.
- t).- Terramicina.

COLISTINA.

- a).- Ampimicyn.
- c).- Colifur.
Colibiotic.
Colimicina Galén cápsulas.
" inyectable.
" suspensión.
Colistin.
" Magma.
Colimycin.
" oftalmico.
- 6).- Furomicina pediátrico.

BACITRACINA.

- a).- Alosol spray.
- b).- Bacitracina.
Biofran.
- c).- Corticol.
Cortisporin 0.
- n).- Neo-Polibacit.
Neosporin unguento.

TIROTRICINA.

- a).- Angenovag aerosol.
Anginofur.
- c).- Cepacol con antibióticos.
- n).- Neo panteasol con antibióticos.

GRUPO DE LOS POLIPEPTIDICOS.

ANTIMICROBIANOS	VIA DE ADMON.	DOSIS.	INDICACIONES.
Colistin.	U.M.-I.V.	2.5 a 5 mg/kg de peso en dosis divididas, no se debe exceder los 300 mg-diaros.	Actividad especial-- mente contra gérmenes gramnegativos; pseudomonas, Escherichia coli. Klebsiella, Enterobacterias, Salmonella y algunas especies de Haemophilus.
	Oral.	3 a 5 mg/kg de peso en dosis divididas durante el día.	
Polimixina B.	Oral	75 a 100 mg cada 6- horas 1.5 a 2.5 mg- kg de peso divididos en 3 dosis.	
	I.M.		
	I.V.	2.5 mg/kg de peso - en uno o dos dosis- divididas.	

CAPITULO 7

GRUPO DEL CLORANFENCOL Y TETRACICLINAS

El cloranfenicol (cloromicetina), que fué extraído del *Streptomyces venezuelae*, es el único antibiótico que se prepara por síntesis en escala comercial. Químicamente posee un grupo aromático nitrobenzeno -antibiótico nitrado- al que se deben probablemente las acciones tóxicas, y una cadena lateral- a la que se deben las propiedades antimicrobianas- derivada del propanoído, que posee un grupo dicloroacetamido.

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro y él mismo es semejante al de las tetraciclinas. Siendo activo sobre los gérmenes siguientes:

- a).- Bacterias grampositivas -algo menos que las tetraciclinas-, como el neumococo, estreptococo hemolítico beta, enterococo, *Bacillus anthracis*.
- b).- Bacterias gramnegativas, como las del género *Brucella*, *Shigella*, -- *Neisseria*, el colibacilo, la *Bordetella pertusis*, *Haemophilus influenzae*, *Aerobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Vibrio comma*, el género *Pasteurella* y sobre todo la *Salmonella typhosa*, *Salmonella paratyphi A* y B.
- c).- Espiroquetas como la *Borrelia recurrentis*, *Borrelia vincentii* y el -- *Treponema pallidum* -éste último poco sensible--.
- d).- Actinomicetas como el *Actinomyces israelii*.
- e).- *Rickettsias*, como la *Rickettsia prowasekii*, *Rickettsia rickettsii*, -- *Rickettsia typhi* -algo menos activo que las tetraciclinas.
- f).- Los llamados virus grandes o sea los micoplasmas y bedsonias, como - el *Mycoplasma pneumoniae*, *Mylagavanella psittaci*, *Chlamydia trachomatis*. No actúa prácticamente sobre el *Mycobacterium tuberculosis* ni sobre la *entamoeba histolytica*.

El cloranfenicol es predominante bacteriostático y aún a concentraciones bastante elevadas sólo detiene la multiplicación de las bacterias. Por-

su especial actividad contra las infecciones experimentales y en el hombre basadas en las manifestaciones clínicas producidas por la *Salmonella typhosa*, en la actualidad constituye la droga de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea.

Existe sinergismo entre el cloranfenicol y tetraciclinas, así como es posible antagonismo entre el primero y la penicilina.

El mecanismo de acción del cloranfenicol se une al igual que la estreptomicina, con los ribosomas en su porción 30 S, lugar de enlace con el ácido ribonucleico mensajero, entrando en competición con él mismo a ese nivel de manera que se produce una defectuosa lectura del código que transcribe dicho ácido-ribonucleico, el cual se acumula en el protoplasma bacteriano por falta de unión del mismo a los ribosomas, lo que interrumpe la síntesis proteica normal producida por los ribosomas.

La administración continuada de cloranfenicol es capaz de provocar trastornos hemáticos y anemias reversibles e irreversibles por aplasia medular que puede ser mortal; se trata de una supresión hemtopoyética de la actividad de la médula ósea; su examen revela alteración celular especialmente vacuolización citoplasmática de los proeritoblastos -precursores de los eritrocitos-, lo que da lugar a la detención de la eritropoyesis.

El cloranfenicol se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal y aparece en la sangre dentro de los 30 minutos de la ingestión y el nivel plasmático máximo se alcanza a las 2 a 4 horas, permaneciendo la droga en la sangre durante 10 a 20 horas después de una sola dosis. Por vía intramuscular, su absorción es adecuada, pero es mucho mejor con el cloranfenicol succinato sódico. Con la vía intravenosa las concentraciones sanguíneas obtenidas son aún mayores e inmediatas, pero la acción no es inmediata pues es necesario que la droga se hidrolice en los tejidos y libere cloranfenicol activo. Por vía rectal se absorbe bien, a diferencia de las tetraciclinas.

En general el cloranfenicol produce pocas reacciones adversas, pero en raras circunstancias -debe tenerse en cuenta el gran consumo de la droga- y en -

pacientes susceptibles puede provocar trombocitopenia -hemorragias en piel y mucosas-, granulocitopenia -lesiones infecciosas en boca con fiebre, postración y luego infección generalizada- anemia reversible por aplasia medular y anemia aplástica o pancitopenia. La anemia el trastorno más común y más grave puede llevar al paciente a la muerte, (casi en un 50 por ciento), se presenta con debilidad, fiebre, hemorragias y anemia con gran disminución o desaparición de los reticulocitos. Estos trastornos se presentan en una forma imprevisible e imposible de evitar no existiendo relación con la edad, sexo y en general con la dosis, aunque la administración prolongada y la repetición de series de tratamiento con la droga, así como las dosis elevadas, desempeñan cierto papel. El tratamiento de los trastornos hemáticos consiste en la supresión inmediata de la droga, la transfusión sanguínea, el uso de corticoesteroides y antibióticos para controlar las infecciones.

Como no existe forma de prevenir estas manifestaciones hemáticas su empleo debe restringirse al tratamiento de la fiebre tifoidea y otras infecciones producidas por microorganismos sensibles a dicha droga y no susceptibles a otros antibióticos; los tratamientos no deben de ser prolongados ni repetitivos, y deben de realizarse exámenes sanguíneos seriados durante los mismos, sobre todo en lo referente a reticulocitos, pues su disminución aparece de un momento a otro en que el proceso hemático es todavía reversible; no deben de emplearse en el tratamiento de procesos infecciosos leves, como un resfrío, gripe o angina; o como profiláctico para la infección del tracto respiratorio.

En los niños prematuros y recién nacidos en que se administran dosis elevadas de cloranfenicol -más de 100 mg/kg/día se puede presentar el síndrome gris que se caracteriza especialmente por vómitos, distensión abdominal, disnea, cianosis con palidez -color gris ceniza-, colapso circulatorio y muerte en pocas horas. En la sangre se encuentran niveles elevados de cloranfenicol y los trastornos se deben a la falta de detoxicación metabólica de la droga -inmadurez de los sistemas enzimáticos hepáticos-. La dosis no ha de pasar de 25 mg/kg/día en los prematuros y niños menores de 2 semanas de edad.

También pueden presentarse otras reacciones como glositis, a veces con hipertrofia de las papilas linguales, estomatitis con dolor en la boca, náusea-

us, vómito y diarrea (la diarrea y la estomatitis pueden deberse a la superinfección, poco frecuente, del género *Cándida albicans*). La aparición de neuritis óptica bilateral y periférica con trastornos visuales, así como las erupciones cutáneas vesiculosas o maculopaposas, edema angioneurótico y fiebre son poco frecuentes. Todos estos trastornos, aunque los visuales (éstos parcialmente) ceden por la supresión de la administración del cloranfenicol.

El cloranfenicol está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática o renal, y en los niños prematuros y recién nacidos, o su administración debe de hacerse con sumo cuidado.

Preparados, vías de administración y dosis:

Cloranfenicol (Chloromycetin, Sintomicetina, Quemisetina, Farmicetina). Se presenta en cápsulas y grageas de 125 y 250 mg, supositorios de 125 mg (niños) 250 mg y 500 (adultos), óvulos de 250 y 500 mg, pomada dérmica al 2, 3 y 5 %, y al 1 % de acetato de hidrocortisona 0.5 %, pomada oftálmica al 1 %, colirio al 0.4 % y gotas óticas al 1 % en propilenglicol. Dosis usual 500 mg 4 veces -- por día.

Palmitato de cloranfenicol, (Chloromycetin, Sintomicetina). Se expende en jarabe que contiene por cucharadita 125 mg, equivalente de cloranfenicol. Dosis usual: 500 mg 4 veces por día.

Cloranfenicol succinato sódico (Chloromycetin, Quemisetina, Farmicetina). Se expende en frascos ampolla de 500 y 1000 mg, equivalente en cloranfenicol - polvo para disolver en agua para inyección, 3 ml por vía intramuscular, 10 ml - para intravenosa. Dosis usual; 1000 mg, c/8 hrs.

La vía de elección es la bucal y si no es posible puede emplearse la rectal, intramuscular y en los casos graves la intravenosa; también se utiliza la aplicación tópica local.

En las infecciones quirúrgicas, en las heridas infectadas, celulitis, abscesos, peritonitis, producidas por bacterias grampositivas, el cloranfenicol -

500 mg cada 4 horas, vía bucal, ó 1 g cada 6 a 8 horas intramuscular o intravenosa, puede ser útil y se indica siempre que se trate de gérmenes susceptibles al antibiótico sobre los que no actúan otras drogas.

Los nombres comerciales más comunes del grupo del cloranfenicol son:

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a). - Ansamicetin.
Amseclor. | o). - Otagan.
Otoclin.
Otogramin. |
| b). - Biogramin. | p). - Paraxin Granulado.
Paraxin S.
Paraxin Succinato.
Plasfenicol.
Plasmacin. |
| c). - Cetina.
Cloran tetra 225.
Cloramfeni Ofteno y Ungena.
Cloramfeni Otico.
Cloransulfá.
Cloranfenicol.
Cloromisan Crema.
Cofarmicin.
Cofurpeck.
Contimicin.
Chloromicetin.
Chloroptic 0.5 % | q). - Quemisetina.
Quemisetina Ovulos.
Quemisetina Pomada al 2 %.
Quemisetina Pomada compuesta.
Quemisetina Pomada Oftálmica.
Quemisetina Solución Otológica.
Quemisetina Succinato. |
| d). - Delta Optil. | s). - Seniciclin.
Seniciclin Balsámico.
Sintoftona.
Soldrin.
Solufen.
Secci-West. |
| e). - Eptizol.
Esteranabol.
Esterofenil Ofeteno. | t). - Tetra Fenicol.
Triurol. |
| f). - Fibrase.
Fluo-Fenicol.
Fluorobioptal.
Furomicetil. | u). - Ultralan Oftálmico. |
| g). - Granodil C. | w). - Westenicol. |
| h). - Hidrocortisona Cloranfenicol
Colbrio.
Hidrocortisona Cloranfenicol
Pomada. | |
| l). - Lisoprecol. | |
| m). - Medrixon C Ofteno. | |
| n). - Neo-Dexoclin.
Nicoptina. | |
| o). - Ortolin. | |

El de las tetraciclina comprende tres sustancias naturales -la clorotetraciclina (Aureomicina) y la demetilclorotetraciclina (Ledermicina) que se extraen del *Streptomyces aureofaciens*, y la oxitetraciclina (Terramicina) que se obtiene del *Streptomyces rimosus*, -y dos semisintéticas-. La tetraciclina (Acromicina, Ambramicina), con sus derivados, principal droga del grupo que se obtiene por desclorinación de la clorotetraciclina y también de una cepa del *Streptomyces aureofaciens*, y la doxiciclina (Vibramicina) que se obtiene por desoxigenación en la posición 6 de la oxitetraciclina.

Las tetraciclina son antibióticos de amplio espectro que comprende bacterias grampositivas y gramnegativas, rickettsias y virus grandes.

Las tetraciclina son activas sobre bacterias grampositivas, como el estreptococo hemolítico beta, el estreptococo hemolítico alfa, el enterococo -estos dos últimos menos sensibles que el primero-, el neumococo, bacterias del género *Clostridium*, *Bacillus anthracis*, el estafilococo -muchas cepas son resistentes-, con una potencia semejante a la de la penicilina. Las bacterias gramnegativas susceptibles comprenden especialmente el gonococo, el género *Bruceella*, *Hemophilus*, *Shigella*, el colibacilo, *Bordetella pertusis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aerobacteraerogenes*, *Vibrio comma*, el género *Pasteurella*, siendo la potencia de las tetraciclina semejante a la de la estreptomycin. Son poco susceptibles el género *Salmonella*, *Proteus*, las *Pseudomonasaeruginosa* y el *Mycobacterium tuberculosis*.

Sobre estos microorganismos, las tetraciclina tienen una acción predominantemente bacteriostática. Las tetraciclina son activas contra algunas espiroquetas, como la *Borrelia recurrentis*, la *Leptospira icterohemorrhagiae* -enfermedad de Weil-, pero especialmente contra el *Treponema pallidum*, productor de la sífilis. Así mismo es susceptible el protozooario *Entamoeba histolytica*. Por otra parte, las tetraciclina son activas contra algunas actinomicetas, como el *Actinomyces israelii* -actinomicosis-.

Las *Rickettsias* son muy susceptibles a las tetraciclina; comprenden especialmente la *Rickettsia prowasekii* -tifus exantémico o epidémico-, *Rickettsia rickettsii* -fiebre de las montañas rocosas-, *Rickettsia typhi* -tifus morino o

endémico.

Las tetraciclinas también actúan en infecciones producidas por virus denominados micoplasmas -*Mycoplasma pneumoniae* o virus de la neumonía atípica primaria- y bedsonias -*Miyagavanella psittacii* o virus de la psitacosis *Miyagavanella lymphogranulomatis* o virus del linfogranuloma venéreo y la *Chlamydia trachomatis* o virus del tracoma-, Los virus pequeños o verdaderos -Poliomielitis-, Sarampión, influenza-, no son afectados por las tetraciclinas.

El mecanismo de acción antibacteriana, de las tetraciclinas, inhiben la síntesis proteica, igual que la estreptomycin, uniéndose a los Ribosomas a nivel de la porción 50 S, -la estreptomycin lo hace en la porción 30 S-, que normalmente transporta el ácido el ácido ribonucleico de transferencia unido a los aminoácidos que han de formar las proteínas celulares, trastornando la función de los ribosomas e impidiendo la fijación de aquellas sustancias y la síntesis proteica correcta bajo la dirección del ácido ribonucleico mensajero.

Por vía bucal las tetraciclinas se absorben lentamente a nivel del estómago y sobre todo en el intestino delgado, la concentración sanguínea máxima se produce de las 3 a las 6 horas, persistiendo niveles del antibiótico durante las 24 horas después de una sola toma.

Por vía intramuscular y subcutánea, la absorción de las tetraciclinas es completa con cualquier preparado -mayor con la rolitetraciclina y limeciclina- y superior a la obtenida por vía bucal y aún con el cloridrato de tetraciclina 100 mg por vía intramuscular produce una concentración sanguínea máxima a los 60 a 90 minutos, equivalente a 250 mg por bucal.

Por vía intravenosa se obtiene una concentración sanguínea alta inmediatamente, que luego disminuye pero se mantienen valores importantes aún después de 12 a 24 horas de una sola inyección. Por esta vía no se modifica la presión arterial ni la respiración.

Una vez absorbidas las tetraciclinas, pasan al torrente sanguíneo donde circulan combinadas parcialmente con las proteínas del plasma y se distribuyen

rápidamente por el hígado, riñón, pulmón, corazón, músculos y bazo. Pasan al líquido pleural, pericárdico y ascítico, y a la leche materna, y atraviesan la placenta materna, y llegan a la circulación fetal en concentraciones algo menor que en la sangre. Las tetraciclinas se concentran y persisten en los tejidos de rápido crecimiento -huesos en neoformación, uñas, tumores malignos.

La intoxicación de este antibiótico, administrado por vía bucal pueden causar por irritación local ardor epigástrico, anorexia, náusea, vómito y a veces diarrea (sin existir superinfección), lo que no sucede cuando se administra por vía intravenosa.

La tetraciclinas especialmente por vía intravenosa y en mujeres embarazadas son capaces de producir con dosis elevadas lesiones hepáticas que se caracterizan por ictericia, vómitos, y depresión nerviosa hasta llegar al coma, que puede ser mortal -por vía intravenosa no se debe administrar más de 1 g a mujeres embarazadas y no más de 2 g por día fuera del embarazo-. En los niños cuando la madre ha recibido tetraciclinas después del quinto mes del embarazo -calcificación dentaria fetal- o bien cuando el recién nacido ha sido tratado con dichas drogas pueden aparecer los dientes de color amarillo porque la tetraciclina se incorpora al esmalte dentario. Alguna vez pueden producir lesiones renales -albuminuria y aún acidosis- que se deben al uso de tetraciclinas viejas -las epitetraciclinas que son tóxicas, también se forman cuando se agrega ácido cítrico a las tetraciclinas-.

Contraindicaciones:

Las tetraciclinas deben emplearse con mucho cuidado cuando existe insuficiencia renal y en las mujeres embarazadas.

Preparados, vías de administración y dosis:

Tetraciclina. Clorhidrato de tetraciclina. Complejo fosfato de tetraciclina. Se encuentra la primera en jarabe con 125 mg por 5 ml y gotas pediátricas al 10 %; el segundo, en grageas y cápsulas de 250 mg, cápsulas con esta dosis y 200 mg de ácido ascórbico, sólo o con 50 mg de anfotericina B, pastillas de-

15 mg, frascos ampolleta de 100 mg con procalna, para disolver en 2 ml de agua para inyección, -vía intramuscular-, y pomada -dérmica y oftálmica-, con 10 mg /g; el tercero en jarabe con 125 mg (equivalente de cloridrato de tetraciclina) sólo o con 125 mg de anfotericina B, y en gotas pediátricas al 10 %. Dosis usuales para los tres; 250 mg, 4 veces por día, vía bucal.

Rolitetraciclina (Reverin, Velaciline) Mepiciclina (Ambravena) Limeciclina (Ciclolysal) Se expenden, la primera en frascos ampolleta de 150 y 350 mg, (100 y 250 mg de tetraciclina), con lidocalna 40 mg, polvo para disolver en 2 ml de agua para inyección intramuscular y en frascos ampolleta de 350 mg (250 mg de tetraciclina), polvo para disolver en 10 ml de agua para inyección; la tercera en cápsulas de 150 mg (expresados en tetraciclina base), frascos ampolleta de 50 y 100 mg (base) con lidocalna, polvo para disolver en 1.5 ml y 3 ml respectivamente, de agua para inyección intramuscular. Dosis usuales; 350 mg 2 veces por día, intramuscular o intravenosa la primera, 340 mg, 2 veces por día, intravenosa, la segunda y 150 mg (base), 4 veces por día, bucal la tercera.

Penimepiciclina (Criseosil). Se expende en frascos ampolleta de 125, 250 y 500 mg, polvo con lidocalna, para disolver en 2.5 a 4 ml de solución salina, -vía intramuscular- y en cápsulas de 400 mg. Dosis usual; 500 mg, 2 veces por día intramuscular.

Cloridrato de clortetraciclina (cloridrato de aureomicina) (Aureomicina). Se encuentra en cápsulas de 250 mg, pomada dérmica con 30 mg/g y pomada oftálmica con 10 mg/g. Dosis usual; 250 mg, 4 veces por día bucal.

Cloridrato de demetilclortetraciclina (Ledermicina, Lederstatin). Se expende en cápsulas de 150 y 300 mg, Este último solo o con 500,00 U, de nistatina, en jarabe con 75 mg en 5 ml, gotas pediátricas con 60 mg en 1 ml, y pomada para uso cutáneo con 5 mg/g. Dosis usual; 300mg, 2 veces por día, bucal.

Oxitetraciclina (Terramicina, Terra-contil) Cloridrato de oxitetraciclina (Terramicina). La primera se expende en tabletas de 250 mg, jarabe con 125 mg-

sobre 5 ml, gotas pediátricas al 10 %, pomada con 30 mg de antibiótico y 10 mg de hidrocortisona por gramo, suspensión oftálmica y ótica con 5 mg de oxitetraciclina y 15 mg de acetato de hidrocortisona por ml, y en aerosol con 150 mg - oxitetraciclina y 50 mg de hidrocortisona en 30 ml para uso cutáneo, el segundo se encuentra en ampolleta de 1 ml con 50 mg, 2 ml con 100 y 250 mg, todas - con lidocaína -vía intramuscular-, frascos ampolleta de 250 mg para disolver en solución salina o de glucosa isotónica (vía intravenosa), pomada con 30 mg/g -dérmica- y 5 mg/g -oftálmica- con 10,000 U, de sulfato de polimixina B, solución ótica con en frascos con 25 mg de antibiótico y 50 000 U, de polimixina B en polvo para disolver en 5 ml de propilenglicol y en tabletas vaginales de -- 100 mg y 100,000 U, de polimixina B. Dosis usuales; 250 mg 4 veces por día, bucal, la primera, y 250 mg 2 veces por día, intramuscular o intravenosa la segunda.

Clorhidrato de doxiciclina (Vibramicina); Se expende en cápsulas de 100 - mg (expresado en base), jarabe con 50 mg/5 ml, y gotas pediátricas al 1 %. Dosis usual; 100 mg (base) una vez por día bucal. La vía de elección es la bucal usándose la intramuscular en casos de vómitos, inconciencia o casos graves -con concentración sanguínea elevada-; en casos muy graves se empleará la vía intravenosa. En procesos locales -cutáneos, oculares, óticos y vaginales- se emplea la aplicación local.

Las tetraciclinas se emplean en casos de urgencias como por ejemplo en las infecciones quirúrgicas, heridas, celulitis, abscesos, si existen gérmenes no-- susceptibles a la penicilina -droga de elección-, o si no se ha podido realizar el examen bacteriológico y si el proceso no responde a la penicilina a las 24 o 48 horas, los preparados de las tetraciclinas darán resultados beneficiosos si los gérmenes son susceptibles.

Los nombres comerciales más comunes del grupo de las tetraciclinas son:

- | | |
|----------------------------|------------------------------------|
| a), - Acromicina, | Amfosteclín crema y tabletas vagi- |
| Albamicin T. | nales, |
| " " gránulos. | |
| Ambo tetra balsámico oral, | |
| " " intramuscular. | |
| " " oral, | |

b).- Bactozima.
Biotramin.
Bondexin C.
Bristaciclina A.
Bristacin A.
Bromicina 125, 250 y 500 mg.

c).- Capsugram.
Cofarciclina.
" Balsámico.
Cofarsilina S.
Contemcilina.

d).- Declodase.

e).- Edgartet.
Eldropina.
Enzidiba.
Erifor.

f).- Flomazine.

g).- Goñiciclina.
Guayaciclina.
" Enzimática.

i).- Indextron.

l).- Levaciclina.

m).- Melizina enzimática.
" " pediátrica.
Misteclin V.

n).- Neo Oxipen.
Neozymes Tetra.

o).- Ortolin.
Oscasine.

p).- Parenciclina.

q).- Quimociclar.

r).- Resteclin.
" Inyectable.
" Tetra.

t).- Te-Br-250.
Teclizina.
Teraxin ofteno.
Tetrabal-Hosbon.
Tetraciclina Atalantis.
" Diba.
Tetra Fenicol.
Tetranase.
Tetra Z.
Teutamil.
T-K-Zima.
Thomasin tetraciclina.

u).- Uropol.

v).- Vibramicina.

w).- Estemicina.

z).- Zorbenal Guayacólico.

OXITETRACICLINA.

a).- Aloxi preconstituida.

b).- Bioticin "
Bisolvomycin.
Britercina.

g).- Greplicina Belsa.

i).- Intramicina.
Ivax.

l).- Lasabron.

o).- Oxigricol Inyectable.
Oxiplas.

t).- Terra-Bron.
" " Intramuscular.
Terrabiótico.
Terrados.
Terramicina.

v).- Vagitrol.

GRUPO DE LAS TETRACICLINAS Y CLORANFENICOL.

ANTIMICROBIANOS.	VIA DE ADMON.	DOSIS.	INDICACIONES.
Cloranfenicol.	I.M, I.V, - Oral.	25 a 100 mg/kg/ día.	Amplio espectro; grampo- sitivos, gramnegativos, rickettsias, actinomi- ces, linfogranuloma, -- Salmonelosis, S. typhi- sensible, meningitis, - infecciones cutáneas.
Tetraciclina.	Oral. I.M. I.V.	250 a 750 mg ca- da 6 horas. 1 a 2 g. 10 a 20 mg/kg - de peso. 0.75 a 1 g.	Amplio espectro. Infec- ciones causadas por; -- Haemophilus ducreyi, Do- navania granulomatis. -- Vibrio o comma. V. fe- tus, Borrelia recurrent- tis, Rickettsiae, Mico- plasma pneumoniae, Strep- tomyces anaerobios. Ba- cillus anthracis. Liste- ria monocitogenes, Clostridium welchii, Pasteurella pestis, Fusobacterium fusiforme y bacte- roides.
Clortetraciclina.	Oral. I.V.	250 mg c/6 hrs. 500 mg c/12 hr, 1 a 2 g diaria	
Demetilclortetraci- clina.	Oral.	600 mg día en - 2 ó 4 dosis.	
Doxiciclina.	Oral.	200 mg el pri- mer día de tra- tamiento. Dosis de mantenimien- to 100 mg/día.	
Metaciclina.	Oral.	600 mg/día en - 2 ó 4 dosis di- vididas.	
Minociclina.	Oral.	Dosis inicial - 200 mg/día. 100 mg cada 12 hrs.	
Neomicina.	Tópica. Oral.	Preparaciones - apropiadas, a-- plicación 2 ve- ces diarias. En el coma hepá- tico 4 a 12 g/ día, divididos- en 4 dosis.	Efectividad contra Es-- cherichia, la mayoría - de las especies de ente- robacterias, Klebsiella Salmonella, Shigella, - estafilococos y Proteus
Paromomicina.	Oral.	25 mg/kg en do- sis divididas - 4 al día.	Se le utiliza como Ame- bicida.

CAPITULO 8

GRUPO DE LOS ANTIFUNGICOS

Las micosis superficiales o dermatomicosis se tratan generalmente con las drogas fungicidas y no constituyen una quimioterapia, ya que se utilizan en aplicación tópica únicamente, pero en los casos rebeldes debe recurrirse a un tratamiento sistémico con un antibiótico antifúngico como por ejemplo la griseofulvina que alcanza a los hongos por vía sanguínea después de absorvida -y a esto se le denomina quimioterapia antimicótica-.

En el caso de las micosis profundas o sistémicas, muchas de ellas sumamente graves, hasta no hace mucho no se disponía generalmente de un tratamiento eficaz, salvo la penicilina y tetraciclinas en la actinomicosis, y los yoduros en la esporotricosis.

La aparición de los antibióticos poliénicos vino a revolucionar la terapéutica de las micosis profundas.

La nistatina y la anfotericina B, poseen acciones fungistáticas y fungicidas sobre diversos mohos y levaduras como el *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blastomyces brasiliensis*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporotrichum schenckii*, hongos todos productores -menos los dos primeros-, de micosis profundas, en ese sentido la anfotericina B se revela como más potente que la nistatina.

En el hombre la candidiasis o monialisis bucal, intestinal, vaginal o cutánea, cede rápidamente a la nistatina, en aplicación local en la piel y mucosas y la ingestión de nistatina para el caso de la monialisis intestinal, ya se trate de monialisis espontánea o secundaria por superinfección. Por su parte la anfotericina B es capaz de curar las micosis profundas, tales como la histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis sudamericana y norteamericana, criptococosis, esporotricosis y monialisis sistémica, septicémica -pleural, peritoneal, peritoneal, septicémica-, antiguamente fatales. En la criptococosis meníngea el microorganismo desaparece del líquido cefalorraquídeo; lo mismo que los síntomas y las alteraciones de dicho líquido que sin embargo, puede presentar anomalías durante años, aunque la afección se haya curado.

El mecanismo de acción de los antibióticos poliélicos, se acepta que estos antibióticos, como aumentan la permeabilidad de la membrana celular de los hongos, les hace perder sustancias vitales para su metabolismo y funciones celulares, como potasio, aminoácidos y purinas.

La nistatina es muy poco tóxica por vía bucal -prácticamente no se absorbe- y sólo es capaz de producir náuseas, vómitos y diarrea leve, que seden al disminuir la dosis o suspenderla.

La administración intravenosa de anfotericina B es capaz de producir anorexia, náusea, vómito y algunas veces diarreas leves, que pueden llevar a la hipokalemia, así como escalofríos y fiebre. También se puede presentar albuminuria, cilindruria y aumento de la concentración de la urea y nitrógeno no proteico en la sangre, con lesiones glomerulares y degenerativas tubulares, incluso necróticas, que pueden llevar a la azoemia; la evolución de estos procesos -depende de la dosis, si la dosis total no excedió de 5 g, la lesión renal retrocede espontáneamente al suspender el tratamiento, si se ha excedido de 5 a 10 g puede producirse un daño renal permanente, y si excedió de 10 g, puede producirse la muerte por insuficiencia renal. La anemia normocítica por supresión funcional transitoria de la médula ósea, cede la suspender el antibiótico

Todos esos sucesos ceden al suspender el tratamiento; pueden prevenirse hasta cierto punto, sobre todo la fiebre y los vómitos, por la administración previa de 500 mg de aspirina y 25 mg de prometazina -también se previene mediante el empleo de corticosteroides, 25 mg de hidrocortizona succinato sódico inyectados en el tubo de la infusión intravenosa. La anemia si es intensa requiere transfusión sanguínea.

La anfotericina B no debe de emplearse en las afecciones renales avanzadas.

La nistatina (Mycostatín) aislada del *Streptomyces noursei*, y la anfotericina B (Amfostat), derivada del *Streptomyces nodosus*, son antibióticos antifúngicos de espectro reducido, -pues no afectan a bacterias ni a virus- y por lo tanto tienen indicaciones terapéuticas específicas.

La monialisis es actualmente una infección bastante frecuente por el uso indiscriminado de los antibióticos de amplio espectro, por el desarrollo de la *Cándida albicans* no afectada por los mismos. Una vez hecho su diagnóstico por el examen microbiológico, se tratará con nistatina. En la candidiasis intestinal se dá por vía bucal a la dosis usual, dosis que puede duplicarse si hay necesidad. En la monialisis bucal o Muguet se emplea la suspensión en aplicaciones tópicas, 1 ml (100,000 U) por vez, 3 a 4 veces por día; conviene siempre asociar la ingestión del antibiótico para tratar la monialisis intestinal concomitante; la vaginal se trata con tabletas vaginales, una a dos veces diarias y en la monialisis cutánea se usa la pomada 2 a 3 veces al día.

Para evitar la superinfección intestinal por la *Cándida albicans* cuando se dan grandes dosis de tetraciclina o en individuos susceptibles a infecciones fungicidas tales como los debilitados, los que reciben corticoesteroides o drogas antineoplásticas, se les dá 250 000 U de nistatina o 50 mg de anfotericina B con cada toma de tetraciclina.

La anfotericina B es el único antibiótico eficaz en las histoplasmosis, coccidioidomicosis, esporotricosis, blastomicosis sudamericana y norteamericana, criptococosis y candidiasis o monialisis sistémicas. Dada la toxicidad de la anfotericina B, no se debe iniciar el tratamiento sin efectuar previamente un diagnóstico microbiológico y el mismo debe efectuarse con el paciente hospitalizado.

Conviene comenzar con dosis pequeñas, 5 mg en el adulto, y 250 ml de solución de glucosa al 5 %; al día siguiente se suministrará 10 mg, para aumentar cada día 5 a 10 mg hasta alcanzar la dosis adecuada, siempre en infusión intravenosa administrado en 6 hrs. Se continúa con dicha dosis todos los días o día por medio; pudiendo llegar a 75 mg en los casos más graves -dosis máxima- hasta conseguir una mejora sustancial, siendo la duración del tratamiento 2 a 3 meses; no debe de pasarse de una dosis total de 5 g de anfotericina B para no dar lugar a lesiones renales. Los resultados son satisfactorios.

La griseofulvina, (Grisovín, Grifulvín) es un antibiótico que se extrae de cultivos del *Penicillium griseofulvum* y el *Penicillium aptulum* entre otros, es un derivado del benzofurano.

La griseofulvina posee una acción especialmente fungistática sobre los hongos que producen las micosis cutáneas o dermatofitos; así, concentraciones muy bajas, 0.4 mcg/ml, son capaces de inhibir el crecimiento de hongos de los géneros *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Como no actúa sobre la *Candida albicans*, sobre los hongos de la micosis profunda y sobre bacterias, es un antibiótico de espectro reducido.

En el hombre su administración bucal posee una eficaz acción en las dermatomicosis producidas por el *Trichophyton rubrum*, el *Trichophyton mentagrophytes*, el *Epidermophyton floccosum*, o el *Microsporum audouinii*, en los casos de tiña del cuero cabelludo y del cuerpo, de dermatofitosis de los pies y de las uñas. En la tiña de la cabeza la droga es mucho más eficaz contra el *Microsporum audouinii* que contra el *Trichophyton tonsurans*. La griseofulvina también es activa en aplicación local, en los casos de dermatofitosis del cuerpo, de los pies y crural, con menos acción en la tiña de la cabeza y la onicomicosis.

En cuanto a su mecanismo de acción se acepta que la griseofulvina actúa como fungistático, interfiriendo en síntesis de los ácidos nucleicos por un mecanismo de competición, ya que la droga es antagonizada por precursores del ácido nucleico como las purinas y sus derivados.

La griseofulvina es una droga poco tóxica; no obstante, es capaz de producir algunas veces ardor epigástrico, náuseas, diarrea, leucopenia con granulocitopenia, albuminuria, cilindruria, cefalea, depresión, lasotud y erupciones morbiliformes o vesiculares y a veces edema angioneurótico, las cuales no son graves y desaparecen espontáneamente al cesar el tratamiento.

La griseofulvina se absorbe bien por vía bucal y parenteral, dando sus niveles máximos entre 4 y 8 horas después de la ingestión. Una vez absorbida pasa a la sangre, se distribuye por los órganos y se deposita en la piel en las células basales de la epidermis, de manera que cuando se queratizan retienen suficiente cantidad de la droga como para inhibir el crecimiento del dermatofito una vez que se desprende la capa córnea infectada, las nuevamente formadas están exentas de hongos.

En los casos de tiña de la cabeza, del cuerpo, inguinal (crural), dermatofitosis de los pies y de las uñas u onicomycosis, resistentes a los tratamientos con las drogas fungicidas, debido a que las mismas no penetran en tejidos queratinizados donde asientan los dermatofitos, se emplea la griseofulvina a la dosis usual, que puede duplicarse en los casos rebeldes, hasta que el hongo -detenido en su crecimiento- sea eliminado por la exfoliación natural de la piel, caída del pelo infectado o reemplazo de la uña, de manera que para la tiña de la cabeza, del cuerpo e inguinal, y para la dermatofitosis de los pies - dicho tratamiento es de 4 a 8 semanas.

Preparados, vías de administración y dosis:

Nistatina, (Micostratin) se encuentra en tabletas de 500 000 UI, tabletas vaginales de 100 000 UI, pomada con 100 000 UI/ml. Dosis usual; 500 000 UI, -- 3 veces por día vía bucal.

Angotericina B (Amfostat). Se presenta en frascos ampolleta con 50 mg, -- junto con 40 mg de desoxilato de sodio polvo liofilizado para disolver en agua para inyectar al 0.5 por ciento. Dosis usual; 50 mg por día, vía intravenosa.

Griseofulvina (Grisovin, Griseofulvin). Se encuentra en tabletas -de microcristales finos- con 125 y 500 mg, y en pomada al 3 por ciento. Dosis usual 125 mg, 4 veces por día.

Los nombres comerciales del grupo de los antifúngicos o antibióticos polilénicos son:

NISTATINA.

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| a). - Amseclor. | m). - Micostratin Crema y tabletas Vaginales. |
| d). - Decadrón c/Nistatina Ovíulos. | Micostratin Gotas. |
| Dermaalog C. | Micostratin Grageas. |
| f). - Fasigyn V con Nistatina | Micostratin polvo p/inyección. |
| h). - Kenacomb. | Micostratin polvo en talco. |
| m). - Macmiror Complex. | Micostratin Ungüento. |
| | Misteclin V. |
| | n). - Naxogel Compuesto V. |
| | Nistaquim |

n).- Nistaquin V.

v).- Vagitol-V.

GRISEOFULVINA.

ANFOTERICINA B.

b).- Brofulin.

a).- Amfostat.
Amfosteclin Crema y Tabletas
Vaginales.

f).- Fulcin Forte.
Fulvina.
Fulvina Infantil.
Fulvina U/F 125 y 500 mg.
Fulvioral.
Fulvison.

n).- Resteclin.

g).- Grisovin FP.

m).- Micolvin.
Microvin.

Antibacterianos	Vía de admon.	Dosis	Indicaciones.
Nistatina	En ungüento	100 000 a - - 1,000 000 U. - por dosis, V.O c/4 a 8 horas.	Candidiasis cutánea, - bucal, intestinal y va- ginal. Causadas por -- Cándida albicans.
Griseofulvina.	Oral	25 mg/kg/día - V.O. c/8 hrs. Con la forma - cristalina la- dosis baja a - la mitad.	Micosis superficiales- de piel y faneras. Tam- bién en micosis profun- das, causadas por Mi- crosporium epidermophy- ton, Tricophyton.
Anfotericina B.	I.V.	1 mg/kg c/24 - hrs. a 48 hrs. I.V. iniciar - por la cuarta- parte de la do- sis e ir aumen- tando lentamen- te.	Uso hospitalario exclu- sivamente en casos sin duda diagnóstica por Cándida sporotrichum, - criptococcus blastomy- ces coccidioides mucro- racea, histoplasma, ac- tinomyces, nocardia.

CAPITULO 9

GRUPO DE DROGAS ANTITUBERCULOSAS

Las drogas que corresponden a la quimioterapia de la tuberculosis constituyen un grupo heterogéneo, que comprende quimioterápicos propiamente dichos, - de origen sintético, y antibióticos de origen natural o semisintéticos. No deben de llamarse drogas tuberculoestáticas, pues entre ellas se encuentran quimioterápicos con acción bactericida como la isoniazida y antibióticos como las rifamicinas.

Según la importancia respecto a su aplicación, las drogas antituberculosas se clasifican en:

a).- Drogas Standard, mayores o de primera línea, que corresponden a las de elección por ser las más activas o/y menos tóxicas, y deben utilizarse en el tratamiento inicial; corresponden:

1).- Quimioterápicos.

- isoniazida,
- ácido paraaminosalicílico y
- derivados.

2).- Antibióticos.

- estreptomina.

b).- Drogas subsidiarias, auxiliares o de segunda línea, que se refieren a las de menor importancia por ser menos activas y/o más tóxicas, y que sólo deben utilizarse cuando se ha producido resistencia bacteriana a las drogas standard; comprende también dos grupos:

1).- Quimioterápicos.

- etambutol,
- etionamida,
- pirazinamida y
- morfinamida o morfazinamida.

2).- Antibióticos.

-rifamicina y rifampicina SV.

-kanamicina.

capreomicina y cicloserina.

El único quimioterápico antituberculoso usado de los derivados del ácido-isonicotínico es la isoniazida o INH (Nicotibina), que es la droga antituberculosa más potente conocida.

En la tuberculosis pulmonar humana se produce descenso de la temperatura, disminución de la tos y expectoración, aumento de peso, mejora de las lesiones observadas radiológicamente, aun con cierre de las cavidades y desaparición de los bacilos en la expectoración.

El *Mycobacterium tuberculosis* es capaz de originar resistencia definitiva a la isoniazida del tipo estreptomycin en forma brusca. Los bacilos resistentes en peroxidasas y catalasas y son menos virulentos.

En cuanto al mecanismo de la acción bacteriostática y bactericida se supone que como el piridoxal antagoniza la acción antituberculosa de la isoniazida esta droga actúa interfiriendo en alguna fase del metabolismo bacteriano que implica dicha vitamina, actuando como un metabolito por semejanza de estructura química.

La isoniazida es capaz de provocar en el hombre temblores y aun convulsiones epileptiformes, semejantes al gran mal, sobre todo en pacientes con antecedentes epilépticos. Pueden aparecer trastornos polineuríticos que ceden con la piridoxina; en pacientes tratados con dosis elevadas de isoniazida, se comprueba un aumento de la excreción de aquella.

La droga se distribuye por todos los tejidos y penetra en el líquido pleural y en pleno tejido caseoso pulmonar, donde alcanza una elevada concentración. Pasa muy bien al líquido cefalorraquídeo aún en ausencia de meningitis, y aparece en la leche materna.

La isoniazida no es una droga muy tóxica y las reacciones adversas aparecen en el 5 %, de los pacientes. Las reacciones adversas se manifiestan por polineuritis periférica, cefalea, temblores, hiperreflexia, convulsiones, psicosis, anorexia, náuseas, constipación y fenómenos alérgicos como fiebre, dermatitis y aun accesos asmáticos. La púrpura a veces hemorrágica, leucopenia, eosinofilia, agranulocitosis, neuritis óptica con atrofia y ceguera lateral son raros.

La isoniazida debe de utilizarse con mucho cuidado en pacientes con antecedentes apilépticos y en los sujetos que han padecido alguna enfermedad mental.

La isoniazida en el tratamiento de la tuberculosis posee numerosas ventajas;

- a).- es muy potente y con acción bactericida
- b).- penetra en el líquido cefalorraquídeo con facilidad así como en el tejido caseoso y en los macrófagos.
- c).- puede emplearse por vía bucal.
- d).- es poco tóxica.

Por el desarrollo de resistencia bacteriana nunca ha de utilizarse sola, sino asociada con la estreptomina y el ácido p-aminosalicílico.

Preparados y vías de administración:

Isoniazida (Nicotilina). Se encuentra en tabletas de 100 mg y en frascos-ampolleta que contienen 500 mg para disolver en agua para inyección. Dosis usual; 150 mg, 2 veces por día.

Acido para-aminosalicílico (PAS), es un compuesto aromático sintético, de estructura química simple, es poco soluble en agua, pero forma sales solubles como el para-aminosalicilato de sodio o de calcio. En la tuberculosis pulmonar humana si bien es capaz de producir una mejoría sintomática, los resultados son claramente inferiores a los de la estreptomina.

Apesar de su parentesco químico con el ácido salicílico y los salicilatos el, ácido para-aminosalicílico y sus derivados no son analgésicos, antipiréticos, antineumáticos ni estimulan el centro respiratorio como aquellos. En cambio actúan como antitiroideos bociógenos, pudiendo producir en el hombre agrandamiento de la glándula, aun con hipotiroidismo, siendo su modo de acción seme-

jante a las tioureas -inhibición de la transformación de yoduro en iodo y de la formación consiguiente de diiodotirosina y tiroxina.

El ácido para-aminosalicílico y sus sales se absorben perfectamente en el tracto gastrointestinal y vías parenterales. Por vía bucal la concentración sanguínea máxima, alrededor de 8 mg/10 ml después de la ingestión de 4 g, se alcanza después de 1 a 2 hrs, descendiendo luego hasta casi desaparecer a las 8 horas.

La droga circula en la sangre combinada con las proteínas plasmáticas en un 50 %, se distribuye por todo el organismo, penetra bien en los focos caseosos, pero pasa muy poco al líquido cefalorraquídeo.

El ácido p-aminosalicílico es una droga no muy tóxica, sin embargo es capaz de producir, cuando es ingerido, anorexia, ardor epigástrico, náusea, vómito y diarrea, por irritación local; esta acción es menor para las sales que para el ácido libre, por lo que son preferidas. También se puede presentar albuminuria, hematuria con cristaluria -raro con la sal sódica- acidosis; especialmente cuando se emplea el ácido, y bocio.

Las molestias gástricas se puede obviar con la administración simultánea de leche o gel de hidróxido de aluminio, y con las sales; la acción baciógena con los preparados tiroideos. La administración se debe suspender en las manifestaciones graves.

Preparados, vías de administración y dosis.

Ácido para-aminosalicílico. (Ácido aminosalicílico). Actualmente se emplea muy poco, tomándose como patrón la dosificación. Dosis usual; 3 g 4/día.

Para-aminosalicilato de sodio (aminosalicilato sódico). (PAS sódico) (Paracipan), se encuentra en grageas de 410 mg y en ampollitas de 15 g, polvo para disolver en 500 ml de agua, para fleboclisis. Dosis usual; 4 g, 5/día.

Para-aminosalicilato de calcio. (PAS cálcico), (paracipan). Se expende en grageas de 400 mg y en forma de granulado con 85 por ciento de la droga. Dosis usual; 4 g, 5/día.

Benzamidosalicilato cálcico, (benzoiipas cálcico), (B-paracipan). Se expende en tabletas de 1 g. Dosis usual 4 g, 5 veces por día.

Drogas antibióticas "standard" o mayores; la estreptomycin.

La estreptomycin posee acciones bacteriostáticas y bactericidas sobre el bacilo tuberculoso, según la concentración empleada. La potencia del antibiótico, que se toma como estandar de las drogas antituberculosas, es menor que la de la isoniazida pero mayor que la del ácido p-aminosalicilico.

En el hombre, los procesos tuberculosos pulmonares son mejorados sensiblemente desde el punto de vista clínico y radiológico, especialmente en las formas no avanzadas y en menor grado cuando existen lesiones fibrocasosas extensas y grandes cavidades, puede observarse por el examen directo la curación de las lesiones laríngeas y bucales, y en la meningitis tuberculosa miliar la vida se prolonga pudiendo llegarse a la curación.

La producción de resistencia bacteriana a la estreptomycin es el inconveniente más grave de este antibiótico.

La estreptomycin se emplea en la tuberculosis, siendo sus ventajas la potencia de la droga y el hecho de que no es muy tóxica, sus desventajas reciden en la necesidad de la vía parenteral y la escasa penetración en el líquido cefalorraquídeo, que requería antiguamente la administración intratecal, hoy innecesaria por la isoniazida.

Preparados, vías de administración y dosis, se vió en el capítulo del grupo de los aminoglicósidos, así como su intoxicación y valoración.

Drogas quimioterápicas subsidiarias; Etambutol.

El etambutol es una sustancia sintética derivada de la etilenodiamina. El etambutol es capaz de detener solamente el crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis* a una concentración de 1 mg/ml, pero el efecto no es inmediato sino después de algunas horas y días.

En el hombre el etambutol es una droga antituberculosa eficaz, tanto en los enfermos tratados por primera vez como en los retratamientos en pacientes cuyos bacilos son resistentes a las drogas standard, se produce mejora clínica y radiológica, pero en muchos casos no desaparecen los bacilos en la expectación.

En cuanto a su mecanismo de acción se supone que el etambutol inhibe la síntesis de los metabolitos necesarios para su multiplicación, en especial el

ácido ribonucleico ya que la droga, solo actúa un periodo latente sobre los gérmenes en multiplicación activa y además provoca depreción en el ácido ribonucleico en el bacilo tuberculo.

El etambutol es capaz de producir reacciones adversas y las principales manifestaciones consisten en disminución de la agudeza visual que puede ser uni o bilateral y aveces producción de escotomas lo que corresponde a una neuritis retrobulbar, la visión se recupera al suprimirse la droga. También se presentan cefaleas, mareo ansiedad, parestesias, anorexia, náuseas, vómitos y erupciones cutáneas morbiliformes, prurito y aveces fiebre.

Preparados, vías de administración dosis:

Clorhidrato de etambutol (Myambutol). Se encuentra en tabletas de 200 y 400 mg. Dosis usual; 1 g por día, vía bucal.

Etionamida, Pirazinamida, Morinamida o Morfazinamida, son quimioterápicos menos importantes.

Las drogas antibióticas subsidiarias; Rifampicina y rifamicina SV. Son drogas bactericidas o bacteriostáticas según las concentraciones empleadas contra el *Mycobacterium tuberculosis*.

Estos antibióticos antituberculosos son menos importantes, lo mismo que la kanamicina capreomicina y la cicloserina.

Los nombres comerciales de las drogas antituberculosas más comunes son:

ISONIAZIDA.

- d).- Dipasic.
- h).- Hidrasix, 100 Serral.
Hidrasiz-G Serral.
- m).- Myambutol I.N.H.
- n).- Nydrazid.
- p).- Pertix.
- r).- Rimifon.

ESTREPTOMICINA.

(ver aminoglucósidos).

ETAMBUTOL.

- b).- Balutom.

ETAMBUTOL.

- m).- Myambutol
- " " I.N.H.
- t).- Tibutol. Morfazinamida.
- p).- Piazolina.

RIFAMICINA.

- p).- Pestarin 100 y 300.
- r).- Rifocyna.
Rimactan.

RIFAMPICINA.

n). - Rifadin.

KANAMICINA.

h). - Helberkan.

k). - Kanacin ofteno y ungena.
Kan In.

Kanatol.

Kanfortrex.

Kanicortem.

Kantrex.

" injectable.

K Cin.

Koptin.

l). - Linsakan.

n). - Randikan.
Reukamirin.

GRUPO DE DROGAS ANTITUBERCULOSAS.

DROGA.	DOSIS USUAL mg/kg/día.	DOSIS MAXIMA diaria en g.	VIA DE ADMON.	HORARIO.
Isoniazida	10-20	0.500	Oral- I.M	cada 8 horas.
Estreptomina.	20-40	1 (6 meses)	I.M.	idem.
Acido para-ami- nosalicilico.	200-400	12	Oral	idem.
Ethambutol	15-25	1	Oral.	idem.
Rifampicina.	10-20	0.750	Oral.	cada 12 horas.
Ethionamida.	10-15	0.750	Oral- Rectal.	cada 8 horas.
Cicloserina.	5-15	0.750	Oral.	cada 24 horas.
Miomicina.	30	0.750 (4 meses)	Intramuscular.	2 veces por semana.

CAPITULO 10

GRUPO DE DROGAS ANTIVIRALES

Los virus verdaderos, no los grandes, no son susceptibles a las drogas quimioterápicas empleadas en la quimioterapia antibacteriana y de las enfermedades producidas por protozoarios.

Los virus se multiplican por una modificación del metabolismo de las células invadidas por ellas que sintetizan los ácidos nucleicos y las proteínas virales tanto en el núcleo como en el citoplasma, en lugar de los constituyentes normales celulares normales; por lo tanto las drogas antivirales han de ser alta especificidad para actuar solamente sobre los virus, lo que es muy difícil ya que los procesos metabólicos que han de inhibir son los celulares, de manera que generalmente resultan tóxicas para el organismo huésped.

Pero la quimioterapia de los virus es posible ya que los virus son un organismo distinto desde el punto de vista genético y antigénico que el huésped; el éxito de las vacunas antivirales preventivas y los anticuerpos homólogos en las enfermedades virales, así lo demuestran.

Los virus pueden atacarse en diferentes formas que dan origen a distintos mecanismos de acción de las drogas antivirales.

1).- Impidiendo la entrada viral en la célula, como la amantadina; posee cierta acción profiláctica, no curativa, en la influenza, pero de escaso valor además por su toxicidad no ha entrado en un empleo clínico general.

2).- Deteniendo la multiplicación de los virus por inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos, componentes fundamentales de los mismos, en primer lugar el ácido desoxirribonucleico o DNA viral. La droga más importante en ese sentido es la idoxuridina, como se estudiará más adelante.

3).- Impidiendo la unión del ácido desoxirribonucleico y la proteína viral para formar los virus completos. Estas sustancias son las tiosemicarbazonas, - en especial la metizazona, utilizada en la profilaxis de la viruela sobre todo pero tampoco es de uso clínico generalizado y de ninguna manera puede reemplazarse a la vacuna antivariólica.

4).- El interferón es una proteína producida por las células invadidas por los virus y que tienen la propiedad de inhibir el crecimiento de los mismos -- por interferencia de los mismos con el metabolismo de los ácidos nucleicos. Actúa sobre una gran variedad de virus de DNA y RNA, pero debe de extraerse de-

células de la especie humana o muy a fines -primates-, dada su alta especificidad en ese sentido, por lo que no ha entrado en la práctica dada las dificultades técnicas consiguientes porque no son agentes antivirales potentes.

La terapéutica para las enfermedades causadas por virus, ha sido notablemente limitada e ineficaz hasta hace muy poco tiempo. Esto es fácilmente entendible si se consideran tres características de los virus;

1).- Los virus son parásitos intracelulares obligados. Esto hace necesario buscar drogas que difundan libremente hacia el interior de las células con objeto de alcanzar concentraciones inhibitorias o virucidas en el sitio de la infección viral. Es necesario además, que la presencia intracelular de la droga no sea tóxica para la célula huésped.

2).- Los virus son células incompletas, constituidas únicamente por una capa externa proteica (la que incluso pierden al entrar a la célula del huésped) y un cromosoma formado por ácido desoxirribonucleico (DNA) o ácido ribonucleico (RNA). Este ácido nucleico utiliza los sistemas metabólicos de la célula infectada para abastecerse de energía y para replicarse. Por lo tanto todo intento de interferir con el metabolismo del virus es en realidad una agresión al metabolismo del huésped.

3).- Los ácidos nucleicos de los virus son muy semejantes a los del resto de los seres vivos. Esto hace muy difícil encontrar drogas que afecten la síntesis o la estructura del DNA o RNA viral, sin producir el mismo efecto sobre las nucleoproteínas del ser vivo infectado.

A pesar de estas dificultades, la terapéutica antiviral no es completamente inexistente. Se cuenta con tres clases de recursos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades por virus; las vacunas y los antisueros, el interferón y sus inductores, y los antimetabólitos y análogos de los ácidos nucleicos.

Hay un buen número de vacunas antivirales, todas ellas por supuesto, tienen valor preventivo pero carecen de valor curativo. La vacuna contra la viruela ha tenido tal éxito que en muchos países del mundo ya no se conoce la enfermedad. Las vacunas contra la poliomielitis, el sarampión, la rubéola y la parotiditis epidémica confieren un alto grado de protección, si bien ninguna de las enfermedades correspondiente ha sido completamente erradicada. La vacuna anti-

rábica ha demostrado su enorme utilidad en la prevención de la rabia en sujetos expuestos a ella pero las complicaciones que produce (particularmente mielitis transversa) no permiten su uso rutinario en sujetos sanos no expuestos.

La mayor parte de las enfermedades virales del humano son privativas del mismo. Por esta razón y por la escasa mortalidad de estas enfermedades, no se han preparado sueros hiperinmunes en animales para su prevención o tratamiento. En el caso particular de la rabia sí se ha preparado un suero hiperinmune en caballo y se recomienda su uso en personas con mordedura profunda o en la cara inflingidas por un animal desconocido o rabioso. Por otra parte, se puede prevenir o atenuar algunas enfermedades virales con gama globulina humana o con suero de pacientes convalecientes de la misma. Para usar la gama globulina humana hay que recordar que ésta se obtiene de una mezcla de suero de donadores sanos. Por esta razón sólo es útil frente a enfermedades virales muy frecuentes. Se ha demostrado la utilidad de la gama globulina humana para prevenir el sarampión, la rubéola, y la hepatitis infecciosa. Es menos útil en la prevención de la parotiditis epidémica y probablemente no es útil en enfermedades -- por herpes virus, rinovirus, virus Echo y Coxsackie, ni en la fiebre amarilla, la hepatitis del suero homólogo (tipo B) la rabia y la influenza.

Existen en la actualidad solamente cuatro sustancias que se pueden utilizar en el humano; la metisazona, la idoxuridina, la amantadina y el metisoprinol.

La metisazona (N-metil-beta-tiosemicarbazona), es la única tiosemicarbazona que se ha podido utilizar en el humano, a pesar de que muchas sustancias de este grupo tienen acción antiviral, pero son muy tóxicas. Su efecto se observa únicamente sobre los virus del grupo de la viruela.

A la dosis de 3 g, que se puede repetir 8 a 10 horas, más tarde, se le ha encontrado eficaz en la prevención de la viruela y en el tratamiento de las -- complicaciones sistémicas de la vacunación antivariolosa. El efecto indeseable es el vómito. Las tiosemicarbazonas actúan sobre los virus en una etapa tardía de su ciclo de crecimiento, afectando la síntesis de un antígeno proteico.

La idoxuridina (5-yodo-2'-deoxiuridina) es un derivado de la uridina. Esta sustancia tiene un efecto inhibitorio sobre los virus formados por DNA, -- más no con los que contienen RNA. La aplicación tópica de idoxuridina al 0.1 %

sobre las lesiones del herpes simple tienen un efecto benéfico indudable. En la queratosis herpética los resultados son constantes y predecibles, mientras que en el herpes simple de localización cutánea varían de acuerdo con el solvente utilizado y la frecuencia de aplicación. La idoxuridina carece de efecto sobre las lesiones del herpes zoster. Se ha intentado administrar idoxuridina parenteral a algunos pacientes con encefalitis por herpesvirus. La idoxuridina se comporta como un análogo de la timidina, incorporándose en su lugar en el DNA.

La amantadina (clorhidrato de 1-adamantinamina) es una sustancia antiviral de espectro amplio *in vitro*. Pero en *in vivo* sólo se ha demostrado su efecto sobre los virus de la influenza y esto cuando se administra antes de la exposición del virus. A la dosis de 100 mg, cada 12 horas en forma profiláctica puede atenuar el curso clínico de la influenza. La amantadina ejerce su acción antiviral interfiriendo con la penetración de los virus a las células de los mamíferos.

El metisoprinol (producto de la condensación de ácido para-acetamidobenzoico, inosina y dimetilamino-isopropanol, 3:1:3) tiene acción antiviral en el humano. Inicialmente se demostró su acción contra el virus de la influenza en el ratón. Más recientemente los estudios clínicos han demostrado su eficacia terapéutica frente a los virus del sarampión, de la varicela, de infecciones respiratorias agudas, del herpes zoster y de la hepatitis infecciosa si bien no de la hepatitis por su suero homólogo. El metisoprinol parece ser el primer medicamento antiviral capaz de curar una gran variedad de enfermedades virales en el humano. A la dosis recomendada de 30 a 60 mg/kg/día carece de efectos indeseables. La única anomalía de laboratorio encontrada durante su uso es una elevación moderada de ácido úrico, sin síntomas acompañantes. El metisoprinol incrementa la información de polirribosomas. Se ha especulado que su acción antiviral pueda ser debida a que conduzca a la síntesis de RNA en una dirección favorable al metabolismo intermedio de las células del huésped y deletérea para la síntesis de elementos estructurales del virus.

Los nombres comerciales más comunes son:

AMANTADINA.

a), - Antiflu Des.

AMANTADINA.

- f).- Flavi-AV.
Fluviatol.
- g).- Gabirol.
- i).- Indek 400.
- k).- Kasdine.
- n).- Resquin.
- s).- Selibral.
" C.
Symmetrel.
- v).- Viramed.
Viratol.

METISOPRINOL.

- i).- Isoprinosine.
- o).- Omitrocin.
- p).- Pranosina.

GRUPO DE LAS DROGAS ANTIVIRALES.

DROGA.	ESPECTRO.	TOXICIDAD Y ALERGIA.	DOSIS.
Amantadina.	Influenza A2	Hiperexcitabilidad, temblo- res, ataxia, mareo, letar- go y vómito.	Adultos 100 mg - c/12 hrs, vía -- Oral. 10 a 15 -- años 100 mg c/24 horas. 2 a 10 -- años 50 mg c/24- horas.
5-yodo-deo- xiuridina.	Herpes virus - hominis.	Queratitis herpética. Hepa- totóxico, depresión medu- lar.	Queratitis; solu- ción al 0.1 %, 7 a 2 gótas cada - hora, durante el día o c/2 a 3 hr durante la noche
Metisazona.	Pox-virus (vi- ruela-vaccinia)	Viruela. Prevención y tra- tamiento (vacciniagangre- sa), eczema vaccinatum; vó- mitos, náuseas, diarrea, -- anorexia, exantema.	Viruela; 3 g c/- 24 hrs, por 4 dē as, vía oral. -- Vaccinia; 400 mg kg repartida en- 18 horas.
Adenina-ara- Binoside.	Grupo herpes.	Encefalitis herpética, her- pes diseminado, varicela -- depresión medular, hepatotó- co, vómitos.	

CONCLUSIONES

Se ha realizado este trabajo para demostrar los peligros y beneficios que se pueden suceder al darles el uso indicado o inadecuado a los antibióticos.

En él se hace notar las indicaciones primarias y secundarias de todos los antibióticos contra todos los microorganismos. Así como con aquellas drogas -- con indicaciones específicas.

Los antibióticos y quimioterápicos están dirigidos a un mismo fin, que es el de erradicar, si no por completo, sí para que el organismo fagocite a los microbios causantes de las infecciones.

Sin embargo; hay que estar concientes que todos los antibióticos, presentan los mismos peligros; unos con manifestaciones alérgicas leves y otros hasta con el choque anafiláctico.

En el uso de antibióticos en la práctica privada, su éxito depende invariablemente de un correcto diagnóstico clínico, en caso de que no se tenga un reporte de laboratorio.

Además de la selección adecuada del antimicrobiano, hay otros factores importantes como lo son las dosis, así como el tiempo de mantenimiento y nivel sanguíneo logrado en el organismo, para no causar resistencia a los microorganismos o dañar a la célula huésped.

Únicamente si se siguen ciertos principios, como el de hacer exámenes de laboratorio, cuando sea posible, la valoración del proceso infeccioso, las indicaciones y contraindicaciones de los diferentes antibióticos. Habremos dado un paso importante para alcanzar el éxito en nuestro tratamiento de la antibioterapia.

BIBLIOGRAFIA.

JESUS KUMATE, GÓNZALO GUTIERREZ.

Manual de infectología.

4a. Edición.

Edit: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. 1976.

ERNEST JAWETZ, JOSEPH L. MELNICK, EDWARD A. ADELBERG.

Manual de Microbiología Médica.

5a. Edición.

Edit; El Manual Moderno. 1973.

FENNER FRANK, DAVID O. WHITE.

Virología Médica.

2a. Edición.

Edit: Ediciones Científicas, La prensa Médica Mexicana.

HARRISON.

Medicina Interna.

Tómo I y II.

5a. Edición.

Edit: La Prensa Médica Mexicana.

ROBERT BERINOW M. D, JOHN TALBOTT M.D.

El Manual de Merck de Diagnóstico y Terapéutica.

6a. Edición.

Edit: Merck Sharp y Dohmer Research Laboratories. 1978.

N.V. COSTRINI, W.M. THOMSEN.

Manual de Terapéutica Médica.

3a. Edición.

Edit: Salvat.

MILTON J. CHATTON, MARQUES KRUPP.

Diagnóstico Clínico y Tratamiento.

16a. Edición.

Edit: El Manual Moderno, 1981.

FALCONER SHERIDAN, PATTERSON GUSTAFSON.

Farmacología y Terapéutica.

6a. Edición.

Edit: Interamericana.

F.G. VALDECASAS, J. LAPORTE, J.A. SALVA.

Bases Farmacológicas de la Terapéutica Medicamentosa.

6a. Edición.

Edit: Salvat. 1975.

MANUEL LITTER.

Compendio de Farmacología.

6a. Edición.

Edit: El Ateneo. 1975.

G. KUSCHINSKY, H. LULLMANN.

Manual de farmacología.

5a. Edición.

Edit: Marinsia. 1975.

MEYER JAWEST GOLDFIEN.

Farmacología Clínica.

4a. Edición.

Edit: El Manual Moderno. 1980.

ANDRES GOTH.

Farmacología Médica.

9a. Edición.

Edit: Mosby.

LOUIS S. GOODMAN, ALFRED GILMAN.

Farmacología y Terapéutica.

5a. Edición.

Edit: Interamericana. 1978.

JOSEPH R. DIPALMA.

Farmacología Médica.

2a. Edición.

Edit: La Prensa Médica Mexicana.

AVRAM GOLDSTEIN M.D., LEWIS ARNOW PH. D.

Farmacología.

2a Edición. --

Edit: Limus. 1979.

P.L.M.

Diccionario de Especialidades Farmacéuticas.

27a. Edición.

Edit: Epoca. 1981.