

63  
2 Eje



**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

**IZTACALA - U.N.A.M.**

**Carrera de Cirujano Dentista**

**EMPLEO DE ANTIMICROBIANOS EN INFECCIONES  
ORALES.**

**TESIS PROFESIONAL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A :  
FCO. JAVIER CAMARILLO RENDON**

**San Juan Iztacala, México, 1984**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

Introducción.....	1
Situación actual.....	2
Justificación y Objetivo de la investigación.....	4
Empleo de Antimicrobianos en Infecciones Orales.	
Capitulo I	
Antecedentes históricos de los antibióticos.....	5
Capitulo II	
Aspectos generales de los antibióticos.	
Farmacocinética y Farmacodinamia.....	10
Bacterias de la flora normal de la boca.....	11
Infecciones más frecuentes en boca.....	12
Clasificación de las diversas lesiones infecciosas.....	14
Capitulo III	
Características de la célula.....	19
Clasificación de cada uno de los antibióticos más usados_	
con respecto a su:	
a).- Composición Química.	
b).- Mecanismo de Acción.	
c).- Sitio de Acción.	
Penicilina.....	24
Cefalosporina.....	30
Eritromicina.....	34
Tetraciclina.....	37
Lincomicina.....	40
Gentamicina.....	42

Kanamicina.....	45
Rifampicina.....	47
Sulfonamida.....	49

#### Capitulo IV

#### Características específicas de los antimicrobianos.

- a).- Actividad antimicrobiana.
- b).- Resistencia.
- c).- Indicaciones.
- d).- Contraindicaciones y efectos adversos.
- e).- Dosis, posología y vías de administración.

Penicilina.....	52
Cefalosporina.....	58
Eritromicina.....	62
Tetraciclina.....	65
Lincomicina.....	69
Gentamicina.....	72
Kanamicina.....	76
Sulfonamida.....	79
Rifampicina.....	82
Glosario.....	85
Conclusiones.....	94
Bibliografía.	

Introducción.

El problema de las infecciones siempre ha sido de mucha importancia, es por eso que la investigación de los antibióticos ha aumentado considerablemente.

El estudio de los antibióticos ha revolucionado bastante desde los inicios en que fue descubierta la Penicilina, hasta nuestros días, llegando a obtener incluso derivados de los mismos antibióticos.

Los antibióticos: son sustancias químicas producidas por microorganismos de diversas especies (bacterias, mohos, actinomicetos), los cuales reprimen la proliferación de otros organismos y en muchos casos los destruyen.

Los antimicrobianos difieren marcadamente de sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, especialmente antibacterianos y mecanismo de acción. Así como de su absorción, distribución, biotransformación y excreción en el organismo.

Es necesario conocer la gran cantidad de bacterias que existen en la cavidad bucal, ya que algunas son muy susceptibles y otras pueden tener resistencia a cierto antibiótico.

También hay que tener presente que al administrar un antibiótico por cualquier vía ya se debe tener valorado al paciente y a la enfermedad y así, aplicar la dosis adecuada, y tener conocimiento de los efectos adversos que pueden aparecer. Otra situación importante, es

estar al tanto de las indicaciones y contraindicaciones.

Es necesario recordar que el fármaco no sustituye a la técnica quirúrgica adecuada, sino la complementa. Lo ideal es producir el efecto deseado sin causar daño alguno. Esto depende del diagnóstico preciso, del conocimiento exacto sobre la farmacología de los antibióticos y de sus efectos sobre la fisiología corporal.

### Situación Actual.

La idea y el intento de utilizar sustancias derivadas de un microorganismo vivo para matar a otro son casi tan viejos como la ciencia misma de la Microbiología.

En el panorama actual de nuestros conocimientos los avances de la Técnica y la Ciencia son cada día más alentadores, pues se puede decir que no existe enfermedad infecciosa que no haya sido tratada con antibióticos. Desde el punto de vista químico se ha llegado al análisis molecular y a la síntesis de la mayor parte de ellas. (3)

La mayoría de las discusiones sobre los antibióticos y su empleo, terminan habitualmente en un punto muerto. Muchos profesionales defienden con entusiasmo su uso rutinario en la práctica odontológica, mientras que otros lo condenan porque aumenta la resistencia de las bacterias y por el número extraordinario de reacciones alérgicas y tóxicas que se describen en la literatura especializada. (15)

El número de antibióticos identificados hasta hoy llegan a varios cientos, y más de 60 se han desarrollado hasta alcanzar valor en la terapéutica de las enfermedades infecciosas. Casi todos los antibióticos se han identificado químicamente, y algunos se han sintetizado. La química sintética ha aumentado notablemente nuestro procedimiento terapéutico. (7)

### Justificación.

La investigación está en proceso buscando dar un enfoque práctico y específico, en cuanto a la quimioterapia en odontología. Incluyendo las bases farmacológicas y fisiológicas.

En base a que la mayoría de los cirujanos dentistas de la práctica general a diario se enfrentan a problemas infecciosos orales muy frecuentes y que por lo mismo prescriben antimicrobianos a sus pacientes, a veces en forma indiscriminada, desconociendo el mecanismo de acción y respuesta alérgica que estos pueden provocar, así como la posología de los mismos. (19)

### Objetivos de la Investigación.

Adquirir los conocimientos generales sobre el uso adecuado de los antibióticos, en especial los más utilizados de la odontología.

Obtener un concepto farmacológico con respecto a los antibióticos.



**EMPLEO DE ANTIMICROBIANOS EN INFECCIONES ORALES**

## CAPITULO I

### Antecedentes Históricos de los Antibióticos.

La terapéutica antimicrobiana es muy antigua, hace más de 2500 años, los chinos ya conocían las propiedades terapéuticas de la "cuaja mohosa de soja" para los furúnculos u otras infecciones del mismo tipo, en las que la empleaban como tratamiento básico.

Villemin, en 1889 había observado la acción inhibidora de un organismo vivo sobre otro, llamandola "Parasitismo", agregando que ésta condición puede presentarse como factor de un fenómeno complejo, que denominó "Antibiósis". En los años que precedieron a la aparición de la Penicilina varios hombres de ciencia observaron "in vitro" a la inhibición en el desarrollo de ciertos microorganismos en presencia de otros. (6)

Pasteur pensó en la posibilidad de sustituir los microorganismos patógenos que determinaban un proceso infeccioso, por otros saprófitos que al desarrollarse, inhibiesen la acción de los primeros.

En 1895 Emmerich obtuvo de un cultivo de "Pseudomonas Pycianae" la Pilocianasa, una enzima que "in vitro" posee una notable acción bactericida contra numerosos microorganismos.

En 1903 Lode, aisló de los cultivos de "micrococcus tetragenus" una sustancia de cierta acción inhibidora sobre el "Bacillus Anthracis".

En 1939 se descubrió la "Tiritricina" por Dubos.

\* "In vitro": lo que se realiza en el laboratorio.

La gran demanda de antibióticos con motivo de la guerra mundial y sus notables resultados, dieron como consecuencia una gran intensificación de los estudios sobre estas sustancias.

También se estudiaron a fondo los organismos capaces de producirlas, a tal punto que a partir de 1940 se descubren continuamente nuevos antibióticos. La producción en masa de la Penicilina comenzó en 1941. (3)

En 1942, Waksman, que dos años más tarde descubrirá la Estreptomina, propone el término "antibiótico" para definir aquellas sustancias químicas de origen microbiano y dotadas de actividad antimicrobiana. Actualmente existe la tendencia a denominarlos antimicrobianos o antibacterianos, de acuerdo a su espectro de acción, pero aún así se acepta todavía genéricamente su designación como antibióticos. (16)

Pasteur y Joubert fueron los primeros investigadores que reconocieron la potencialidad clínica de los microorganismos como agentes terapéuticos y relataron sus observaciones y consideraciones en 1877. Estos autores advirtieron que los bacilos de ántrax se desarrollaban rápidamente cuando la inoculación se hacía en orina estéril; pero, si se introducía al mismo tiempo una de las bacterias "comunes del aire", los bacilos no sólo se multiplicaban, sino que morían pronto. El mismo tipo de experimentos realizados en animales daba resultados semejantes.

Pasteur y Joubert, comentando el hecho de que en

entre las especies inferiores la vida destruye a la vida aún con más fuerza que entre las especies superiores y las plantas, estos investigadores llegaron a la conclusión de que se podía administrar al sujeto experimental grandes cantidades de báculos del ántrax sin provocar la infección.

Al sujeto experimental no se le provocaba la infección si se administraban simultáneamente bacterias "ordinarias". (6)

En 1922, Fleming comprueba que los tejidos y secreciones animales contienen una sustancia capaz de causar "lisis" a diversos gérmenes; Fleming animado por encontrar un antiséptico de acción selectiva sobre las bacterias y que no dañase a las células y los tejidos del organismo, realizó estudios que le condujeron al hecho, aparentemente trivial pero de indudable trascendencia, de que agregándole un hongo a un cultivo microbiano inhibe el crecimiento de éste debido a la presencia de la primera sustancia antibiótica conocida en los tiempos modernos: la Penicilina. (3)

En 1940, se introdujo en la terapéutica médica la Bencilpenicilina, en la década de los cuarenta se descubrieron la Estreptomina, el Cloramfenicol, las Polimixinas y las Tetraciclinas, entre otros; en la década de los cincuenta la Eritromicina, la Vancomicina, la Rifampicina y la Kanamicina; en la década de los sesenta la Metilicina, las Penicilinas isoxasólicas, las Ampicilinas, las Cefalotinas, el ácido Fusídico, la Lincomicina,

la Gentamicina, la Tobramicina y otros; en la década de los setentas la Carbencilina, Sisomicina, Amikacina así como numerosos derivados semisintéticos de Penicilinas y Cefalosporinas. (20)

Hablando de derivados semisintéticos, los científicos de los Laboratorios de Investigación de Bayer aportaron, en 1960 una valiosa contribución para el desarrollo de las Penicilinas semisintéticas al descubrir un fermento Coli especial, una amidasa de Penicilina, que desdoble la Bencilpenicilina con obtención de más del 95% en 6-APS (ácido 6-amino-penicilánico) y la cadena lateral, y que hace así disponible el 6-APS en las mismas cantidades que la Bencilpenicilina.

En los laboratorios de múltiples empresas farmacéuticas se hicieron esfuerzos intensivos para sintetizar las Penicilinas semisintéticas. Hasta el momento se han producido muchos miles de ellas. De esta investigación proceden los tres principales grupos de Penicilinas;

- a).- Penicilinas resistentes a las Penicilinas.
- b).- Penicilinas resistentes a las penicilinasas.
- c).- Penicilinas de amplio espectro. (16)

Cabalgando entre la década de los setenta y la del ochenta ha habido una verdadera avalancha de preparados betalactámicos: Ureidopenicilinas, Temocilina, Nuevas Cefalosporinas, Cefamicinas, Oxacetamicinas, y entre los Aminociclitolos-aminoglucósidos, la Amikacina y la Netilmicina. La obtención de nuevos preparados y de nuevos derivados han respondido al afán por una parte, de

ampliar su campo de aplicación buscando sustancias que fuesen eficaces sobre los demás diversos géneros y especies de bacterias patógenas, mejorando su farmacocinéticas y disminuyendo los efectos secundarios, y por otra de conseguir sustancias estables frente a las estrategias bacterianas para eludir la acción de estos preparados.

(20)

## CAPITULO II

### Aspectos Generales de los Antibióticos.



A continuación se mencionaran algunos aspectos generales de los antibióticos para saber su forma de actuar en el organismo y sobre los microorganismos existentes en la flora normal de la boca, ya que éstos son la etiología de la enfermedad.

**Farmacocinética:** Se refiere a la absorción, distribución, biotransformación y excreción de farmacos. Estos fáctores sumados a la dosificación, rigen la concentra ción de un medicamento en sus sitios de acción, y en con secuencia de intensidad de su efecto como función del tiempo.

**Farmacodinamia:** Es el estudio de los efectos fisiológicos y bioquímicos de los farmacos y su mecanismo de acción. Este aspecto de la farmacología es el que quizá más se acerca a la ciencia básica de la medicina. (6)

**Bactericida:** Mata activamente a las bacterias, que son eliminadas con ayuda de las defensas del cuerpo. En si destruyen totalmente a la bacteria.

**Bacteriostático:** Previene la proliferación de los microorganismos en el huésped, permitiendo así que los mecanismos de defensa del cuerpo venzan a la infección. (2)

En seguida se enlistaran los siguientes antimicrobianos bactericidas y bacteriostáticos.

**Antimicrobianos bactericidas.**

Penicilina	Vancomicina	Cefalosporinas
Cloxacilina	Polimixina	Meticilina (19)
Ampicilina	Aminoglucósidos	Carbencilina

**Antimicrobianos bacteriostaticos.**

Tetraciclinas	Novobiocina	Eritromicina
Cloramfenicol	Espiramicina	Lincomicina
Sulfonamidas	Trimetoprim	(19)

La mayoría de las enfermedades, tanto en el hombre como en los animales, cuya etiología se conoce, es producida por agentes biológicos; virus, bacterias, hongos, protozoarios o nematodos. La importancia que siempre se le ha dado a las enfermedades infecciosas en la medicina práctica se debe en gran parte, a su enorme frecuencia y a sus implicaciones en la salud pública, a la contagiosidad de muchas de ellas. (9)

Por eso a continuación se mencionaran las bacterias de la flora normal de la boca.

**Grampositivas.**

<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Subacterium lentum</i>
<i>Streptococcus mitior</i>	<i>Rothia dentocariosa</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Bacterionema m<sup>u</sup>truchotii</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Leptotrichia buccalis</i>
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Lactobacillus (otras especies)</i>
<i>Peptostreptococcus intermedius</i>	
<i>Actinomyces israeli</i>	
<i>Actinomyces naeslundii</i>	
<i>Actinomyces viscosus</i>	
<i>Subacterium alactolicticum</i>	

**Gramnegativas.**

<i>Neisseria flava</i>	<i>Bacteroides corrodens</i>
<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Campylobacter sputorum</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Fusobacterium nuclea</i> <i>tum</i>
<i>Neisseria catarrhalis</i>	<i>Fusobacterium variom</i>
<i>Veillonella alcalescens</i>	<i>Fusobacterium</i> (otras__
<i>Veillonella parvula</i>	<i>Bacteriodes melaninogenicus</i> especies)
<i>Bacteriodes melaninogenicus</i> especies)	<i>Bacteriodes oralis</i>
<i>Bacteriodes oralis</i>	<i>Espiroquetas orales</i>
<i>Selenomonas sputigena</i> (19)	

**Infecciones más frecuentes en boca.**

La infección es el proceso por el cual el agente \_  
entra en relación con el huésped, tomando en cuenta el \_  
medio ambiente. Sus procedimientos esenciales, en el \_  
hombre y en los animales, son los siguientes:

1.- Entrada del agente en el huésped; las vías de \_  
entrada más frecuentes son: el sistema respiratorio \_  
(boca y nariz), el sistema digestivo y las escoriacio \_  
nes en las superficies de las mucosas y la piel intac \_  
tas; mientras que otros son introducidos pasivamente \_  
por artrópodos a través de estas capas, directamente a \_  
los vasos linfáticos o el torrente sanguíneo.

2.- Establecimiento y multiplicación del agente \_  
dentro del huésped; de la vía de entrada el agente pue \_  
de diseminarse directamente a través de los tejidos o \_  
puede proseguir por los vasos linfáticos hasta el to \_  
rrente sanguíneo, lo cual lo distribuye ampliamente y \_

le permite alcanzar los tejidos particularmente adecuados para su multiplicación. La naturaleza bioquímica de los tejidos es la que en última instancia determina la susceptibilidad o resistencia del huésped para un agente dado. (11)

### Microorganismos en infecciones vulvares.

Primeras etapas.

- 1).- Estreptococos.
  - 1.1).- Viridians.
  - 1.2).- Enterococos.
  - 1.3).- Beta hemolíticos.
- 2).- Estreptococos anaerobios (peptotroptococos).
- 3).- Estafilococos.
- 4).- Lactobacilos.
- 5).- Otros microorganismos productores de gases; difteroides, hongos, bacterias coliformes, sarcinas, pseudomonas.

Etapas avanzadas.

- 1).- Predominio más neto de estreptococos.
- 2).- Estafilococos.
- 3).- Fusobacterias, difteroides, bacterias filamentosas.

a.- Infecciones perispicales.

- 1).- Estreptococos: viridians, enterococos beta hemolíticos.
- 2).- Estafilococos.

b.- Enfermedad periodontal.

1).- Estreptococos.

2).- Difteroides.

3).- Bacteroides, veillonella, peptostreptococos.

c.- Pericoronitis, alveolitis seca.

1).- Estreptococos.

2).- Estafilococos.

d.- Otros posibles; Escherichia coli, espiroquetas, fusobacterias. (22)

Clasificación de las diversas lesiones infecciosas.

1).- Infecciones Agudas.

Las tres etapas periapicales de la infección aguda son de acuerdo en el grado de extensión; la periodontitis apical, el absceso dentoalveolar agudo y la osteítis supurada. Conforme se extiende la infección aguda deja de ser periapical.

Etiología. Los gérmenes piógenos se difunden a partir de la pulpa a través del agujero apical o lateral hacia la membrana parodontal, lo que origina la infección aguda. La entrada de los gérmenes a la pulpa se hace generalmente a través de caries dental extensa, y más raras veces por procedimientos endodóncicos.

1.1).- Periodontitis Apical Aguda.

En este proceso predomina el edema local y la infiltración leucocitaria de la membrana parodontal, que desplazan al diente de su alvéolo. El contacto prematuro entre el diente afectado y el diente opuesto aumenta

la sensibilidad de la región apical. Puede acompañarse por dolor ligero del diente o por dolor intenso cuando se aplica presión sobre el diente en forma vertical u horizontal.

#### 1.2).- Absceso Dentoalveolar Agudo.

Este se forma conforme avanza el proceso de infiltración leucocitaria. Los tejidos periapical y subapical se destruyen como consecuencia de la supuración. Después aparece una membrana que encierra el líquido purulento acumulado en unos cuantos días en la zona periodontal apical.

Provoca dolor constante de tipo pungitivo, y si el diente se extrae en ese momento se encuentra una masa rojiza adherida al ápex, sin embargo, el saco que contiene el líquido purulento puede estar adherido a la zona interradicular o en la porción lateral del diente.

#### 1.3).- Abscesos Alveolares.

Las infecciones más comunes de la cavidad bucal son los abscesos alveolares agudos que se clasifican en; perispicales, pericementales, pericoronales y subperiósticos. Si el paciente se encuentra en condiciones deficientes sistémicamente, estos abscesos pueden ser muy graves.

#### 1.4).- Absceso Periapical.

Se produce en el ápex de la raíz dental, confinado al espesor de la zona cortical de los maxilares superiores o del maxilar inferior.

### 1.5).- Absceso Pericemental.

No se encuentra circunscrito al hueso, sino que su trayecto es a lo largo de la raíz desnuda, donde el alvéolo ha sido destruido y se extiende hasta los tejidos blandos vecinos, los vestibulos lingual o bucal, o los tejidos palatinos. Los síntomas principales son inflamación y dolor, que mejoran con el drenado del líquido purulento y con la medicación antibiótica.

### 1.6).- Absceso Pericoronaral.

Esta infección rodea un diente que no ha hecho su completa erupción en la cavidad oral. Frecuentemente ocurre en el tercer molar. El líquido purulento puede ser drenado elevando o despegando el borde gingival o capuchón pericoronario que cubre al diente total o parcialmente.

### 1.7).- Absceso Subperióstico.

En esta lesión el líquido purulento se encuentra entre el periostio y el hueso en un sitio distante al origen de la infección. A menudo se observa tumefacción dolorosa fluctuante en el vestibulo opuesto a la zona del primero o segundos molares inferiores, cuando el sitio inicial de la infección corresponde al tercer molar retenido. La infección emigra por debajo del periostio, a lo largo de las líneas de menor resistencia, y forma una colección purulenta lejos del sitio de origen. La invasión bacteriana aguda puede fraguarse caminos através del periostio, destruir los planos formados por las fascias y llegar a estructuras o fosas anatómicas pro

fundas.

### 1.8).- Osteítis Supurada.

Conforme se extiende la lesión hacia la profundi  
dad de la cortical, el absceso dentoalveolar agudo llega  
hasta los espacios medulares y las trabéculas óseas ve  
cinas formándose un absceso subapical agudo. Las infecc  
ciones periapicales agudas varían únicamente en el Gra  
do de ataque. La extracción del diente o dientes daña  
dos acelera la resolución de la infección.

### 2).- Infecciones Crónicas.

#### 2.1).- Periodontitis Apical Crónica.

Esta es la etapa temprana del proceso crónico, cu  
ando la membrana parodontal se observa edematosa e in  
filtrada de linfocitos; el líquido purulento se forma  
más lentamente que en la fase aguda y produce una cavidad  
en hueso, lo que da un absceso dentoalveolar crónico.

Cuando el agente patógeno posee virulencia escasa es  
posible que la cavidad se fistulice y se conserve ll  
lena de líquido purulento sin que en su pared haya pro  
liferación granulomatosa. La inflamación mantenida mu  
cho tiempo provoca fibrosis proliferativa, que posterior  
mente se transforma en un granuloma dental.

#### 2.2).- Granuloma Dental.

Consiste en una masa de tejido fibroso adherido a la  
membrana parodontal y es de dos tipos:

2.3).- Fibroso; en este todos los elementos son de natur  
aleza fibrosa, y radiográficamente se caracteriza se



por límite radiolúcido bien definido, sin borde radioopaco.

2.4).- Epitelial; los restos celulares epiteliales parodontales de Malassez proliferan al ser estimulados, y su presencia se revela por una zona radiolúcida claramente limitada por una línea blanca que sugiere la formación de un Quiste.

2.5).- Osteítis Rarefaciente Difusa.

Este es un término radiológico que designa una zona radiolúcida de límites mal definidos que se confunden con el hueso vecino. Es causada por la destrucción del hueso trabecular cerca de una parte que sufre infección poco virulenta, y el paso subsecuente del líquido purulento hacia una zona esponjosa.

2.6).- Osteítis Condensante.

Es otra reacción a las infecciones poco activas. La respuesta tisular a la inflamación crónica no se limita a cambios Osteolíticos (destructivos), sino que los osteoblastos se multiplican en un intento para limitar la diseminación de la infección. El aspecto radiológico es de una zona con aspecto de hueso compacto, claramente limitada pero de bordes irregulares. (22)

### CAPITULO III

#### Características Generales de la Célula.

#### Clasificación de Cada Uno de los Antibióticos de Acuerdo a su;

- a).- Composición Química.
- b).- Mecanismo de Acción.
- c).- Sitio de Acción.

La investigación sobre las características y las estructuras de la célula nos dan un mejor conocimiento con respecto al mecanismo de acción y sitio de acción de los antibióticos.

### Características de la Célula.

La célula es la unidad más sencilla y simple de materia viva, capaz de tener vida independiente y autorreproducción. Se observan excepciones en las formas menores modificadas de bacterias que ahora se clasifican como; Clamidios y Rickettsias; estas solo pueden reproducirse como parásitos intracelulares. Los virus son unidades mucho más pequeñas, pero no son células como suele definirse una célula, además son incapaces de vida independiente o de reproducción.

Las células varían en dimensiones, estructura y fisiología, según sus especies. El cuerpo humano está formado por miles de millones de células tisulares diferentes: las células del hígado difieren de las células musculares, las nerviosas de las pancreáticas y de las óseas, y así sucesivamente. Pero básicamente todas las células son similares. Animales, vegetales o protistas, todos poseen diversas estructuras y propiedades en común. No debe de haber equivocaciones ni pensar en células de animal o de planta al hablar de bacterias. (5)

### Estructuras de la Célula.

Membrana Célular: todas las células tienen una membrana celular. Esta parece constar por lo menos, de tres capas; una media lipídica y otra proteica a cada lado de aquella.

**Núcleo:** la estructura de mayor tamaño e importan  
cia en la célula es el núcleo. Este contiene los romo  
sómas, estructuras que pueden ser vistas solamente du  
rante la división celular. Cuando la célula no está en  
división, los cromosomas aparentemente se desenrollan  
y se observan como gránulos, esparcidos por todo el nú  
cleo. El material cromosómico contiene información codi  
ficada en forma de DNA. El RNA mensajero puede recibir  
esta información y pasarla a través de la membrana nu  
clear hasta los ribosomas, donde se realiza la síntesis  
de proteínas.

**Nucléolo:** esta estructura redondeada que se encuen  
tra dentro del núcleo varía en tamaño de un tipo de cé  
lula a otro. Algunas veces existe más de uno. El nucléo  
lo desaparece durante la división celular, pero casi al  
final de éste proceso, se reestructura a partir de frag  
mentos de ciertos cromosomas. Debido a que el RNA es la  
principal sustancia química en los nucléolos.

**Mitocondrias:** estas partículas celulares alcanzan  
un tamaño de 0.2 a 3 micras. Una célula activa puede  
contener más o menos unas 1000 mitocondrias. La mayoría  
de ellas se han encontrado en las partes de la célula  
en donde se necesita más energía, ya que produce ATP.

Las mitocondrias tienen una membrana externa y  
otra interna con muchos pliegues que aumentan la super  
ficie interna donde se realiza la producción de ATP.

**Cloroplastos:** aparte del núcleo, los cloroplastos son las partículas más grandes de las células. Se han encontrado sólo en plantas y en algunos protistas.

**Complejo de Golgi:** este paquete de membranas aplanadas en forma de sacos, se encuentran cerca del núcleo en la mayoría de las células productoras de proteínas, el complejo de Golgi concentra esta sustancia dentro de gránulos pequeños.

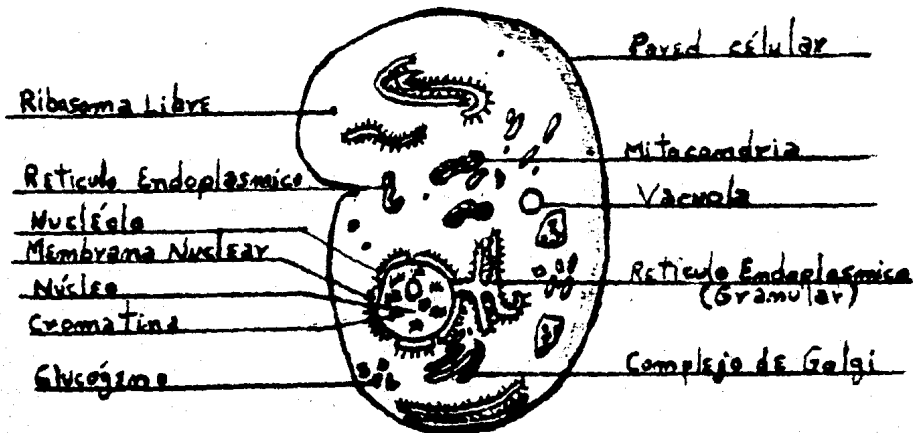
**Lisosomas:** estas son un poco más pequeñas que las mitocondrias y parecen ser grupos de enzimas encerradas en una membrana. Estas enzimas actúan en el desdoblamiento de materias orgánicas.

**Reticulo Endoplasmático:** es un sistema membranoso tridimensional que se halla en el citoplasma y circunscribe cavidades que pueden ser pequeñas y tubulares o espacios grandes y aplanados. Debido a que el reticulo endoplasmático se conecta con la membrana nuclear. El reticulo endoplasmático puede ser un sistema de transporte interno de la célula.

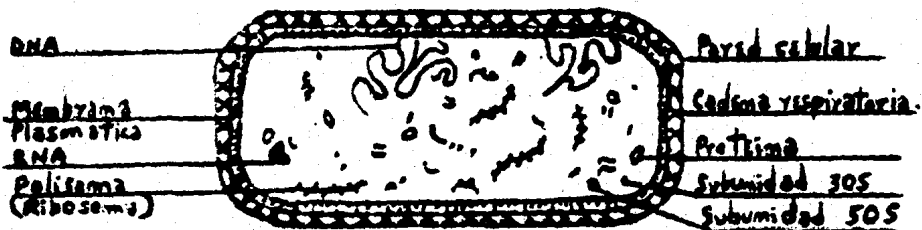
**Ribosomas:** la síntesis de proteínas siempre se realiza en los ribosomas. Estas son partículas diminutas y numerosas, 0.02 micras de diámetro, adheridas al reticulo endoplasmático "granular" o libres en el citoplasma. El RNA mensajero adherido a la superficie de los ribosomas controla la síntesis de proteínas. La estrecha conexión de los ribosomas y los tubulos del reticulo endoplasmático parece ayudar al transporte de la proteína recién sintetizada.

Centríolos: los centríolos son un par de partícu las pequeñas en forma de bastón, situadas en la proximi dad del núcleo de las células animales.

A continuación el esquema general de una célula.



El esquema que se presenta a continuación es el de una célula de Escherichia Coli, que contiene dos cromosomas de 1mm de largo ( $10^7 \text{ \AA}$ ) unidos a la membrana celular. 50S 30S se refieren a las subunidades ribosómicas de diferentes pesos moleculares que pueden separarse según su coeficientes de sedimentación.



Los ácidos desoxirribonucleico (DNA) y ribonucleico (RNA); estos se hallan en todas las células típicas.

El material nuclear más importante es el ácido desoxirribonucleico (DNA). Es el que rige los caracteres hereditarios y toda la constitución y la función de la célula. (5)

La complicada historia del orden genético de la síntesis de proteínas se está descubriendo lentamente. Esa historia comprende el mecanismo para la transcripción y la transferencia del código genético y su traducción final en la síntesis de proteína. De acuerdo con pruebas experimentales, uno de los rasgos distintivos del mecanismo comprende la formación intermedia de las moléculas mensajeras de RNA que transcriben el código genético desde la molécula DNA. El código genético es transferido fuera del núcleo celular de las moléculas mensajeras de RNA hasta los ribosomas. Ahí, el aminoácido RNA transportador "lee" y descifra el código transcrito en alguna forma desconocida, y resulta la síntesis de la proteína.

Las pruebas indican que las enzimas intervienen en cada paso del mecanismo total, aunque no se conocen todos los detalles. Indudablemente existen muchas incógnitas en relación con las funciones del DNA y RNA en la síntesis de proteínas.

Antibióticos más usados en Odontología. \*

- 1.- Penicilinas.
- 2.- Cefalosporinas.
- 3.- Eritromicinas.
- 4.- Tetraciclinas.
- 5.- Gentamicina.
- 6.- Kanamicina.
- 7.- Sulfonamidas.
- 8.- Rifampicina.
- 9.- Lincomicina.

Clasificación de cada uno de los antibióticos más usados con respecto a su:

- a).- Composición Química.
- b).- Mecanismo de Acción.
- c).- Sitio de Acción.

Penicilina.

a).- Composición Química.

La Penicilina es una sustancia antibacteriana pro  
ducida por varias cepas de Penicillium. Aunque este hon  
go elabora varias Penicilinas muy semejantes en su acti  
vidad biológica y química, la que se emplea más en la pr  
áctica clínica en la actualidad es la Penicilina G. (9)

La Penicilina, como se dijo anteriormente se deri  
va de hongos del género Penicillium (por ejemplo, Peni

\*. Los Antibióticos antes mencionados son de acuer  
do al criterio de la investigación.



cillium notatum) y se obtiene por extracción de cultivos sumergidos, desarrollados en medios especiales.

La estructura básica de las Penicilinas, es el anillo tiazolidínico (A) unido a un anillo de betalactama (B), al cual está unida una cadena lateral (R). El núcleo de la Penicilina es la base estructural principal de su actividad biológica.

La transformación metabólica o la alteración química de esta porción de la molécula causa la pérdida de toda actividad antibacteriana significativa. La cadena lateral determina muchas de las características antibacterianas y farmacológicas de un tipo determinado de Penicilina.

Al descubrirse el ácido 6-aminopenicilínico que se podía obtener de cultivos de *P. chrysogenum* sometidos a la depleción (disminución de la cantidad de líquidos, de un órgano o del organismo entero) de los precursores de las cadenas laterales, esto llevó al desarrollo de las Penicilinas semisintéticas. Pueden añadirse cadenas laterales que alteran la susceptibilidad de los compuestos resultantes a las enzimas inactivas (beta-lactamasa) y que varían la actividad antibacteriana y las propiedades farmacológicas de la droga. (7)

Intentando sintetizar Penicilina, la dificultad principal era el cierre del anillo beta-lactámico. El ácido Penicilínico, el derivado de cadena abierta, era el producto de esfuerzos iniciales; los intentos para

cerrar el anillo solo produjeron el derivado isómero, ácido penicilínico.

La biosíntesis de la Penicilina, y la síntesis del ácido 6-aminopenicilínico; el punto de partida para las Penicilinas semisintéticas, sigue siendo el método corriente para obtener las grandes cantidades de Penicilina actualmente utilizadas en terapéutica. Las Penicilinas semisintéticas se obtienen incorporando precursores específicos a los cultivos del mohos, por modificación química de la molécula de las Penicilinas naturales o por síntesis a partir del ácido 6-aminopenicilínico.

#### b).- Mecanismo de Acción.

Diversos antimicrobianos actúan inhibiendo la síntesis de componentes de la pared celular bacteriana.

Una capa de la pared celular de gérmenes tanto grampositivos como gramnegativos está formada por peptidoglicano; ésta macromolécula proporciona estabilidad mecánica rígida, en virtud de que se estructura con enlaces cruzados en forma reticular.

La biosíntesis del peptidoglicano suele considerarse en tres etapas; la Primera, precursora, tiene lugar en el citoplasma. El producto uridindifosfato (UDP) de acetilauramipentaéptido, "un nucleótido de Park", se acumula en la célula cuando se inhiben etapas subsiguientes de síntesis; éste descubrimiento fue importante para aclarar el mecanismo de acción de la Penicilina.

La última reacción de esta etapa es la adición de un dipéptido, D-alanil-D-alanina.

Durante las reacciones de la Segunda etapa, UDP-acetilmuramyl-pentapéptido y UDP-acetilglucosamina se une para formar un largo polímero. El azúcar pentapéptido se une por un puente de pirofosfato a un fosfolípido en la membrana celular. Se añade el segundo azúcar, seguido por la adición de cinco residuos de glicina como rama del heteropentapéptido. Así se forma la mitad del enlace cruzado de pentaglicina. La unidad completa se prepara entonces del fosfolípido unido a la membrana, reacción que es inhibida por la Vancomicina y Ristocetina.

La Tercera etapa final, incluye completar el enlace cruzado. Esto se logra por una reacción de transeptidación que tiene lugar por fuera de la membrana celular.

El residuo de glicina terminal del puente de pentaglicina está unido al cuarto residuo del pentapéptido (D-alanina), liberando el quinto residuo (también D-alanina). Esta reacción es sensible a las Penicilinas y Cefalosporinas.

Las paredes celulares de microorganismos gramnegativos son más complejas que la de los grampositivos. Sin embargo la estructura de peptidoglicano es similar, como lo es la acción básica de la Penicilina. Por lo tanto no se explica fácilmente algunas diferencias importantes de sensibilidad de bacterias, como tampoco la

eficacia de las Penicilinas y Cefalosporinas con mayores efectos antibacterianos. (6)

#### Metabolismo.

La absorción de la Penicilina por el tubo digestivo es incompleta y variable. Para obtener valores sanguíneos comparables suele ser necesario administrar cinco veces más antibiótico por vía oral que por vía intramuscular. Los motivos de ésta absorción incompleta son la inactivación del producto por el jugo gástrico.

Algunos de los preparados más nuevos de Penicilina la Penicilina V, o la Penoximetilpenicilina son bastante resistentes al medio ácido.

La administración bucal de estas nuevas Penicilinas produce concentraciones sanguíneas más altas sobre todo cuando se administran dosis elevadas. La absorción de la Penicilina después de ser administrada por vía oral depende en gran parte de la presencia de alimentos en el estómago y de la rapidez del vaciamiento gástrico, resulta manifiesto que pueden obtenerse valores altos muy inestables, hasta de 2 a 4 unidades/ml por vía intravenosa o por vía intramuscular. La misma dosis administrada por vía oral produce una concentración sanguínea de solo aproximadamente 0.4 de unidad/ml pero la actividad demostrables persiste mayor tiempo. La rápida disminución de concentraciones sanguíneas de Penicilina depende de un rápido aclaramiento renal de antibiótico.

Está comprobado que la Penicilina es secretada activamente por los tóbulos renales. La distribución de la Penicilina en el cuerpo dista de ser uniforme. En primer lugar, el antibiótico se une parcialmente a las proteínas plasmáticas. En circunstancias normales penetra mal en líquido cefalorraquídeo, humos acuoso y líquidos articulares. Por otra parte, la inflamación a estos niveles aumenta la permeabilidad para la Penicilina.

La excreción urinaria acumulativa de Penicilina G después de administrada por vía oral y por vía intramuscular muestran diferentes porcentajes siendo más elevada esta última. Hasta el 80% de la dosis administrada por vía intramuscular puede recuperarse de la orina en menos de 4 horas. Solo el 20 %, aproximadamente, suele recuperarse después de administrar el antibiótico por vía oral.

(8)

c).- Sitio de Acción.

Todas las Penicilinas tienen el mismo sitio de acción; inhiben la síntesis de las paredes celulares bacterianas bloqueando el enlace cruzado terminal de los glucopéptidos lineales (transpeptidación) en el complejo peptidoglucano. Puesto que la síntesis activa de la pared celular es un requisito para la susceptibilidad de las Penicilinas, las células metabólicamente inactivas, o formas L, son inafectadas. La mayoría de las Penicilinas son mucho más activas contra las bacterias grampositivas que contra las gramnegativas, probablemente debido a diferencias de la composición de la pared celular.(11)

## Cefalosporinas.

### a).- Composición Química.

Las Cefalosporinas están relacionadas químicamente con la Penicilina. Entre ellas la Cefalotina es un antibiótico semisintético derivado del hongo *Cephalosporium*, y se caracteriza por un amplio espectro. (13)

La Cefalosporina "F", es un esteroide relacionado químicamente con el ácido helvólico y con el ácido fusídico, antibiótico esteroide producido por *Fusidium coccineum*. La Cefalosporina "N" (Penicilina N) es un derivado N-ácilico del ácido 6-aminopenicilínico, y es inactivada por la penicilinasas.

La Cefalosporina "C" se parece a la Cefalosporina "N" en que contienen una cadena lateral derivada del ácido D-alfaminoadipico, pero se distingue de aquella por que la cadena lateral está condensada con un sistema anular de dihidrotiacina-beta-lactama (ácido 7-aminocefalosporánico), en vez del complejo anular de tiazolidina-beta-lactama. Las Cefamicinas son similares a las Cefalosporinas, pero derivan de especies *Streptomyces*. (6)

### b).- Mecanismo de Acción.

Las Cefalosporinas y las "Cefamicinas" parecen inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana en forma similar a la Penicilina.

Una capa de la pared celular de los gérmenes grampositivos y gramnegativos está formada por péptidoglicano. La biosíntesis de ésta capa suele considerarse en solo

tres etapas; la Primera, tiene lugar en el citoplasma. El producto uridindifosfato (UDP) de acetilmuramilopentapéptido, un nucleotido de Park, se acumula en la célula cuando se inhiben etapas subsiguientes de síntesis. La última reacción de esta etapa es la adición de un dipéptido, D-alanil-D-alanina.

Las reacciones de la Segunda etapa, UDP-acetilmuramilopentapéptido y UDP-acetilglucosamina se unen para formar un largo polímero. El azúcar pentapéptido se une por un puente de pirofosfato a un fosfolípido en la membrana celular. Se añade el segundo azúcar, seguido por la adición de cinco residuos de glicina como rama del heteropentapéptido. Así se forma la mitad del enlace cruzado de pentaglicina.

La Tercera etapa final, se completa el enlace cruzado. Esta se logra por una reacción de transpeptidación que tiene lugar por fuera de la membrana celular. El residuo de glicina terminal del puente de pentaglicina está unido al cuarto residuo del pentapéptido (D-alanina), liberando el quinto residuo (también D-alanina).

( 6 )

#### Absorción, distribución, destino y excreción.

Las Cefalosporinas individuales difieren significativamente en cuanto a factores como el grado de absorción después de la administración oral, o a la severidad del dolor producido por la inyección intramuscular. La absorción de Cefalexina y Cefradina es adecuada después de su administración por vía oral.

La Cefazolina, el Cefamandel, la Cefoxitina y la Cefabridina se administran por vía intramuscular e intravenosa. La Cefalotina y la Cefapirina causan dolor luego de la inyección intramuscular, y su uso se restringe a la vía intravenosa.

Después de la absorción, el grado de unión de las Cefalosporinas a las proteínas del plasma también depende del agente individual.

Las Cefalosporinas cruzan fácilmente la placenta, y también se encuentran en grandes concentraciones en líquido sinovial. La penetración en el humor acuoso y vítreo del ojo es relativamente baja.

La concentración de Cefalosporinas en la bilis es elevada, particularmente con Cefazolina y Cefamandel. Ninguna de las Cefalosporinas actualmente disponibles penetra en el líquido cefalorraquídeo en cantidades suficientes para ser siempre útiles en el tratamiento de la meningitis. Todas las Cefalosporinas se excretan por el riñón por filtración glomerular y secreción tubular.

(7)

e).- Sitio de Acción.

Las Cefalosporinas difieren en su núcleo básico de las Penicilinas por tener un anillo de seis elementos con azufre. Las mayores ventajas de la Cefalosporina son su resistencia relativa a la penicilinas estafilocócica y su espectro antibacteriano algo amplio, activo no solo contra gérmenes grampositivos sino también contra *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y



**Enterobacter.**

Las Cefalosporinas interfieren en la síntesis de \_  
la pared celular (como las Penicilinas). (17)

Eritromicina.

a).- Composición Química.

La Eritromicina, es un antibiótico elaborado por Streptomyces erythreus. (13)

La Eritromicina es uno de los antibióticos macrólidos así llamados por que contienen un anillo de lactona de muchos miembros al que se unen uno o más desoxiazúcaros. Es un compuesto cristalino, blanco, soluble en agua en proporción de 2mg/ml. (6)

El peso molecular de la Eritromicina es 734 moles. Las soluciones son relativamente estables a 4°C, pero perden actividad rápidamente a 20°C y a pH ácido. (17)

b).- Mecanismo de Acción.

La Eritromicina y otros antibióticos macrólidos inhiben la síntesis de proteínas uniéndose a subunidades ribosomales 50S de microorganismos sensibles. La Eritromicina puede interferir en la unión del Cloranfenicol, que también actúa en este sitio. Algunos microorganismos resistentes con cambios mutacionales en componentes de la subunidad del ribosoma no ligan la droga.

La asociación entre Eritromicina y ribosoma es reversible, pero solo tiene lugar cuando la subunidad 50S ya está liberada de moléculas de tRNA transportando cadena nueva de péptidos. La producción de péptidos pequeños normalmente tienen lugar en presencia del antibiótico, pero queda suprimida la de homopéptidos muy polimerizados. (6)

### Absorción, distribución y excreción.

La Eritromicina base se absorbe adecuadamente en la parte superior del intestino delgado; es inactivada por el jugo gástrico y la droga se administra por ello en tabletas con cubierta entérica que se disuelven en el duodeno. Los alimentos en el estómago demoran la absorción definitiva.

Las concentraciones plasmáticas máximas no pasan de 0,3 a 0,5 mg/ml 4 horas después de la administración oral de 250mg de la base, 0,3 a 1,0 mg/ml después de la ingestión de una tableta de 500mg.

El Estolato de Eritromicina es menos susceptible a los ácidos que al compuesto original; se absorbe mejor en otras formas de la droga y esta propiedad no es alterada por los alimentos. Una sola dosis oral de 250mg del Estolato produce concentraciones plasmáticas máximas aproximadas de 1,5 mg/ml después de dos horas y una tableta de 500mg produce concentraciones máximas de 4 mg/ml. La Eritromicina se difunde por los líquidos intracelulares.

Altas concentraciones de Eritromicina pueden alcanzarse por administración intravenosa. Solo el 2 al 5% de la Eritromicina administrada por vía oral se excreta en forma activa por orina; de 12 a 15% después de una infusión intravenosa. Cuando se administra por vía oral dosis elevadas de Eritromicina, las concentraciones en el organismo permiten excreciones en heces fecales hasta de 0.5 mg/ml.

El antibiótico se concentra en el hígado y se excreta en forma activa por la bilis, que puede contener hasta 250mg/ml cuando las concentraciones plasmáticas son muy altas. La vida media plasmática de la Eritromicina es de 1,4 horas aproximadamente. La Eritromicina es el medicamento de elección en casos de alergia a la Penicilina. (7)

c).- Sitio de Acción.

Las Eritromicinas inhiben la síntesis proteica de las bacterias, probablemente por bloqueo de la reacción de translocación del aminocilo sobre la unidad ribosómica 50S. (11)

Tetraciclinas.

a).- Composición Química.

La Clorotetraciclina y la Oxitetraciclina son elaboradas por *Streptomyces aureo faciens* y *Streptomyces rimosus*, respectivamente. Los antibióticos son producidos por fermentación. La Tetraciclina es de producción semisintética a partir de la Clorotetraciclina; también se ha obtenido de una especie de *Streptomyces*. (6)

Las Tetraciclinas son análogos derivados estrechamente de la naftacenocarboxamida policíclica. Las bases cristalinas son compuestos ligeramente amarillos, inodoros y un poco amargos. Son poco solubles en agua a pH 7 (0,25 a 0,5 mg/ml) pero forman sales de sodio y clorhidratos solubles.

Aunque las bases y los clorhidratos son muy estables en forma de polvo seco, casi todos estos agentes pierden actividad con relativa rapidéz cuando están en solución.

b).- Mecanismo de Acción.

El sitio de acción de las Tetraciclinas es el ribosoma bacteriano, dos procesos por lo menos parecen ser necesarios para que estos antibióticos ganen acceso a los ribosomas de las bacterias gramnegativas.

El Primero es la difusión pasiva a través de los poros hidrófilos de la membrana celular externa. Estas estructuras se han localizado específicamente dentro de la proteína IA, una de las tres proteínas de la envoltura

rs.

El Segundo proceso incluye un sistema de transporte activo dependiente de la energía que "bombean" todas las Tetraciclinas a través de la membrana citoplasmática interna. Este transporte puede requerir de un portador protéico periplasmático. Aunque la permeabilización de las bacterias grampositivas por estas drogas se conocen menos, también requiere un sistema dependiente de la energía. (7)

Una vez que las Tetraciclinas ganan acceso a la célula bacteriana, inhiben la síntesis de proteínas y lo mismo que los aminoglucósidos se ligan específicamente a los ribosomas 30S. Parecen impedir el acceso del aminoacil RNA al sitio receptor del complejo RNA-ribosoma esto evita la adición de aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento.

#### Absorción, distribución y excreción.

Casi todas las Tetraciclinas se absorben adecuada pero incompletamente, del tracto gastrointestinal. El porcentaje no absorbido aumenta junto con la dosis. Casi toda la absorción tiene lugar en el estómago e intestino delgado superior, y es mayor en ayunas, es mucho menos completa en las partes inferiores del tracto intestinal.

El volumen de distribución de las Tetraciclinas es relativamente mayor que el del agua corporal. Se ligan en grado variable a las proteínas del plasma.

Todas las Tetraciclinas se concentran en el hígado y se excretan por medio de la bilis, al intestino.

Todas las Tetraciclinas se excretan por la orina y las heces fecales, y la vía principal para casi todas es el riñón. La depuración metabólica de estas drogas se hace por filtración glomerular.

c).- Sitio de Acción.

Las Tetraciclinas son concentradas por bacterias susceptibles e inhiben la síntesis proteica, inhibiendo el enlace del aminoácido RNAt o la unidad 30S de los ribosomas bacterianos. ( 7 )

## Lincomicina.

### a).- Composición Química.

La Lincomicina es elaborada por un actinomiceto, Streptomyces lincolnesis, así llamado porque se aisló en una muestra de suelo recogido cerca de Lincoln, Nebraska; fue el primer antibiótico de Lincosamida que se usó clínicamente. La Clindamicina, derivado 7-deoxi-7-cloro de la Lincomicina, es más activo y causa menos efectos indeseables.

La Lincomicina es un derivado del ácido trans-L-4-n-probilhigrínico, unido a un derivado de una octosa que contiene azufre.

### b).- Mecanismo de Acción.

La Lincomicina se fija exclusivamente a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos y suprime la síntesis de proteínas. Aunque Lincomicina, Eritromicina y Cloramfenicol no guardan relación estructural, todos actúan a este nivel y la fijación de uno de estos antibióticos al ribosoma puede inhibir la reacción del otro.

(6)

### Absorción, distribución y eliminación.

La Lincomicina es, sólo en parte (20 a 35%), absorbida con rapidez en el tubo digestivo. Los niveles de concentración del antibiótico en sangre son apreciablemente menores cuando el fármaco se toma después de ingerir alimentos.

La Lincomicina se difunde através de los tejidos.



Su eliminación es principalmente por la bilis cuando se administra por vía oral, pero cuando se administra parenteralmente se puede obtener en la orina del 30 a 60% de la dosis administrada.

La excreción se hace principalmente por el hígado, bilis y orina.

c).- Sitio de Acción.

La Lincomicina presenta resistencia cruzada con la Eritromicina; ambas actúan en la porción ribosomal 50S y son principalmente bacteriostáticos. (14)

Gentamicina.

a).- Composición Química.

La Gentamicina es un antibiótico Aminoglucósido \_  
 deriva de especies de Micronospora. ( 9 )

La Gentamicina está formada por tres componentes \_  
 estrechamente relacionados, las Gentamicinas C1, C2 y \_  
 C1A. ( 6 )

Estos tres componentes tienen peso moleculares en  
 tre 450 y 475 moles y difieren principalmente en el con  
 tenido de grupos metilo. El sulfato se usa para inyecci  
 ón intramuscular. Es soluble en agua y las soluciones a  
 cuosas son estables durante semanas. (17)

b).- Mecanismo de Acción.

El mecanismo de acción de Gentamicina es cualitati  
 vamente semejantes al de otros antibióticos, Aminoglucó  
 sidos. Su mecanismo de acción antibacteriano es a nivel  
 ribosomal, ocasionando una síntesis de proteínas anorma  
 les. La porción del ribosoma en que actúan estos anti  
 bióticos es la subunidad 30S. (14)

Absorción, distribución y eliminación.

La Gentamicina es absorbida muy lentamente si se \_  
 emplea en pomada, pero la absorción puede ser más rápi  
 da si se utiliza tópicamente una crema.

La Gentamicina se absorbe mal por el tubo digesti  
 vo, debe administrarse por vía parenteral o bien, oca  
 sionalmente en forma tópica. Cuando el antibiótico se \_  
 aplica en grandes áreas de superficie corporal desnuda

como puede ocurrir en pacientes quemados, la concentración plasmática puede alcanzar 1 mg/ml, y 2 a 5% de la droga puede aparecer en orina.

Aunque la Gentamicina se fije muy poco a las proteínas plasmáticas, la difusión del Aminoglucósido en ciertos líquidos corporales está limitada. En ausencia de inflamación penetra muy poco en líquido cefalorraquídeo, incluso en presencia de meningitis, la administración intrameningea de Gentamicina parece resultar necesaria si quieren lograrse a este nivel las concentraciones terapéuticas necesarias. La penetración en secreciones de las vías respiratorias también es poca.

La Gentamicina se elimina con la orina por filtración glomerular. Las concentraciones necesarias varían entre 50 a 100 veces las que hay en el plasma, excepto los casos de intensa difusión renal, en los cuales solo alcanza una concentración máxima triple de la que hay en el plasma.

Durante los primeros días de la terapéutica intramuscular, el 40% aproximadamente, de una dosis administrada puede recuperarse de la orina, sugiriendo acumulación o secuestro de la misma. Después la cantidad eliminada disrimente se va acercando a la cantidad administrada. ( 6 )

c).- Sitio de Acción.

La acción bactericida se debe a la inhibición de la síntesis proteica.

La Gentamicina como los demás aminoglucósidos inhiben eficazmente la síntesis de proteínas en las bacterias por diversos mecanismos.

Cada Aminoglucósido se adhiere a una proteína superficial de la subunidad de 30S del ribosoma bacteriano. Ahí distorsiona la "región de reconocimiento" del ribosoma y causa una lectura equivocada del mensaje incluido en el RNAm.

Esto da por resultado la inserción de aminoácidos impropios en la cadena péptidica y la síntesis de proteínas no funcionales. (17)

Kanamicina.

a).- Composición Química.

La Kanamicina es un antibiótico obtenido de la fermentación de *Streptomyces Kanamyceticus*. (13)

La Kanamicina es una sustancia polibásica hidrosoluble. Contiene dos aminoazúcares enlazados en forma glucosídica con la 2-desoxiestreptamina. Los preparados comerciales del antibiótico contienen dos sustancias las Kanamicinas A y B; la B solo hace el 5% de la sustancia total. (6)

El sulfato de Kanamicina es un polvo blanco, fácilmente soluble en el agua y bastante estable a 20°C.

La Kanamicina el representante del grupo más ampliamente usado, tiene la fórmula  $C_{18}H_{36}N_4O_{11}$  y se compone de 3-D-glucosamina y 6-D-glucosamina unidas a la deoxiestreptamina. (17)

b).- Mecanismo de Acción.

Como todos los Aminoglucósidos, la Kanamicina, causa demolición progresiva de los polisomas. Cada aminoglucósido se eslabona a una proteína superficial de la subunidad 30S del ribosoma bacteriano.

Allí el Aminoglucósido distorsiona " la región de reconocimiento " del ribosoma y causa una lectura equivocada del mensaje del RNA mensajero. Esto origina la inserción de aminoácidos indebidos en la cadena peptídica y la síntesis de proteínas sfuncionales. (14)

### Absorción, distribución y eliminación.

La Kanamicina se absorbe en el tubo digestivo, casi la totalidad de una dosis ingerida se elimina en las heces fecales.

Los Aminoglucósidos como la Kanamicina tienen buena absorción después de ser inyectados por vía intramuscular o intravenosa, pero no son absorbidos por el intestino. Se distribuyen ampliamente por los tejidos y penetran en el líquido pleural, peritoneal o articular, en caso de inflamación. Con excepción de los lactantes, se difunden en forma deficiente en ojo, próstata, bilis sistema nervioso central o líquido cefalorraquídeo, despues de la inyección parenteral. En adultos con infección del sistema nervioso central, tienen que inyectarse por vía intratecal o intraventricular. (12)

La Kanamicina se elimina principalmente por el riñon, casi siempre por filtración glomerular, aunque algo es secretada por los tubulos. De 40 a 80% de una dosis parenteral aparece en la orina en las 24 horas siguientes a la inyección. (6)

### c).- Sitio de Acción.

La porción del ribosoma en que actúa es la subunidad 30S. Inhibición de la síntesis de proteínas. (14)

## Rifampicina.

### a).- Composición Química.

La Rifampicina, es un derivado semisintético de uno de los grupos de antibióticos macrocíclicos complejos estructuralmente similares, producidos por el Streptomyces mediterranei, como la Rifamicina B.

La Rifampicina es un ion bipolar, soluble en solventes orgánicos y en agua de pH ácido. (7)

### b).- Mecanismo de Acción.

La Rifampicina inhibe la RNA polimerasa dependiente del DNA de las micobacterias y otros microorganismos llevando a la supresión de la iniciación de la formación de cadenas (pero no de la elongación de las mismas) en la síntesis de RNA. Más específicamente, la subunidad beta de esta compleja enzima es el sitio de acción de la droga. La polimerasa RNA nuclear de diversas células eucarióticas no ligan a la Rifampicina, y por lo tanto la síntesis de RNA no está afectada. Aunque la Rifampicina puede inhibir la síntesis de RNA en las mitocondrias de los mamíferos se necesitan para ello concentraciones del farmaco mucho mayores que para la inhibición de la enzima bacteriana. La Rifampicina es bactericida.

### Absorción, distribución y excreción.

La administración oral de Rifampicina produce concentraciones plasmáticas máximas en 2 a 4 horas; después de la ingestión de 600mg este valor es de unos 7 mg/ml, pero hay considerable variabilidad.

El ácido aminossalicílico puede demorar la absorción de la Rifampicina, sin lograrse concentraciones plasmáticas suficientes.

Después de su absorción del tracto gastrointestinal, la Rifampicina se elimina rápidamente por la bilis y se produce circulación enterohepática. Durante este tiempo hay progresiva desacetilación del fármaco, de tal modo que casi todo el antibiótico en la bilis se encuentra en forma desacetilada después de 6 horas.

La reabsorción intestinal se reduce por desacetilación (y con los alimentos), y en esta forma el metabolismo facilita la eliminación del antibiótico. La Rifampicina se distribuye por todo el organismo y está presente en concentraciones efectivas en muchos órganos y líquidos corporales, incluso en el líquido cefalorraquídeo. La Rifampicina penetra en las células fagocíticas y elimina los microorganismos que sobreviven en el medio intracelular. (7)

### c).- Sitio de Acción.

El sitio de acción de la Rifampicina es la subunidad beta de la enzima RNA. (7)



## Sulfonamidas.

### a).- Composición Química.

Las Sulfonamidas derivan todas de la Sulfanilamida. Las Sulfonamidas forman un grupo de compuestos, todas tienen el mismo núcleo al cual se han unido varios radicales R- en el grupo amido ( $\text{SO}_2 \text{HN}_2$ ) o en el cual se han hecho diversas sustituciones del grupo amigeno  $\text{HN}_2$ .

Las Sulfonamidas son polvos cristalinos blancos, inodoros de sabor amargo, mucho más solubles en  $\text{NH}$  alcalino que en ácido.

El término Sulfonamida se emplea como nombre genérico para los derivados de la paraaminobenzenosulfonamida (Sulfanilamida). (17)

### b).- Mecanismo de Acción.

Las Sulfonamidas son análogos estructurales y antagonistas competitivos del ácido paraaminobenzoico PABA, y por ello previenen la utilización bacteriana normal de PABA para la síntesis de ácido fólico (ácido pteroilglutámico PGA).

Las Sulfonamidas son inhibidores competitivos de la enzima bacteriana responsable de la incorporación de PABA al ácido dihidropterico, el precursor inmediato del ácido fólico. Los microorganismos sensibles son aquellos que deben sintetizar su propio PGA. Las bacterias que no requieren PGA o que pueden utilizar PGA preformado no están afectadas. La bacteriostosis inducida por las Sulfonamidas es contrarrestada competitivamente

por el PABA. Las Sulfonamidas no afectan las células ma  
míferas por éste mecanismo pues las mismas requieren     
PGA preformado y no pueden sintetizarlo. ( 7 )

### Absorción, distribución y excreción.

Aproximadamente el 70 a 100% de la dosis oral se     
absorbe, y puede encontrarse Sulfonamida en la orina     
los 30 minutos de la ingestión. El intestino delgado es  
el principal sitio de absorción, pero parte del antibió    
tico se absorbe en el estómago.

Las Sulfonamidas se distribuyen en todos los teji    
dos del organismo. La fracción difusible de Sulfadiaz    
na se distribuye con uniformidad por todo el agua corpo    
ral, mientras que el Sulfisoxazol está limitado en gran  
parte al espacio extracelular. Las Sulfonamidas entran     
fácilmente en el líquido pleural, peritoneal, sinovial,  
ocular y otros semejantes, y en ellos puede alcanzar     
concentraciones de 50 a 80% de la concentración sangui    
nea determinada simultáneamente.

Las Sulfonamidas se eliminan del organismo en par    
tes como tales y en partes como productos metabólic    
os. La mayor fracción se excreta por la orina, y la vida me    
dia de las Sulfonamidas en el organismo depende enton    
ces de la función renal. Pequeñas cantidades se elimi    
nan por las heces fecales y por la bilis, la leche y     
otras secreciones. ( 7 )

c).- Sitio de Acción.

El sitio de acción específico del PABA probablemente implica la condensación, dependiente del adenosintrifosfato (ATP), de una pteridina con PABA para dar ácido dihidropterico, el cual es subsecuentemente convertido en ácido fólico. (17)

## Características Específicas de los Antimicrobianos.

### Penicilina.

#### a).- Actividad Antimicrobiana.

El primer paso en la acción de la Penicilina es el enlace del medicamento a los receptores de la célula, al gunos de los cuales por lo menos son enzimas que inter vienen en el enlace cruzado de cadenas laterales peptídi cas (reacciones de transpeptidación). Los microorganis mos grampositivos tienen muchos más receptores que los gramnegativos.

Una vez que las Penicilinas se han adherido a los receptores, es inhibida la síntesis de peptidoglucano en virtud de que se bloquea la actividad de las enzimas de transpeptidación. La acción bactericida final es la eli minación de un inhibidor de las enzimas autolíticas en la pared celular, lo cual activa las enzimas y da como resultado "Lisis Celular".

Los microorganismos que tienen función defectuosa de autolisina son inhibidos pero no destruidos por anti bióticos con el anillo B-lactama. Los gérmenes que produ cen B-lactamasa (y otras enzimas similares), son resis tentes a algunas Penicilinas debido a que el anillo Lac ta se disuelve y el medicamento es inactivado. Solo los microorganismos que sintetizan en forma activa peptido glucano (en el proceso de multiplicación), son suscepti bles a antibióticos con B-lactam. Los microorganismos que no se multiplican o los que carecen de paredes celu lares (forma L), no son susceptibles pero actúan como

## CAPITULO IV

### Características Específicas de los Antimicrobianos.

"persistidores".

Las Penicilinas pueden ser clasificadas en grupos que tienen las siguientes características:

1.- Mayor actividad contra microorganismos grampositivos pero susceptibles a hidrólisis por B-lactamasas, por ejemplo; Penicilina G, Penicilina benzatinica.

2.- Relativamente resistentes a B-lactamasas pero con menor actividad contra gérmenes grampositivos e inactivas contra gérmenes gramnegativos, por ejemplo; Nafcilina.

3.- Con actividad relativamente alta contra microorganismos grampositivos y gramnegativos, pero que son destruidos por B-lactamasas (Penicilinas), por ejemplo; Ampicilina, Carbencilina, Ticarcilina.

4.- Estables en ácido gástrico y adecuadas para administración oral, por ejemplo; Penicilina V, Dicloxacilina, Ampicilina. (12)

b).- Resistencia.

La resistencia a la Penicilina puede incluirse en varias categorías:

1.- Producción de B-lactamasas por ejemplo; estafilococos, gonococos, microorganismos coliformes, haemophilus.

2.- Ausencia de receptores a la Penicilina (por ejemplo, neumococos resistentes) o impermeabilidad de la envoltura celular de manera que las Penicilinas no pueden llegar a los receptores (ejemplo, bacterias me

tabolicamente inactivas).

3.- Falta de activación de enzimas autolíticas en la pared celular, por ejemplo; en estafilococos, streptococos faecalis.

4.- Forma L con pared celular deficiente o micoplasma, que no sintetizan peptidoglucano. (12)

c).- Indicaciones.

Las Penicilinas son los medicamentos más eficaces y más ampliamente usados. Todas las Penicilinas orales se deben dar a largos intervalos respecto de las horas de alimentación del paciente.

La Penicilina G: es el medicamento de elección para las infecciones causadas por gonococos, neumococos, estreptococos, meningococos, estafilococos no productores de B-lactamasa, treponema pallidum y muchas otras espiroquetas, bacilus anthracis, y otros bacilos grampositivos, clostridios, listerias y bacteroides. (24)

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

No se debe indicar cuando hay sensibilidad al fármaco. (21)

Las Penicilinas, sin lugar a dudas, poseen una menor toxicidad directa de los demás antibióticos. La mayoría de los efectos colaterales se deben a hipersensibilidad.

**Alergia:** Todas las Penicilinas son sensibilizantes entre si y producen reacciones cruzadas.

Los efectos adversos que se pueden presentar son       
los siguientes:

- 1.- Choque Anafiláctico.
- 2.- Urticaria.
- 3.- Fiebre.
- 4.- Tumefacción Articular.
- 5.- Edema Angioneurotico.
- 6.- Prurito.
- 7.- Sufrimiento respiratorio.
- 8.- Erupciones Maculopapulares.
- 9.- Vasculitis.

\* Nota; consultar la definición de cada efecto ad  
verso en el glosario de la hoja número 85.



e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

1.- Intramuscular o intravenosa: la mayoría de las infecciones antes mencionadas responden a la Penicilina G acuosa en dosis de 0.6-5 millones de unidades (0.36-3g), administradas en inyecciones intramusculares cada 4 a 6 horas.

Las dosis más elevadas (6-50g diarios) se pueden administrar por venoclisis mediante adición intermitente (cada 2-6 horas) en infecciones más graves o complicadas.

2.- Oral: la Penicilina V está indicada solo en infecciones menores (ejemplo; del sistema respiratorio o de estructuras asociadas) en dosis diarias de 1-4g (1.6-6.4 millones de unidades).

3.- Intratecal: con cifras séricas elevadas de Penicilina, llegan al sistema nervioso central y el líquido cefalorraquídeo concentraciones adecuadas para el tratamiento de la infección del sistema nervioso central. Por lo tanto y a causa de que la inyección de más de 10,000 unidades de Penicilina G, dentro del espacio subdural puede causar convulsiones, la inyección intratecal ha sido virtualmente abandonada.

4.- Tópica: las Penicilinas se han aplicado a la piel, heridas y mucosas, por medio de compresas, ungüentos y aerosoles. Esta forma de aplicación es altamente sensibilizante. En raras oportunidades, se instalan soluciones de Penicilina (ejemplo; de 100,000 unidades

por ml) en el espacio articular o pleural, infectados \_  
por agentes patógenos susceptibles. (12)

## Cefalosporinas.

### a).- Actividad Antimicrobiana.

Las Cefalosporinas inhiben la síntesis del mucopéptido de la pared bacteriana en una forma análoga a la pared de la Penicilina. Son relativamente resistentes a la inactivación por la enzima B-lactamasa (la enzima B-lactamasa es también una penicilinasa que inactiva algunos antibióticos).

"In vitro"; las Cefalosporinas son bactericidas en concentraciones de 1 a 20 mg/ml contra la mayoría de las bacterias grampositivas, excepto streptococcus faecalis. y en concentraciones de 5 a 30 mg/ml, contra bacterias gramnegativas, excepto pseudomonas, acinetobacter, serratia y proteus.

El Cefamandol y la Cefoxitina tiene actividad eficaz algo mayor contra estos últimos microorganismos aerobios gramnegativos y también contra algunas bacterias anaerobias. (12)

### b).- Resistencia.

Los microorganismos pueden ser intrínsecamente resistentes a las Cefalosporinas, debido a diferencias estructurales en las enzimas bacterianas que son el objetivo de este medicamento, además es posible que una cepa sensible adquiriera resistencia de este tipo por mutación; otra forma de resistencia a la Cefalosporina es la incapacidad del Agente de llegar a su sitio de acción. (6)

c).- Indicaciones.

Las Cefalosporinas son probablemente más útiles para el tratamiento de las infecciones por bacterias gram negativas o estafilococos productores de B-lactamasa.

Las Cefalosporinas orales pueden encontrar sitio en el tratamiento de las infecciones de los sistemas urinario y respiratorio. Las Cefalosporinas se eligen ocasionalmente como sustitutos de la Penicilina en individuos alérgicos conocidos, pero existe algo de hipersensibilidad cruzada, (es el grado de sensibilidad o alergenicidad cruzada entre un fármaco y otro, como por ejemplo las Penicilinas y las Cefalosporinas, esto se debe a la diferencia química de la estructura del núcleo del medicamento).

Las Cefalosporinas están indicadas en infecciones causadas por, staphylococcus aureus, staphylococcus epidermidis, streptococcus viridans, clostridium tetani, klebsiella pneumoniae. (17)

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

Hipersensibilidad conocida a éste antibiótico o a la Cefalotina. (21)

Las Cefalosporinas son sensibilizantes y presentan una variedad de reacciones de hipersensibilidad que incluyen:

- 1.- Anafilaxia.
- 2.- Fiebre.
- 3.- Erupciones Cutáneas Maculopapulares.

4.- Granulocitopenia.

5.- Anemia Hemolítica.

Buscar la definición de cada reacción consultando el glosario de la hoja número 85.

También existe la alergia cruzada con las Penicilinas, que pueden producir las mismas reacciones por hipersensibilidad. Tal vez el 10-30% de las personas alérgicas a la Penicilina sean también hipersensibles a las Cefalosporinas. (12)

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

1.- Oral: Cefalexina o Cefradina a la dosis de \_\_\_ 0.5g/oral, 4 veces al día (30mg/kg/día) puede ser usada en infecciones urinarias o del sistema respiratorio, y de algunos tejidos blandos debido a organismos suscepti**bles**. El Cefaclor puede ser útil en la otitis media de**vido** a su actividad contra *Haemophilus influenzae*.

2.- Intravenosa: la Cefalotina, la Cefradina o la Cefapirina se administran en una o dos dosis de 1-2gr cada 4-6 horas, a través de un goteo continuo (50-100mg/kg/día). Esto da por resultado cifras séricas de 2-20mg por ml, de las cuales 50 a 65% están unidas a proteínas dicho tratamiento suele ser adecuado contra infecciones bacterianas producidas por microorganismos gramnegati**vos** o estafilococos.

La Cefazolina, 1gr cada 4-6 horas por vía intramuscular o intravenosa proporciona cifras más altas de Cefalosporina en sangre (20-50mg/ml) pero está más ligada a las proteínas (85%). El Cefamandol o la Cefoxitina, 1-2gr por vía intravenosa en un goteo aplicado cada 4 a 6 horas (50-150mg/kg/día), proporciona concentraciones séricas de 20 - 40 mg/ml, con enlace de proteínas de 60-70%.

3.- Intramuscular: la Cefazolina a dosis de 0.5 a 1g cada 4 horas proporciona cifras adecuadas para el tratamiento de enfermos menos graves. (12)

### Eritromicina.

#### a).- Actividad Antimicrobiana.

La Eritromicina puede ser bacteriostática o bactericida, según el microorganismo y la concentración de la droga. El antibiótico es más efectivo "in vitro" contra cocos grampositivos como *Streptococcus pyogenes* *S* *treptococcus pneumoniae*, para los cuales la concentración inhibitoria mínima es de 0,001 a 0,2 mg/ml.

Las cepas resistentes de estas bacterias son raras y generalmente se aíslan de poblaciones recientemente expuestas a antibióticos macrólidos. Aunque algunos estafilococos son sensibles a la Eritromicina, los límites de las concentraciones inhibitorias son grandes (CIM para *staphylococcus epidermidis*, 0,2 a 100 mg/ml; para *staphylococcus aureus*, 0,005 a 100 mg/ml).

La Eritromicina no es activa contra la mayoría de los bacilos aerobios gramnegativos. No tiene efectos sobre virus, levaduras ni hongos. (7)

#### b).- Resistencia.

Parece ser virtualmente completa la resistencia cruzada entre todos los miembros del grupo de las Eritromicinas. La resistencia a ellas está basada probablemente sobre una proteína alterada en la unidad de 50S del ribosoma. La resistencia no incluye la destrucción del medicamento. Existe algo de resistencia cruzada con la Lincomicina. (17)

c).- Indicaciones.

La Eritromicina es el medicamento de elección en las infecciones por corynebacteria (septicemia difteroi de, difteria, eritrasma), en infecciones respiratorias, genitales u oculares por clamidias, así como en neumonías producidas por Mycoplasma y Legionella pneumophila.

La Eritromicina es sustitutivo útil de la Penicilina en personas con infecciones estreptocóccicas neumocóccicas, y que son alérgicas a la Penicilina. En las personas con fiebre reumática que están tomando Penicilina, la Eritromicina puede administrarse antes de un tratamiento dental como profilaxis. (12)

La Eritromicina es muy eficaz en el tratamiento de las infecciones por Staphilococcus aureus sensible y resistente a la Penicilina. La faringitis, escarlatina y erisipela producidas por Streptococcus pyogenes del grupo A responden de manera efectiva a la Eritromicina.

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

Hepatopatías e hipersensibilidad del medicamento.

Después de la administración oral pueden presentarse:

- 1.- Náusea.
- 2.- Diarrea

La Eritromicina, particularmente el Estolato puede producir;

- 3.- Hepatitis Colestática Aguda.



4.- Fiebre.

5.- Ictericia.

6.- Disfunción Hepática.

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

oral: base, Estearato, Succinato o Estolato de Eritromicina, 500mg cada 6 horas (para niños 40mg/kg/día).

Intravenosa: el Lactobionato o el Glucoheptonato de Eritromicina, 500mg cada 12 horas. (12)

\* Nota; Ver las definiciones de cada reacción en el glosario de la hoja número 85.

## Tetraciclinas.

### a).- Actividad Antimicrobiana.

Las Tetraciclinas inhiben la síntesis proteica y son bacteriostáticas, para muchas bacterias grampositivas y gramnegativas.

Son intensamente inhibitorias de desarrollo de Mycoplasma, rickettsias, chlamydiae y algunos protozoarios (por ejemplo: amibas). Concentraciones similares de todas las Tetraciclinas en el torrente sanguíneo o los tejidos, tienen aproximadamente la misma actividad antimicrobiana.

Las diferencias en la actividad de algunas Tetraciclinas en especial tienen poca importancia. Sin embargo existen grandes diferencias en la susceptibilidad de diferentes cepas de un microorganismo en particular y por ello, las pruebas de laboratorio revisten mucha importancia.

Las Tetraciclinas han perdido algo de su utilidad inicial debido a la aparición de cepas resistentes; entre las bacterias coliformes, proteus y pseudomonas, estafilococos y estreptococos, shigellas y vibrios, las cepas resistentes a las Tetraciclinas son cada vez más frecuentes. (12)

### b).- Resistencia.

La resistencia a las Tetraciclinas producida "in vitro" aparece lentamente en forma gradual por etapas, similar a la observada con la Penicilina, los microorga

nismos que se han hecho insensibles a una Tetraciclina, muestran con frecuencia resistencia a las otras. Los bá  
cilos gramnegativos resistentes a la Tetraciclina muestran  
insensibilidad moderada o grande al Cloramfenicol.

La resistencia a las Tetraciclinas en Escherichia  
coli y probablemente en otras especies bacterianas está  
mediada por un plásmido y en un rango inducible, es de  
cir que las bacterias se hacen resistentes sólo después  
de su exposición a la droga. Los plásmidos que imparten  
resistencia contienen información genética para números  
de proteínas que parecen afectar el transporte de la dro  
ga al interior de la célula. (7)

c).- Indicaciones.

Son efectivas contra una gran variedad de microor  
ganismos, y por esta razón, se usan a menudo indiscrimi  
nadamente. Las Tetraciclinas pueden ser los medicamen  
tos de elección en el cólera o en infecciones por Myco  
plasma pneumoniae o por miembros del grupo psitacosis-  
LGV-tracoma. Son útiles en las infecciones bacterianas-  
mixtas relacionadas con las vías respiratorias, especialmente  
sinusitis y bronquitis. Pueden ser empleadas en mu  
chas infecciones por bacterias grampositivas y gramnegativas,  
incluyendo bacteroides (siempre que el microorga  
nismo sea susceptible), en la mayor parte de las infeccio  
nes rickettsianas y en la amibiasis y el paludismo. Se han  
usado en las neumonías y en las infecciones de las vías  
urinarias y cutáneas, particularmente en el acné.

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

Sensibilidad a las Tetraciclinas o a los aditivos.  
Son poco frecuentes las reacciones de hipersensibilidad con fiebre o erupciones cutáneas.

Hay efectos colaterales gastrointestinales, particularmente;

- 1.- Diarrea.
- 2.- Náusea.
- 3.- Anorexia.

Las Tetraciclinas se ligan al calcio depositado en los huesos y dientes en crecimiento, produciendo; cambio de color, displacia del esmalte (es una anomalía en el desarrollo del esmalte), deformidad o inhibición del crecimiento. No debe administrarse a las embarazadas o niños menores de 6 años, por lo anteriormente explicado.

(12)

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

1.- Oral: el clorhidrato de Tetraciclina, la Oxite traciclina y la Clorotetracilcina se presentan en cápsulas de 250mg. Se puede administrar 0.25 a 0.5g de clorhidrato de Tetraciclina en una sola dosis oral, es eficaz para infección entérica causada por shigellas susceptibles y resistentes.

La Demeclociclina y la Metaciclina son Tetraciclina de acción prolongada, disponibles en cápsulas conteniendo 50 o 150mg. Se debe administrar 0.15-0.3g por vía oral cada 6 horas (para niños, 12-20mg/kg/día).

2.- Intramuscular o Intravenosa: diversas Tetraciclinas (por ejemplo, la rolitetraciclina) se preparan para la administración intramuscular o intravenosa. Se administra de 100 a 500mg cada 6-12 horas, en aquellos pacientes que no pueden tomar el medicamento por vía oral (en niños, 10-15mg/kg/día).

3.- Tópica: las Tetraciclinas en este caso tópica, en unguento al 1% se puede usar en las infecciones con juntivales. (12)

### Lincomicina.

#### a).- Actividad Antimicrobiana.

En general la Lincomicina es semejante a la Eritromicina en su actividad "in vitro" contra neumococos, streptococcus pyogenes y streptococcus viridans. Casi todas estas cepas bacterianas se inhiben con una concentración de 0,04 mg/ml, aunque raramente se encuentran microorganismos resistentes.

También es activa contra muchas cepas de streptococcus aureus, pero puede no inhibir cepas metacilina-resistentes. (6)

#### b).- Resistencia.

Existe cierta resistencia cruzada entre las Lincominas y las Eritromicinas. (17)

#### c).- Indicaciones.

La Lincomicina es eficaz en infecciones humanas debidas a neumococos, streptococcus pyogenes (grupo A), streptococcus mitis y staphilococcus aureus.

Ha dado muy buenas respuestas en el estado de portador diftérico, erisipela, infecciones estafilocócicas (de cepas susceptibles) y la celulitis estreptocócica, la Lincomicina tiene un alto grado de eficacia en la osteomielitis crónica. El antibiótico puede ser útil en el tratamiento de algunos trastornos intestinales (por ejemplo; el síndrome del asa ciega) por su actividad contra las bacterias y otros anaerobios. (6)

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

Hipersensibilidad a este fármaco, infecciones bacterianas y víricas menores, infecciones por monilias, niños menores de 1 mes de edad. (21)

La Lincomicina ingerida causa diarrea en un 20% de los pacientes; la diarrea puede ser intensa, se debe suspender el medicamento, algunos pacientes sufren;

1.- Enterocolitis Pseudomembranosa.

Otras reacciones registradas en la terapéutica bucal son;

2.- Glositis.

3.- Estomatitis.

4.- Prurito Generalizado.

5.- Náusea.

6.- Prurito Anal.

7.- Vaginitis.

8.- Urticaria.

La administración parenteral es raramente seguida de;

9.- Neutropenia.

10.- Leucopenia.

11.- Trombocitopenia.

Estos efectos desaparecen después de que se suspende el tratamiento. Otros efectos raros son;

12.- Angioedema.

13.- Fotosensibilidad.

14.- Anafilaxia.

Nota: Ver la definición de cada reacción en el glosario de la hoja número 85.

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

1.- Oral: en esta la dosis recomendada de Lincomi  
cina para el adulto es de 500mg, cada 6 u 8 horas, se  
gún la gravedad de la infección. Para niños es de 30 a  
60mg/kg, en tres o cuatro porciones iguales repartidas  
en el día.

2.- En la vía Intramuscular; se recomienda la do  
sis de 600mg cada 6,8 o 12 horas, según la gravedad de  
la infección.

3.- El tratamiento Intravenoso; consiste en admi  
nistrar 600mg disueltos en 250ml de solución glucosada  
al 5% o de solución salina isotónica, cada 8 a 12 horas  
en el niño y la dosis intravenosa es de 10 a 20mg/kg/  
día, dividida en porciones iguales, que se administran  
en infusión cada 8 o 12 horas. En infecciones muy gra  
ves se puede aumentar la cantidad de antibiótico. (6)



## Gentamicina.

### a).- Actividad Antimicrobiana.

La actividad antimicrobiana de la Gentamicina la \_  
ejerce principalmente sobre los microorganismos gramne\_  
gativos, teniendo poca actividad contra microorganismos  
anaerobios o bacterias facultativas, en condiciones ana\_  
erobias . Su acción contra bacterias gramnegativas es \_  
limitada; streptococcus pneumoniae y streptococcus pye\_  
genes, son muy resistentes. (6)

El uso simultáneo de Carbencilina y Gentamicina \_  
pueden dar por resultado una actividad y refuerzos si\_  
nergicos (Sinérgia; significa efecto aditivo o mayor \_  
del aditivo, o más bien un medicamento aumenta la sc\_  
ción de otro interfiriendo con su aprovechamiento o su\_  
destrucción de manera que aumenta considerablemente su\_  
acción), contra algunas cepas de Psaeruginosa, así como  
permitir el uso de dosis más pequeñas de Gentamicina. \_  
La acción bactericida se debe a la inhibición de la sín\_  
tesis protéica como se postula para otros aminoglucósi\_  
dos. (17)

### b).- Resistencia.

Las bacterias pueden ser resistentes a la activi\_  
dad microbiana de la Gentamicina debido a la falta de \_  
penetración del antibiótico, baja afinidad de la droga\_  
por enzimas microbianas.

Este último mecanismo es con mucho la explicación\_  
más importante de la resistencia microbiana adquirida a

la Gentamicina en la practica clínica. (7)

e).- Indicaciones.

Es el medicamento de elección contra pseudomonas, sepsis por bacilos gramnegativos. Es efectiva contra escherichia coli, aerogenes, klebsiella pneumoniae, salmonella, shigella y proteus mirabilis. Tambien se usa contra neisseria, brucella y M. tuberculosis. Su asociación con la Ampicilina, hasta el momento, es el mejor recurso que se tiene en casos sumamente graves de fiebre tifoidea y septicemia por otros gérmenes gramnegativos. (1)

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

En pacientes urémicos o cuando se recibe otro antibiótico, ototóxico o nefrotóxico. Excepto en pseudomonas y con riesgo calculado. (1)

Nefrotóxico; es el resultado de una ingestión de algún agente tóxico que mata a las células tubulares, principalmente en los segmentos contorneados proximales de la nefrona. (18)

Ototóxico; los medicamentos ototóxicos producen una lesión traumática del oído interno o del octavo par craneal, ocasionando la pérdida auditiva sensorioneuronal. (12)

Como todos los aminoglucósidos, la Gentamicina es nefrotóxica y ototóxica, particularmente en condiciones

que producen niveles sanguíneos o tisulares excesivos \_  
por períodos prolongados. Puede producir bloqueo neuro\_  
muscular. (17)

\* Los efectos secundarios de la Gentamicina incluyen;

- 1.- Náuseas.
- 2.- Vómitos.
- 3.- Cefalea.
- 4.- Proteinuria.
- 5.- Aumento de urea en sangre.
- 6.- Aumento de transaminasa.
- 7.- Aumento de fosfatasa alcalina en suero.
- 8.- Erupciones cutáneas maculopapulares. (6)

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

1.- Intramuscular: la Gentamicina se emplea en las infecciones graves causadas por bacterias gramnegativas que son verosímil o seguramente resistentes a otros me\_  
dicamentos menos tóxicos. En ellas se incluyen septicemias, quemaduras infectadas, neumonía y otras infeccio\_  
nes graves debidas a organismos coliformes, klebsiella\_  
enterobacter, proteus, pseudomonas y serratis. La Gen\_  
tamicina se emplea a dosis generales completas de 3-5mg por kg por día, IM, en tres dosis iguales durante 7-10\_  
días.

\* Las definiciones de los efectos secundarios de la Gentamicina se pueden ver en el glosario de la hoja 85.

2.- Tópico: cremas, ungüentos o soluciones conteniendo sulfato de Gentamicina a 0.1-0.3% han sido usados para el tratamiento de quemaduras, heridas o lesiones cutáneas infectadas y en la prevención de infecciones por cateterismo intravenoso. Tópicamente la Gentamicina es parcialmente inactivada por los exudados purulentos. Se pueden administrar 10mg subconjuntivamente.

3.- Intratecal: la meningitis causada por bacterias gramnegativas a sido tratada por la inyección intratecal de 1-10mg de sulfato de gentamicina por día, con resultados ambiguos. El absceso epidural ha sido instilado \* con 20mg de Gentamicina por día durante 10 días.

\* Instilar; es hacer caer gota a gota un líquido medicamentoso sobre una superficie enferma. (17)

## Kanamicina.

### a).- Actividad Antimicrobiana.

La actividad antimicrobiana de la Kanamicina se ejerce principalmente contra báctilos aerobios gramnega tivos.

Este antibiótico tiene poca actividad contra micro organismos anaerobios o bacterias facultativas en condi ciones anaerobias. Su acción contra bacterias gramposi tivas es limitada. A menudo son susceptibles organismos del género "Proteus", pero las pseudomonas y los strep tococos son generalmente resistentes. (6)

### b).- Resistencia.

La resistencia este basada en: (1) una deficiencia del receptor ribosómico (mutante cromosómico); (2) des trucción enzimática del medicamento (resistencia trans misible mediada por plasmidies de importancia clínica) por acetilación, fosforilación o adenilación y (3) la falta de permeabilidad para la molécula del medicamento o la incapacidad del transporte activo a través de mem branas celulares.

Esta ultima forma de resistencia puede ser cromosó mica (por ejemplo; los estreptococos son relativamente impermeables a los aminoglucósidos) o puede estar media da (resistencia clínica significativa por plasmidies en tre las bacterias entéricas gramnegativas). (11)

c).- Indicaciones.

En la sepsis por bacilos gramnegativos. Es eficaz contra escherichis coli, klebsiella pneumoniae, salmonella, shigella y proteus no mirabilis. Tambien se usa contra neisseria, brucella y M. tuberculosis. No tiene acción en contra de seudomonas.

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

Daño previo del octavo par craneal. Se debe usar con cuidado en pacientes deshidratados o con insuficiencia renal. Sensibilidad a éste farmaco. (1)

Como todos los aminoglucósidos, la Kanamicina es ototóxica y nefrotóxica. Probablemente sea menos tóxica que la Neomicina. Generalmente aparece proteinuria y retención de nitrógeno durante el tratamiento. Hay que vigilar y ajustar la dosis o frecuencia de las inyecciones cuando desciende la tolerancia a la creatinina. En general estos efectos nefrotóxicos son reversibles después de la suspensión del medicamento. La porción auditiva del octavo nervio puede ser dañada selectiva e irreversiblemente por la Kanamicina. (24)

1.- Proteinuria: es la presencia de proteína en la orina, sobre todo albúmina, se observa en insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca y en algunas personas unas después de permanecer de pie de forma prolongada. (25)

2.- Cratinina: es una de las sustancias terminales del metabolismo, que se encuentra siempre en la orina.

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

1.- Uso tópico: se usan soluciones que contienen 1-5mg/ml sobre las superficies infectadas o inyectadas en las articulaciones, cavidad pleural, espacio tisular o cavidades de los abscesos donde existen infecciones. Los ungüentos que contienen 1-5mg/g se aplican a las lesiones cutáneas infectadas o en las heridas para la supresión de los estafilococos. Algunos ungüentos contienen Polixixina y Bacitracina además de Neomicina. Los aerosoles de Kanamicina, con 1mg/ml han sido usados en las infecciones de las vías respiratorias inferiores.

2.- Uso oral: la dosis es de 50mg/kg/día, dividida en porciones iguales que se toman cada 6 horas; los adultos pueden recibir por esta vía hasta 8g al día.

3.- La dosis parenteral para adultos es de 15mg/kg al día, dividida en dos o tres porciones iguales o igualmente espaciadas, con un máximo de 1.5g por día.

La cantidad total en un tratamiento no debe exceder de 15gr. ( 6 )

## Sulfonamidas.

### a).- Actividad Antimicrobiana.

Las Sulfonamidas tienen gran variedad de actividad antimicrobiana contra microorganismos grampositivos y gramnegativos. Con pocas excepciones, hay correlación directa entre su eficacia "in vitro" e "in vivo". \*

En general las Sulfonamidas ejercen solamente un efecto bacteriostático en el cuerpo y los mecanismos de defensa celular u humoral del huésped son esenciales para la eliminación final de la infección. (8)

### b).- Resistencia.

Las células animales (y algunas bacterias) son incapaces de sintetizar ácido fólico y dependen de fuentes exógenas de él, por este hecho no son susceptibles a la acción de las Sulfonamidas. Otras células que producen un gran exceso de PABA (ácido p-aminobenzoico) son resistentes a las Sulfonamidas y aún otras pueden realmente destruirlas. Mutantes que resisten a las Sulfonamidas ocurren en la mayor parte de las poblaciones bacterianas susceptibles y tienden a surgir bajo una presión de selección adecuada. Se debe mencionar específicamente que las rickettsias no solo son inhibidas por las Sulfonamidas, sino que realmente estimulan su crecimiento. (17)

\* Nota; consultar en el glosario en la hoja 85.



c).- Indicaciones.

En infecciones bacterianas (de las vías urinarias por *Escherichia coli*, *P. mirabilis* y *K. aerobacter*), infecciones estafilocócicas menores, meningitis meningocócicas. Como medicamentos secundarios en; shigelosis, infecciones micóticas (blastomycosis sudamericana, histoplasmosis y nocardiosis). Infecciones por protozoarios (toxoplasmosis) y otras (tracoma, colitis ulcerativa).

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

Antes de los tres meses de edad, sensibilidad a las Sulfamidas. (1)

Las Sulfonamidas producen una amplia variedad de efectos colaterales, debidos en parte a hipersensibilidad y en parte a toxicidad directa, los cuales deben ser tomados en consideración siempre que aparezcan síntomas inexplicables en pacientes que hayan podido recibir estos medicamentos.

Efectos colaterales generales como; fiebre, erupciones cutáneas, urticaria, náuseas, vómito o diarrea, depresión de la médula ósea, reacciones leucemicas.

- 1.- Conjuntivitis.
- 2.- Artritis.
- 3.- Dermatitis Exfoliativa.
- 4.- Trombocitopenia.
- 5.- Anemia Aplásica.
- 6.- Granulocitopenia.

7.- Poliarteritis Nodular.

8.- Vasculitis.

9.- Síndrome de Stevens-Johnson.

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

1.- Tópica: la aplicación de Sulfonamidas a la piel, heridas y membranas mucosas debe ser evitada, debido a riesgo elevado de sensibilización alérgica o de reacciones de este tipo, y por la escasa actividad antimicrobiana. Constituyen excepciones la aplicación de solución de Sulfacetamida sódica (a 30%), o de unguento (a 10%) en las conjuntivas, o la crema de acetato de nafénido (sulfamylon), o la Sulfadiazina argentina, para controlar la flora de las quemaduras.

2.- Oral: en las enfermedades generales se administran las Sulfonamidas solubles fácilmente absorbibles y excretadas (por ejemplo; Sulfadiazina, Sulfisoxazol) en una dosis inicial de 2-4g (40mg/kg) y luego una dosis de mantenimiento de 0.5 a 1g (20mg/kg) cada 4-6 horas. Las Sulfonamidas de acción prolongada e intermedia ejemplo; Sulfametoxipiridina, Sulfadimetoxina, Sulfametoxisol, se pueden usar a dosis de 0.5-1g diario (10mg/kg) para el tratamiento de larga duración.

3.- Intravenosa: la Sulfadiazina sódica puede ser administrada por vía intravenosa en concentraciones de 0.5 % en solución de dextrosa a 5% de agua, o en solución salina fisiológica, en una dosis total de 6-8g al día (120mg/kg/día). Esta vía se reserva para pacientes comatosos o incapacitados para tomar el medicamento.

## Rifampicina.

### a).- Actividad Antimicrobiana.

La Rifampicina inhibe el crecimiento de casi todas las bacterias grampositivas y de muchos microorganismos gramnegativos como *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* indol-positivos y negativos y *Klebsiella*.

Es menos activa que la Penicilina "G" pero un poco más efectiva que la Eritromicina, Lincomicina y Cefalotina contra microorganismos grampositivos; definitivamente inferior a Tetraciclina, Cloramfenicol, Kanamicina y Colistina contra bacilos gramnegativos.

La Rifampicina es muy activa contra *Staphylococcus aureus* en condiciones normales; las concentraciones bactericidas son de 3 a 12 mg/ml. El medicamento también es muy activo contra *Neisseria meningitidis*; las concentraciones inhibitorias mínimas son de 0,1 a 0,8 mg/ml, finalmente la droga puede inhibir el crecimiento de ciertos tipos de virus, pero este efecto no tiene hasta ahora utilidad clínica. (7)

### b).- Resistencia.

Los microorganismos, incluso las micobacterias, pueden desarrollar resistencia a la Rifampicina rápidamente "in vitro", lo mismo parece suceder "in vivo". Cuando se ha usado Rifampicina para eliminar el estado portador meningocócico, los fracasos se han debido a la separación de bacterias fármaco-resistentes después de solo 2 días de tratamiento.

La resistencia microbiana a la Rifampicina se debe a una alteración del efector de esta droga, la RNA-polimerasa dependiente del DNA. La Rifampicina inhibe el crecimiento bacteriano uniéndose fuertemente a la enzima RNA-polimerasa dependiente del DNA de las bacterias, así la Rifampicina inhibe la síntesis de RNA bacteriano ciertas mutantes bacterianas resistentes a la Rifampicina tienen menor virulencia. (7)

c).- Indicaciones.

Indicada en K.tuberculosis, salmonella, shigella, gonococo.

d).- Contraindicaciones y Efectos Adversos.

Hipersensibilidad al medicamento, hepatopatía y obstrucción de las vías biliares. (1)

Los efectos adversos ocasionales incluyen erupciones, trombocitopenia, alteración de la función hepática proteinuria de moléculas de cadena ligera y cierto trastorno en la respuesta inmunitaria. La Rifampicina confiere un color anaranjado a la orina y al sudor. (12)

e).- Dosis, Posología y Vías de Administración.

Administrada por vía oral; la Rifampicina se absorbe y se distribuye bien en los tejidos. Se excreta principalmente a través del hígado y en menor grado por la orina. Con dosis orales de 600mg, las cifras séricas sobre pasan los 5mg/ml durante 4-6 horas, y las cifras

urinarias pueden ser 3 a 20 veces mayores.

En el tratamiento de la tuberculosis, se da una o la dosis diaria oral de 600mg (10-20mg/kg). Con el fin de retrasar la aparición rápida de microorganismos re sistentes, se requiere el tratamiento combinado con el Etambutol o Isoniacida. (12)

### Glosario.

A continuación se definirán los efectos adversos producidos por los antibióticos, pero no todos los efectos se presentan en cada antibiótico, sino a excepción de algunos.

**Trombocitopenia:** es la disminución o falta de plaquetas que ayudan a la coagulación.

**Transaminasa:** es una enzima del suero y se divide en dos; que son transaminasa glútamica oxalacética (TSGO) y transaminasa glútamica pirúvica (TSGP). (2)

**Diarrea:** se define como un aumento en la frecuencia, fluidez y volumen de las deposiciones fecales. La evacuación intestinal es muy líquida.

**Naúsea:** sensación desagradable que indica la proximidad del vómito. El centro del vómito en el bulbo raquídeo puede ser estimulado por impulsos aferentes provenientes de las estructuras gastrointestinales y de otras víceras.

**Estomatitis:** es la inflamación de la mucosa bucal, la que puede abarcar a ésta en mayor o menor extensión cuando la inflamación está circunscrita a la mucosa que tapiza la encía, se denomina gingivitis.

**Leucopenia:** es la disminución del número de leucocitos en la sangre.

**Artritis:** es la inflamación de una articulación, se caracteriza por los cuatro signos de la inflamación, es decir calor, rubor, tumefacción y dolor.

**Hematuria:** es la presencia de sangre en la orina, que puede provenir de los riñones, de la vejiga o de la uretra.

**Creatinina:** es una de las sustancias terminales del metabolismo, que se encuentra en la orina.

**In vitro:** es lo que se realiza en el laboratorio.

**In vivo:** es lo que se realiza en un organismo vivo.

**Fiebre:** conjunto de síntomas mórbidos que se presentan en varias enfermedades, siendo el más importante de todos la elevación de la temperatura.

**Tumefacción articular:** hinchazón, aumento de volumen de una articulación por filtración de líquidos o por procesos tumorales.

**Disfunción hepática:** es la alteración de la función del hígado.

**Displasia del esmalte:** es una anomalía en el desarrollo del esmalte.

**Cefalea:** es dolor de cabeza, puede ser causado por trastornos locales o generales. Los dolores de cabeza pueden ser un reflejo o ser causados por una lesión directa de los nervios o del cerebro. Las lesiones dentarias o de los maxilares pueden provocar cefalea.

**Urea:** es una sustancia cristalina e incolora que se encuentra normalmente en la orina y en pequeña cantidad en la sangre.

**Ictericia:** es la coloración o pigmentación amarilla de la piel y de las mucosas debida a la presencia de pigmentos biliares en la sangre, (aumento de bilirrubina en la circulación sanguínea. (3)

**Neutropenia:** puede haber neutropenia cuando la cuenta de glóbulos blancos (concentración total de leucocitos) esta disminuida, normal o aumentada. Los neutrófilos están desproporcionadamente bajos con mucha frecuencia, se le puede aplicar el término también de granulocitopenia.

**Angiodema:** se caracteriza por el edema de los párpdos, labios, genitales externos y mucosas de la boca, -- lengua y conducto gastrointestinal. El edema puede localizarse en un área o ser difuso y generalmente se acompaña de urticaria.

**Fosfatasa alcalina:** el suero humano contiene fosfatasa alcalina, es una enzima que hidroliza los ésteres de fosfatos sintéticos a pH 9. esta enzima es producida por muchos tejidos en especial el hueso, intestino, hígdo y placenta, y es excretada en la bilis.

**Urticaria:** la urticaria se caracteriza por la aparición de ronchas blancas o rojas, de contornos esfumados, pápulas o máculas generalmente rodeadas de eritema y que producen prurito.

**Hepatitis colestática aguda:** hay obstrucción de conductos biliares, prurito intenso e ictericia duradera y heces acólicas. Las pruebas del laboratorio del funcionamiento hepático indican colestasis con hiperbilirrubinemia, coluria y elevación de la fosfatasa alcalina y colesterol.



**Anorexia:** es la falta de apetito, pérdida del de seo de comer, es un síntoma prominente en un amplia va riedad de padecimientos intestinales y extra intestina les. (9)

**Choque anafiláctico:** es una reacción anafiláctica inmediata que puede ser mortal, ocurre después de la ad ministración de sueros o de medicamentos extraños (en especial de la Penicilina y la Aspirina). Los síntomas incluyen aprensión, parestesias, urticaria generalizada o edema, ahogo, cianosis, respiración jadeante, tos, choque, fiebre, dilatación de las pupilas, pérdida de la conciencia y convulsiones; la muerte puede ocurrir en un término de 5-10 minutos.

**Prurito:** es una sensación desagradable que excita el deseo de rascarse. Es el síntoma más común de derma tología y comprende formas localizadas o generalizadas de comezón, así como sensaciones de aguijonamiento, hor migueo y ardor.

**Sufrimiento respiratorio:** el término de síndrome de sufrimiento respiratorio en el adulto, describe el edema pulmonar no cardiogénico que ocurre en ciertas si tuciones clínicas características. Hay; ansiedad, dis nea y taquipnea en un paciente que está siendo tratado por trauma, choque o infección, hipoxemia arterial con hipocapnia, infiltrados alveolares e intersticiales di fusos y disminución de la compliancia pulmonar.

**Vasculitis:** hay cambios inflamatorios más graves se presentan alrededor de las venas y las vénulas. Las lesiones oscilan desde una urticaria hasta úlceras necróticas. Los agresores comunes son sulfonamidas, fenilbutazona, indometazina y fenitoína.

**Anemia Hemolítica:** para obtener este diagnóstico son necesarias las siguientes bases; fatiga, malestar, palidez, ictericia, esplenomegalia, anemia persistente y reticulocitosis. Debe de haber una prueba de Coombs generalmente positiva, (una prueba de Coombs positiva significa una proteína plasmática, por lo general, una IgG o un complemento, se ha fijado en forma anormal y relativamente irreversible a la superficie del eritrocito. La proteína se localiza por medio del suero de Coombs).

**Anemia aplásica:** se caracteriza por pancitopenia o por una depresión selectiva de eritrocitos, leucocitos o plaquetas. Hay astenia, palidez, púrpura y sangrado.

**Hipersensibilidad cruzada:** es el grado de sensibilidad o alergenidad cruzada de un fármaco a otro, ejemplo; Penicilinas y Cefalosporinas.

**Erupciones maculopapulares:** una de las formas más frecuentes de reacciones cutáneas por sensibilidad a medicamentos es la erupción eritematosa inespecífica papulosa o papuloscamosa. Puede ser local o general. Las lesiones iniciales son papulas del tamaño de una cabeza de alfiler, que puede coalescer para formar una erupción maculo papular, rojiza, irregular y confluyente en los casos graves.

Ototoxicos: los medicamentos ototóxicos producen una lesión traumática del oído interno o del octavo par craneal, ocasionando la pérdida auditiva sensorineuronal.

Prurito generalizado: es una sensación desagradable que excita el deseo de rascarse. Quizá la causa más común del prurito generalizado es la excesiva resequeza de la piel.

Hepatitis: es la inflamación del hígado. Suele presentarse anorexia, náusea, vómito, malestar general, síntomas de infección respiratoria alta, infección en las fauces, fiebre, hepatomegalia dolorosa, ictericia.

Poliarteritis nodular: la poliarteritis representa un síndrome en un grupo de enfermedades traslapantes de causa oscura, que están unidas por el hecho de que el daño inflamatorio a los vasos sanguíneos es central en cada uno. El comienzo sintomático es súbito con frecuencia, acompañado a menudo por fiebre, escalofríos y taquicardia. Son prominentes la artralgia y la miositis con dolor muscular. Las lesiones de las mucosas y una amplia gama de anomalías cutáneas se desarrollan incluyendo la livedo reticularis, púrpura, petequias, urticaria, nódulos subcutáneos y ulceraciones de la piel.

Conjuntivitis: la conjuntivitis es la enfermedad ocular más frecuente, es la inflamación de la conjuntiva, puede ser aguda o crónica, la mayoría son exógenas y debidas a infección bacteriana, viral o clamidial, aunque suelen ocurrir inflamaciones endógenas.

**Dermatitis exfoliativa:** es un padecimiento en el cual una considerable porción de la piel se enrojece y se cubre de escamas laminadas que exfolian libremente y que puede deberse a leucemia, linfoma u otra neoplasia maligna interna, hay prurito, malestar general, fiebre y pérdida de peso.

**Enterocolitis pseudomembranosa:** es una lesión necrosante del intestino que se puede extender desde el estómago hasta el recto. Desde el punto de vista macroscópico se caracteriza por la presencia de membranas friables, de color amarillo grisáceo, adheridas laxamente a la mucosa o submucosa subyacente. Microscópicamente se observa necrosis de la membrana, leucocitos y detritos necróticos que se encuentran incluidos en una membrana de fibrina.

**Glositis:** es la inflamación de la lengua generalmente asociada con pérdida parcial o completa de las papilas filiformes lo que le da un aspecto rojo y liso, puede presentarse secundariamente a una variedad de enfermedades como anemia, deficiencia nutricional, reacciones a medicamentos, infección general e irritaciones físicas o químicas.

**Prurito anal:** hay prurito principalmente nocturno, localizado en el área anogenital, puede no existir reacción cutánea o puede ocurrir inflamación de cualquier grado hasta liquenificación.

**Fotosensibilidad:** reacción exagerada a la luz ultra violeta, afecta a la piel expuesta de cara, cuello y dorsos de las manos, así como también a las pantorrillas en mujeres. Hay eritema doloroso, edema y vesiculación en las partes expuestas al sol, puede ocurrir fiebre, síntomas gastrointestinales, es posible que aparesca proteinuria. (12)

**Nefrotóxico:** es el resultado de una ingestión o inhalación de algún agente tóxico que mata las células tubulares, principalmente en los segmentos contorneados proximales de la nefrona.

**Vaginitis:** en la vaginitis, cuando la inflamación está plenamente desarrollada, la mucosa vaginal y cervical subyacente adquiere aspecto característico rojo vivo. Puede haber ligera infiltración submucosa de células mononucleares.

**Anafilaxia:** puede definirse como una reacción inmunológica grave y de desarrollo rápido que ocurre en término de minutos de la combinación de antígeno y un tipo especial de anticuerpo en individuos o animales previsamente sensibilizados al antígeno.

**Síndrome de Stevens-Johnson:** se le da éste nombre a las lesiones ampollosas del eritema multiforme y se acompañan de síntomas generales, con fiebre alta, postración y ataque de conjuntiva o mucosas. (18)

**Edema angioneurotico:** es la urticaria gigante o ronchas gigantes. A menudo la reacción edematosa está localizada en sitios de tejido específico, como los párpados,

labios, lengua, mucosa bucal. El signo clínico más mani  
fiesto del edema angioneurotico es la tumefacción y en  
grosamiento de los tejidos afectados, debido a la acumu  
lación de líquido.

**Proteinuria:** es la presencia de proteína en la orín  
a, sobre todo albúmina, se observa en insuficiencia re  
nal o insuficiencia cardíaca y en algunas personas sanas  
después de permanecer de pie de forma prolongada.

**Leucemia:** es una neoplasia maligna que afecta a las  
células formadoras de los elementos sanguíneos. El hecho  
primario es la proliferación anormal de leucocitos y de  
sus predecesores inmaduros.

**Granulocitopenia:** es un trastorno hemático caracte  
rizado por una intensa leucopenia o neutropenia, que pue  
de ocasionar una sepsis generalizada.

### Conclusiones.

El cirujano dentista de la práctica general debe tener conocimientos sobre la historia de los antibióticos, para tener una idea de la complicada investigación que durante muchos años se ha llevado a cabo, y así valorando el trabajo de tantos científicos que se dedicaron al estudio de los antimicrobianos.

El termino antibiótico es usado al incluir sustancias antimicrobianas producidas por microorganismos y por procedimientos químicos, cualquiera de ellos pueden ser bacteriostáticos o bactericidas.

En la mayoría de los casos es preferible escoger un antibiótico bactericida y utilizarlo particularmente en pacientes cuya resistencia natural es baja por oposición del sistema inmune.

El conocer los aspectos generales de los antibióticos facilita el estudio y la aplicación de los mismos, ya que no solamente se debe de conocer el nombre del antibiótico y su dosis, sino tener presente y tomar muy en cuenta; su actividad antimicrobiana, resistencia, su posología, las vías de administración, las indicaciones y contraindicaciones, y las reacciones alérgicas que pueden provocar.

En cuanto a la Microbiología, son bastantes los microorganismos que estan presentes en la flora bucal y que solo esperan cierto estímulo para poder desencadenar su ataque, provocando fuertes infecciones que pueden ser

crónicas o agudas, y estas a su vez alteran el funciona  
miento del organismo, causando reacciones sistémicas, \_  
pasando de la salud a la enfermedad.

El éxito que se tendrá en cuanto al empleo de los \_  
antimicrobianos dependerá de la habilidad y del críte  
río del cirujano dentista, siguiendo los pasos antes in  
vestigados y así obteniendo resultados satisfactorios.



## BIBLIOGRAFIA.

1.- Dr. Alvarado Salas Max.

Diagnostico y Terapéutica en Pediatría.

La Prensa Médica Mexicana.

Arquitectura 29, Copilco-Universidad Méx, DF. 1977

700 pags.

2.- Cohen Lawrence.

Medicina Para Estudiantes De Odontología.

Traducción. Dra. Georgina Guerrero.

México, DF Av. Sonora No. 206

Enero 1980. Edit. El Manual Moderno. SA.

239 pags.

3.- Diccionario Enciclopédico Salvat.

13 ava edición. 1968.

Salvat Editores. SA.

Barcelona España.

Volumen I 820 pags.

4.- Diccionario Odontológico.

Editorial. EDIAR. Soc. Anón. Editores.

Tucumán 826, Buenos Aires, Argentina. 1955

739 pags.

5.- Frobisher Martin. Fuerst.

Microbiología.

Traducción. Dr. Jorge Espinoza Zarza y Dr. Jorge O.  
Ramirez H.

13ava edición. 29 de Junio de 1976.

Nueva Editorial Interamericana SA. de CV.

Cedro 512, México 4, DF.

554 pags.

6.- Goodman Louis S. Gilman.

Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.

Traducción. Dr. Daniel Landes.

6a edición. 1982.

Edit. Médica Panamericana. SA.

Herschel 153, México 5, DF.

1756 pags.

7.- Goodman Louis S. Gilman. OP. CIT.

Bases Farmacológicas de la Terapéutica.

8.- Goth Andrés.

Farmacología Médica.

Traducción. Dr. Alberto Polch YPI.

7a edición. Nueva Editorial Interamericana SA de CV.

Naucalpan de Juárez, Edo. México. Febrero 1975.

636 pags.

9.- Harrison. et-all.

Medicina Interna.

Traducción. Sra. Carolina Amor de Fournier.  
4a edición 1973. La Prensa Médica Mexicana.  
Apartado 46, Cali, Colombia.  
Tomo I 1264 pags.

10.- Harrison. et-all.

Medicina Interna.

Traducción. Sra. Carolina Amor de Fournier.  
4a edición 1973. La Prensa Médica Mexicana.  
Apartado 46, Cali, Colombia.  
Tomo II 2298 pags.

11.- Jawetz Ernest.

Microbiología Médica.

7a edición.

3er reimpresión. 1979.

Edit. El Manual Moderno. SA.

Paz Montes de Oca No. 48 México 13, DF.

658 pags.

12.- Krupp A. Marcus.

Diagnostico Clínico y Tratamiento.

Traducción. Rodolfo López Krüger.

20ava edición. 1982.

Edit. El Manual Moderno. SA.

Paz Montes de Oca No. 48 México 12, DF.

1324 pags.

13.- Lasala Angel.

Endodoncia.

3a edición. 1979.

Reimpresión 1980. Edit. Salvat.

Barcelona, España.

624 pags.

14.- Dr. Mateos Deister Eugenio. y Puentes. et-all.

Antibióticos y Quimioterápicos.

Actualización Odontológica Continua.

1er. fascículo. Julio-Agosto 1980.

Fascículos bimestrales.

Av. de los Quetzales No. 125 Las Alamedas,

Cd. López Mateos, Edo. Mex.

45 pags.

15.- McCarthy Frank M.

Emergencias en Odontología.

Traducción. Carlos Galli, Dr. Mario Merino.

2a edición. 1973.

Reimpresión 1976. Edit. El Ateneo.

Aristobulo del Valle 1338, Buenos Aires, Argentina.

536 pags.

16.- Medico Moderno.

Rev. Impresa en San Mateo Tecoloapan Km. 11/2,

Lago de Guadalupe, Edo. México.

Publicación Mensual. México 12, DF. 1973.

Editada por EDICOM. San Lorenzo 153, 11o. piso.

176 pags.

17.- Meyers Frederik H.

Farmacología Clínica.

Traducción. Dr. Guillermo Anguiano L.

3a edición. 1977.

2a reimpresión, 6 de Marzo de 1979.

Edit. El Manual Moderno. SA.

Av. Sonora 206, México 11, DF.

852 pags.

18.- Robbins Stanley L.

Patología Funcional y Estructural.

Traducción. Dr. Alberto Folch YPI y Dr. Homero Vela.

5a reimpresión. Edit. Interamericana.

30 de Septiembre de 1978.

Naucalpan de Juárez, Edo. de México.

1516 pags.

19.- Dr. Schein G.

Principios de Terapia Antimicrobiana en Infecciones  
Odontogénicas.

Monografía Dental Práctica.

Impreso en México. 1978.

Edit. Actualización Profesional. SA.

Publicación mensual.

Volumen I No. 1

24 pags.

20.- Tratado de Medicina Práctica.

Medicine.

Rev. Impresa en México por EIRSA.

Editada por Publicaciones Americanas de México. SA.

Calle Miguel Leurent 630, Col. del Valle México DF.

Publicación mensual. Noviembre 1983

No. 26 130 pags.

21.- Vaughan McKay Nelson.

Tratado de Pediatría.

Traducción. Waldo E. Nelson.

11 av. reimpresión 1978. Edit. Salvat.

Sevilla 109, México 13, DF.

Tomo I 764 pags.

22.- Velazquez Tomás.

Anatomía Patología Dental y Bucal.

1a. reimpresión. 1977.

La Prensa Medica Mexicana.

Calzd. Chabacano No. 65 México 8, DF.

350 pags.

23.- Welch A. Claude. Arnon. et-all.

Ciencias Biológicas.

Septiembre 1972. Edit. CECSA.

Calzd. de Tlalpan No. 4620 México 22, DF.

Impresión- 30 de Septiembre 1972.

999 pags.

24.- Wilson John L.

Manual de Cirugía.

Traducción. Dr. Armando Soto Rodríguez.

3era. edición. 1975.

Edit. El Manual Moderno. SA.

Bruno Traven No. 48 México 13, DF.

949 pags.

25.- Zegarelli Edward V. Kutscher. et-all.

Diagnostico en Patología Oral.

Edición. 1972

6a reimpresión. 1981.

Edit. Salvat.

Mallorca 43 Barcelona, España.

651 pags.