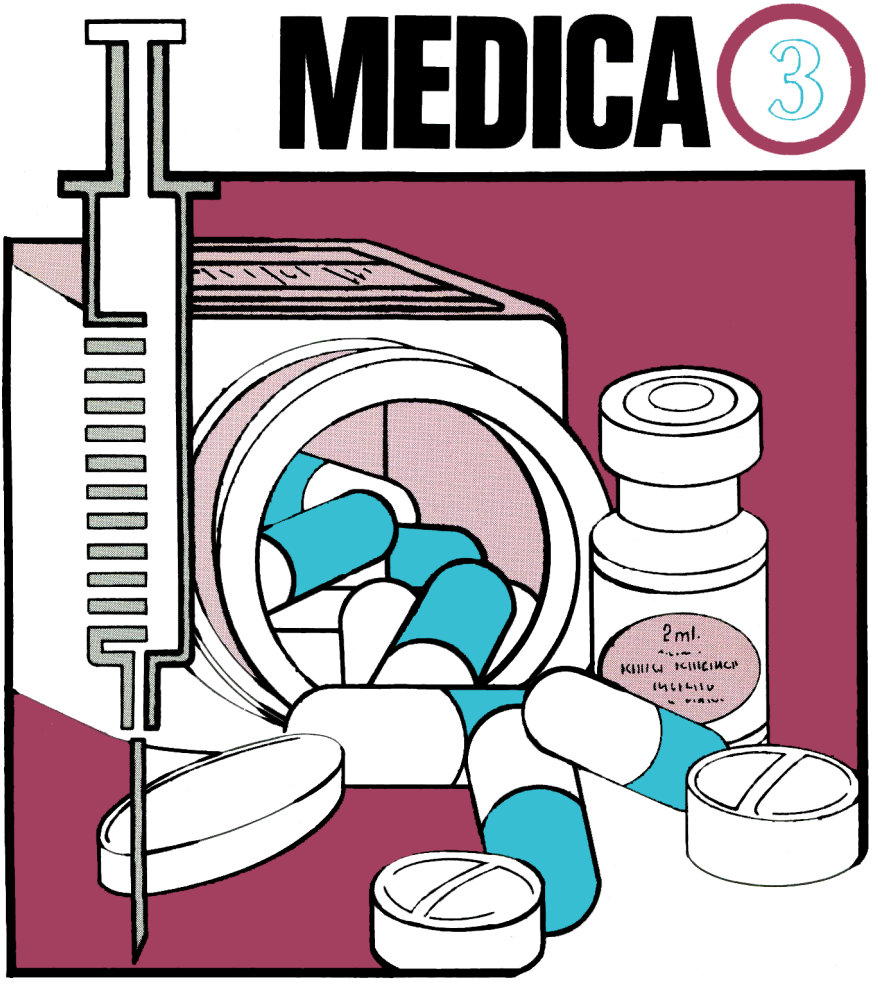
FARMACOLOGIA MEDICA 3



DROGAS ESENCIALES

Antiinfecciosos

Dr. Bernardo A. Defilló M.

FARMACOLOGIA MEDICA

FARMACOLOGIA MEDICA

EDITOR:
BERNARDO A. DEFILLO M.

v. III

DROGAS ESENCIALES

Antiinfecciosos

por:
BERNARDO A. DEFILLO M.

Santo Domingo
INSTITUTO TECNOLOGICO DE SANTO DOMINGO
(INTEC)
1985

Farmacología médica / Editor Bernardo A. Defillo M. —— Santo Domingo : Instituto Tecnológico de Santo Domingo, 1985 – v. —— (INTEC. Serie investigaciones; no. 2, 3 y 4)

Contenido : v. 1. Drogas esenciales: para el aparato cardiovascular y respiratorio / por Bernardo A. Defilló M. —— v.2. Drogas esenciales: psico-fármacos y anestésicos / por Vicente J. Liz Linares, Jesús Decarán Záiter, Fernando Ibert Acosta. —— v.3. Drogas esenciales: antiinfecciosos / por Bernardo A. Defilló M.

1. Farmacología I. Defilló M., Bernardo A., ed.

615.1

© 1985
ISBN 84–89525–18–8

Portada
Thimo Pimentel

Composición y Diagramación
Ninón León de Saleme

Impreso en los Talleres de
Amigo del Hogar

Impreso en Dominicana

A mi espòsa Hilda.
A mis hijos.
A mis padres, abuelos y tíos.
A mis amigos y colegas.
A mis discípulos.
A mis profesores.

Reconocimiento

Agradecemos el entusiasmo de los profesionales y amigos que nos estimularon y asesoraron en el diseño y elaboración de esta actividad, especialmente el de aquellos profesores invitados cuyo trabajo concede especial significación y nivel a estas publicaciones.

Mención particular merecen los profesores, médicos y expertos nacionales que participan directamente en los temas de esta *FARMACOLOGIA MEDICA*.

Agradecemos de igual manera la colaboración de las siguientes instituciones que han hecho posible esta edición:

Grupo Médico Asociado, CxA
Laboratorio Acromax
Smith Kline & French
Laboratorio Winthrop
Laboratorio Knoll
Laboratorio CIBA

Damos las gracias, de manera especial, al Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC) por su valioso respaldo académico a las publicaciones, a la Facultad de Ciencias de la Salud, a la División de Investigaciones y Publicaciones de dicha universidad, y a todas las personas e instituciones que han hecho posible nuestra labor editorial.

Dr. Bernardo A. Defilló M.
Profesor de la Cátedra de Farmacología del INTEC
EDITOR

Tabla de contenido

TABLA DE FIGURAS xiii
TABLA DE CUADROS xvii
PREFACIO xxi

INTRODUCCION 1

I. ANTIMICROBIANOS Y ANALOGOS 9

ANTIBIOTICOS 11
Betalactámicos 15
Aminoglucósidos 45
Tio-azúcares 59
Polipeptídicos 60
Rifamicinas 60
Aminociclítoles 61
Epóxidos 61
Tetraciclinas 72
Cloranfenicol y Análogos 81
Macrólidos 82

SULFONAMIDICOS 89
Sulfonamidas 89
Derivados amino-pirimidínicos 95
Acidos piridino-carboxílicos 98
Nitrofuranos 98

ANTITUBERCULOSOS 111

ANTILEPROSOS 126

ANTISIFILITICOS 137

II. ANTIPROTOZOARIOS 141

ANTIPALUDICOS 141
4-Aminoquinolinas 145
8-Aminoquinolinas 149
Inhibidores folatos 151

ANTIAMIBIANOS 160
Sistémicos 161
Intestinales 165
Acción mixta 166
Antibióticos antiamibianos 168

TRICOMONICIDAS 175

LEISHMANICIDAS 178
Antimoniales 179
Derivados diamidínicos 180
Otras drogas 183

TRIPANOSOMICIDAS 191

ANTITOXOPLASMICOS 195
Sulfonamidas 195
Diaminopirimidínicos 197
Antibióticos 197

III. ANTIHELMINTICOS 201

NEMATICIDAS 203

CESTICIDAS 210

TREMATICIDAS 211

IV. ANTIVIRALES Y ANTIMICOTICOS 225

ANTIVIRALES 225

ANTIMICOTICOS 230

V. ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS 239

ANTRACICLINAS 241

CROMOMICINAS 241

GLUCOPEPTIDOS 241

CROMOPEPTIDOS 241

MITOSANOS 242

VI. ANTISEPTICOS Y PLAGUICIDAS 243

ANTISEPTICOS 243

FUNGICIDAS 248

ECTOPARASITICIDAS 249
Insecticidas 251
Escabicidas 252

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 255

INDICE ALFABETICO 261

Tabla de figuras

1. Clasificación general de los antiinfeciosos esenciales 3

2. Lista oficial medicamentos antiinfecciosos-antibióticos. ... 4

3. Drogas esenciales antiinfecciosas: B. Defilló y Cols. 5

4. Drogas antiinfecciosas esenciales clasificadas por la OMS ... 8

5. Clasificación de los antimicrobianos y análogos. 12

6. Clasificación de los antibióticos. 14

7. Estructura química de las penicilinas. 16

8. Estructura química de penicilinasa-resistentes y de amplio espectro. 18

9. Ampicilina y derivados y otros compuestos penicilinasa sensibles 20

10. Penicilina y cefalosporinas esenciales. 22

11. Características farmacológicas de las penicilinas esenciales 23

12. Estructura química de las principales cefalosporinas 37

13. Cefalosporinas esenciales. 39

14. Estructura química de los antibióticos aminoglucósidos . . . 47

15. Características farmacológicas de los aminoglucósidos esenciales. 51

16. Estructura química de antibióticos tio-azúcares, polipeptídicos, rifamicinas y de nueva generación. 62

17. Características farmacológicas de antibióticos tio-azúcares y otros. 64

18. Estructura química de las tetraciclinas y sus derivados 73

19. Características farmacológicas de las tetraciclinas y derivados. 75

20. Estructura química del cloranfenicol y principales macrólidos 83

21. Características del cloranfenicol y los macrólidos 85

22. Clasificación de antimicrobianos-sulfanilamídicos..... 90

23. Clasificación de sulfanilamídicos esenciales..... 91

24. Estructura química de sulfonamidas 93

25. Estructura química de aminopiridinas, Ac. carboxílicos y nitrofuranos 96

26. Características farmacológicas de los sulfanilamídicos esenciales..... 100

27. Drogas antituberculosas esenciales..... 113

28. Estructura química de las drogas antituberculosas esenciales..... 114

29. Características farmacológicas de los antituberculosos esenciales..... 119

30. Clasificación de las drogas antileprosas esenciales 127

31. Estructura química de las principales drogas antileprosas esenciales..... 129

32. Propiedades farmacológicas de los antileprosos esenciales.. 132

33. Clasificación de las acciones antipalúdicas..... 142

34. Clasificación de las drogas antipalúdicas 144

35. Estructura química de las drogas esenciales antipalúdicas 146

36. Acciones predominantes de los antipalúdicos esenciales ... 152

37. Propiedades farmacológicas de antipalúdicos esenciales.... 153

38. Clasificación amebicidas esenciales 162

39. Estructura química de los antiamibianos esenciales..... 163

40. Propiedades farmacológicas de los antiamibianos esenciales . 168

41. Clasificación de los medicamentos antileishmaniásicos 179

42. Estructura química de los leishmanicidas esenciales 181

43. Propiedades farmacológicas de los leishmanicidas esenciales. 184

44. Estructura química de las principales drogas tripanosomicidas 194

45. Clasificación de los principales antitoxoplásmicos..... 196

46. Propiedades farmacológicas de los antitoxoplásmicos esenciales..... 199

47. Principales helmintiasis humanas y sus parásitos 202

48. Medicamentos antihelmínticos principales 204

49. Principales helmintiasis humanas y alternativas de tratamiento..... 205

50. Estructura química de principales drogas nematicidas..... 207

51. Estructura química de principales drogas cesticidas y tramaticidas..... 210

52. Propiedades farmacológicas de los antihelmínticos esenciales..... 212

53. Clasificación de los medicamentos antivirales 226

54. Clasificación y sitios de acción de los antivirales 227

55. Estructura química de principales antivirales y antimicóticos..... 229

56. Clasificación de los medicamentos antimicóticos. 231

57. Propiedades farmacológicas de los antimicóticos esenciales. . 234

58. Principales antibióticos antineoplásicos. 240

59. Clasificación de los principales antisépticos. 245

60. Clasificación de los principales fungicidas 250

61. Clasificación de los principales ectoparasiticidas 251

62. Estructura química de las principales sustancias ectoparasiticidas. 253

Tabla de cuadros

1. Penicilina G sódica 24
2. Penicilina G procaínica 25
3. Penicilina G benzatínica 26
4. Penicilina V (fenoximetilpenicilina) 27
5. Nafcilina 28
6. Cloxacilina 29
7. Dicloxacilina 30
8. Ampicilina. 31
9. Amoxicilina. 32
10. Metampicilina (Bacampicilina) 33
11. Carbenecilina. 34
12. Ticarcilina 35
13. Cefalotina 40
14. Cefalexina 41
15. Cefamandol. 42
16. Cefazolina 43
17. Moxalactan 44

18. Estreptomicina 52
19. Kanamicina 53
20. Amikacina 54
21. Gentamicina 55
22. Tobramicina 56
23. Neomicina 57
24. Aminosidina (Paromomicina) 58
25. Lincomicina 65
26. Clandamicina 66
27. Polimixina 67
28. Colistina 68
29. Rifampicina (Rifamicina) 69
30. Espectinomicina 70
31. Fosfomicina 71
32. Oxitetraciclina 76
33. Tetraciclina 77
34. Doxiciclina 78
35. Minociclina 79
36. Metaciclina 80
37. Cloranfenicol 86
38. Tianfenicol 87
39. Eritromicina 88
40. Sulfapiridina 101
41. Sulfadiazina 102
42. Sulfametoxazol 103
43. Sulfisoxazol 104
44. Sulfoxona 105
45. Trimetoprim 106
46. Pirimetamina 107
47. Acido nalidíxico 108
48. Nitrofurantoína 109
49. Furazolidona 110
50. Isoniazida 120
51. Etambutol 121
52. Etionamida 122
53. Acido paraaminobenzoico (Paraaminosalicílico) 123

54. Pirazinamida 124
55. Cicloserina 125
56. Dapsona 133
57. Sulfametoxipiridazina 134
58. Clofazimina 135
59. Talidomida 136
60. Cloroquina 154
61. Amodiaquina 155
62. Quinina 156
63. Primaquina 157
64. Quinacrina (Mepacrina) 158
65. Cloroguanida 159
66. Emetina 169
67. Dihidroemetina 170
68. Diyodohidroxiquinoleína 171
69. Diloxanida 172
70. Metronidazol 173
71. Tinidazol 174
72. Nimorazol 177
73. Estibofeno 185
74. Meglumina 186
75. Estibogluconato sódico 187
76. Pentamidina 188
77. Estilbamidina 189
78. Anfotericina B 190
79. Piperazina 213
80. Dietilcarbamizina 214
81. Tiabendazol 215
82. Mebendazol 216
83. Albendazol 217
84. Pirantel 218
85. Pirvinio 219
86. Niridazol 220
87. Niclosamida 221
88. Oxamniquina 222
89. Praziquantel 223

90. Griseofulvina 235
91. Flucitosina 236
92. Nistatina 237
93. Miconazol 238

Prefacio

La carencia de recursos económicos aplicados a la investigación médica y farmacológica en nuestro país, así como la necesidad de que tanto los médicos generales como los estudiantes y especialistas de las Ciencias de la Salud conozcan los detalles farmacológicos más importantes en el uso de los medicamentos esenciales, nos han decidido a la publicación de una *FARMACOLOGIA MEDICA DE DROGAS ESENCIALES* de las áreas siguientes:

1. Cardiovascular y Respiratorio.
2. Psicotrópicos.
3. Anestésicos.
4. Antiepilépticos y Anticonvulsivantes.
5. Analgésicos, Antipiréticos y Antiinflamatorios.
6. Analgésicos y Narcóticos.
7. Antialérgicos.
8. Antídotos.
9. Anti-infecciosos.
10. Antijaquecosos.
11. Antineoplásticos.
12. Antiparkinsonianos.
13. Aparato Digestivo.
14. Dermatología.
15. Endocrino y Hormonales.
16. Sangre y Hematopoyéticos.
17. Miorelajantes.
18. Oftalmología.
19. Inmunología.
20. Productos de Diagnóstico.

21. Laboratorios y Bancos de Sangre.
22. Vitaminas y Minerales.

Contamos para tales propósitos con la valiosa colaboración de diferentes médicos especialistas y profesores dominicanos invitados por nuestra cátedra para cada uno de los temas y capítulos seleccionados, y contamos también con las experiencias y publicaciones periódicas que hemos desarrollado durante los cursos regulares de Farmacología que impartimos en el Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC).

Aspiramos a señalar, en este sentido, los más importantes criterios de la Farmacología Médica aplicados a los medicamentos o drogas esenciales, sean genéricos o comerciales, sin que nos limitemos a las listas oficiales del país. Hemos adoptado como referencia, sin embargo, los fármacos contenidos en la lista elaborada por el Comité Permanente Dominicano, así como los capítulos y temas desarrollados en nuestra cátedra de INTEC.

Revisamos, asimismo, las más importantes publicaciones médicas, farmacológicas y de investigación de los centros del país y del extranjero, así como otros documentos de reconocido aval científico y profesional.

Las fuentes de información que recogen las actividades relacionadas con la elaboración y aprobación de una lista de medicamentos esenciales son muchas y variadas, por lo que su sola enumeración excedería los objetivos de esta publicación. Por tal razón nos limitaremos a señalar las más importantes que tuvieron incidencia directa en la lista final aprobada:

- Documento No. 685 de la Organización Mundial de la Salud.[1]
- Estudio de base del sector salud, nutrición y fármacos.[2]
- Propuesta de una lista de medicamentos esenciales por la Asesoría Científica Presidencial.[3]
- Documento POI-SALUD-83 de la misma Asesoría.[4]
- Lista de medicamentos esenciales de la SESPAS.[5]
- Lista de medicamentos para importación y suministro a las clínicas rurales.[6,7]

- Concurso para medicamentos esenciales de importación.[8]
- Lista de medicamentos básicos de las sociedades médicas especializadas.[9]
- Lista de precios máximos para la venta de medicamentos y especialidades farmacéuticas.[10]
- Comisión para el estudio y elaboración de propuestas sobre medicamentos esenciales.[11]

Como resultado del trabajo de una comisión especial estatal, el Ciudadano Presidente de la República adoptó varias medidas dirigidas a establecer una lista de medicamentos esenciales genéricos para uso en el país, así como para proteger las medicinas y los equipos para su fabricación nacional mediante eliminación de gravámenes impositivos y la creación de otros incentivos.[12,13]

Se creó, asimismo, el Comité Permanente de Productos Medicinales Genéricos y Materiales Indispensables para la República Dominicana[13] y se le encargó la fijación de precios para los fármacos, así como otros objetivos, conjuntamente con diferentes organismos oficiales.[14,15]

A partir de ese momento la Secretaría de Salud Pública (SESPAS) decidió comercializar los medicamentos esenciales con las farmacias tradicionales del país para su venta libre al público,[16] en lo que se consideró una rectificación de las disposiciones originales de sólo comercializarlas en las boticas populares y los hospitales públicos.

Ante tales situaciones y frente a la necesidad de ofrecer una adecuada información que familiarice a los profesionales de la salud con los nombres genéricos de los medicamentos esenciales para la República Dominicana, nuestra cátedra de Farmacología ha considerado conveniente y útil realizar la publicación de estos cuadernos. En los mismos tendremos la oportunidad de analizar las principales características farmacológicas de estas drogas, de ofrecer una ficha especializada y actualizada de cada una de ellas y de establecer comparaciones científicas con las incluidas en la lista oficial aprobada.[17]

Analizaremos, de igual manera, todos los capítulos contentivos de las especialidades farmacéuticas necesarias y, con estricto apego a

indicadores científicos y académicos, desglosaremos dichos medicamentos según su estructura química, acciones y efectos farmacológicos, propiedades farmacocinéticas, indicaciones y contraindicaciones, efectos colaterales y la relación entre sus nombres genéricos y los equivalentes comerciales.

Incluiremos como anexo final de esta edición una lista de las principales sustancias activas y excipientes que deben incorporarse a la lista oficial aprobada con la finalidad de favorecer el desarrollo de la industria nacional farmacéutica y de aumentar progresivamente el número de medicamentos elaborados en el país.

La cátedra de Farmacología de INTEC, a nuestro cargo y de otros distinguidos profesionales dominicanos, tiene la sola intención de ofrecer mediante estas publicaciones un servicio a la comunidad médica dominicana y a todo el país.

Si logramos despertar algún interés entre los profesionales de las Ciencias de la Salud por el tema y por la forma original en que lo tratamos, nos sentiremos satisfechos de la ardua labor realizada. Si estas publicaciones sirven para el mejor entendimiento sobre qué son y cómo actúan las drogas esenciales, habremos cumplido con nuestro compromiso universitario y con la responsabilidad que tenemos como ciudadanos.

Bernardo A. Defilló M.

Introducción

La necesidad de lograr una lista de drogas esenciales antiinfecciosas que facilite su manejo a los profesionales de la Salud, evitando la diversidad y complejidad de clasificaciones y medicamentos existentes en la actualidad, nos ha llevado a la formulación y edición del volumen de *ANTIINFECCIOSOS* en la serie *FARMACOLOGIA MEDICA DE DROGAS ESENCIALES.*

Esperamos que el lector médico analice su contenido en el área correspondiente de las Ciencias Farmacológicas aplicadas y que bajo ningún concepto le venga el deseo de atribuirle a la obra un carácter de Infectología o Parasitología, pues éste no ha sido ni es nuestro objetivo. Aspiramos a señalar, sin embargo, los criterios generales de esas especialidades que constituyen un marco de referencia obligatorio para explicar las acciones y efectos antiinfecciosos de cada grupo de fármacos, y para hacer útil la recopilación en el tratamiento de las enfermedades infecciosas que con más frecuencia atacan al hombre.

En tal sentido, reconocemos los esfuerzos y recomendaciones desarrollados por los países y las agencias internacionales de la salud para lograr sus respectivas listas de medicamentos esenciales[1,13] y pretendemos ofrecer una visión práctica de tal problemática mundial y nacional.

Para tales fines, resumimos en la Figura 1 los principales capítulos contenidos en la clasificación general de los Antiinfecciosos y que, a nuestro juicio profesional, incluyen todas las drogas esenciales de uso frecuente en el tratamiento de las infecciones e infestaciones humanas, según el siguiente esquema:

ANTIINFECCIOSOS

I. ANTIMICROBIANOS Y ANALOGOS.
II. ANTIPROTOZOARIOS.
III. ANTIHELMINTICOS.
IV. ANTIVIRALES Y ANTIMICOTICOS.
V. ANTIBIOTICOS Y ANTINEOPLASICOS.
VI. ANTISEPTICOS Y PLAGUICIDAS.

Cada uno de los temas será desarrollado con apego a las características farmacológicas de los diferentes grupos y tipos de drogas, y a las relaciones que existan entre ellas, sus acciones y efectos farmacológicos y las clases y comportamientos de las infecciones e infestaciones humanas.

Señalamos resumidas, de igual manera, las drogas esenciales genéricas incluidas en las listas oficial,[13] del autor,[3] y de la OMS corregidas y actualizadas para su presentación en las Figuras 2, 3 y 4.

Tenemos la obligación de señalar que la presente edición de las *DROGAS ESENCIALES ANTIINFECCIOSAS* sólo se referirá al uso farmacológico y sistémico de las mismas, reservando para los capítulos de las diferentes subespecialidades de la Medicina, los análisis y aplicaciones de cada una de ellas en sus respectivas disciplinas.

En este sentido, hemos tenido en cuenta la interrelación de los capítulos y temas de las diferentes ramas médicas y, para no producir indeseables repeticiones ni confusas clasificaciones, se han seguido los lineamientos generales de cada autor y competencia y, al mismo tiempo, las relaciones obligadas que imponen entre ellos la similitud de algunos capítulos y sus imprecisas separaciones con los de otros autores.

FIGURA No. 1
CLASIFICACION GENERAL
DE LOS ANTIINFECCIOSOS ESENCIALES

I. ANTIMICROBIANOS Y ANALOGOS

A. Antibióticos
B. Sulfonamídicos
C. Antituberculosos
D. Antileprosos
E. Antisifilíticos

II. ANTIPROTOZOARIOS

A. Antipalúdicos
B. Antiamibianos
C. Antitricomoniásicos
D. Antileishmaniásicos
E. Antitripanosomiásicos
F. Antitoxoplásmicos

III. ANTIHELMINTICOS

A. Antinematodos
B. Anticestodos
C. Antitrematodos

IV. ANTIVIRALES Y ANTIMICOTICOS

A. Antivirales
B. Antimicóticos

V. ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS

VI. ANTISEPTICOS Y PLAGUICIDAS

A. Antisépticos
B. Fungicidas
C. Ectoparasiticidas

Clasificación práctica de B. Defilló y Cols.

FIGURA No. 2
MEDICAMENTOS ESENCIALES ANTIINFECCIOSOS-ANTIBIOTICOS
LISTA OFICIAL

ANTIINFECCIOSOS-ANTIBIOTICOS:	
Penicilina G Cristalina	Fcos. Amps.
Penicilina G Procaínica	Fcos. Amps.
Penicilina G Benzatínica	Fcos. Amps.
Ampicilina	Amps. Susp. Caps.
Eritromicina	Caps. Susp.
Cloranfenicol	Amps. Susp. Caps.
Doxiciclina	Caps.
Sulfadiazina	Tabls.
Gentamicina	Amps.
Dicloxacilina	Amps. Susp. Caps.
Amikacina	Amps.
Cefalotina	Amps.
Cefalexina	Caps. Susp.
Nitrato de Plata	Solución 1%
Sulfacetamida	Pomada oftálmica
Tetraciclina 1%	Pomada oftálmica
Neomicina + Bacitracina	Pomada
Nistatina	Crema. Ung. Sol. Ovulo
Hidroquinoleína	Crema
Miconazol 2%	Pomada
Griseofulvina	Tabls. Susp.
Anfotericina B	Amps.
Polmimixina + Neomicina + HC	Gotas ópticas
Acido Acético 2%	Solución
Acetato 10%	Solución
Diaminofenil Sulfona	Tabls.
ANTIHELMINTICOS:	
Mebendazol	Tabls.
Piperazina	Tabls. Susp.
Niclosamida	Tabls.
Metrifonato	Tabls.
ANTITUBERCULOSOS:	
Estreptomicina	Amps.
Isoniazida	Tabls.
Etambutol	Tabls.
Rifampicina	Caps. Susp.
ANTIPROTOZOARIOS:	
Metronidazol	Tabls. Ovulos
Emetina	Amps.
Paromomicina	Caps. Susp.
ANTIPALUDICOS:	
Cloroquina	Tabls.
Primaquina	Tabls.
DESINFECTANTES:	
Clorhexidina	Sol. 5% para diluir.
Yodo	Solución 2.5%

Tomado de *Lista Oficial,* Decreto No. 2334, 11 de septiembre, 1984.

FIGURA No. 3
DROGAS ESENCIALES ANTIINFECCIOSAS USO HUMANO

I. ANTIMICROBIANOS

A. Antibióticos

1. Penicilina G sódica*
2. Penicilina G procaínica*
3. Penicilina G benzatínica*
4. Fenoximetilpenicilina
5. Nafcilina
6. Cloxacilina
7. Dicloxacilina
8. Ampicilina
9. Amoxicilina
10. Metampicilina
11. Carbenecilina
12. Ticarcilina
13. Cefalotina
14. Cefalexina
15. Cefamandol
16. Cefazolina
17. Moxalactan
18. Estreptomicina*
19. Kanamicina*
20. Amikacina
21. Gentamicina
22. Tobramicina
23. Neomicina*
24. Aminosidina*
25. Lincomicina
26. Clindamicina*
27. Polimixina
28. Colimicina
29. Rifampicina*
30. Espectinomicina
31. Fosfomicina
32. Oxitetraciclina*
33. Tetraciclina*
34. Doxiciclina
35. Minociclina
36. Metaciclina
37. Cloranfenicol
38. Tianfenicol
39. Eritromicina*

B. Sulfonamidas

40. Sulfapiridina
41. Sulfadiazina*
42. Sulfametoxazol*
43. Sulfisoxazol
44. Sulfoxona
45. Trimetoprim*
46. Pirimetamina*
47. Ac. Nalidíxico
48. Nitrofurantoína
49. Furazolidona

C. Antituberculosos

50. Isoniazida
51. Etambutol
52. Etionamida
53. Ac. Paraaminosalicílico
54. Pirazinamida
55. Cicloserina

D. Antileprosos

56. Dapsona
57. Sulfametoxipiridazina*
58. Clofazimina
59. Talidomida

E. Antisifilíticos
(Penicilinas, tetraciclinas y eritromicina)*

*) **Drogas incluidas en más de un grupo de acción farmacológica.**

FIGURA No. 3 (Cont.)

II. ANTIPROTOZOARIOS

A. Antipalúdicos
60. Cloroquina*
61. Amodiaquina
62. Quinina
63. Primaquina*
64. Quinacrina*
65. Cloroguanida

B. Antiamibianos
66. Emetina*
67. Dihidroemetina*
68. Oxiquínoleína
69. Diloxanida

C. Tricomonicidas
70. Metronidazol*
71. Tinidazol
72. Nimorazol

D. Leishmanicidas
73. Estibofeno*
74. Meglumina
75. Estibogluconato Na
76. Pentamidina
77. Estilbamidina*
78. Anfotericina B*

E. Tripanosomicidas
79. Nifurtimox
80. Benznidazol
81. Suramina*
82. Melarsoprol
83. Triparsamida

F. Antitoxoplásmicos
84. Sulfadiazina*
85. Sulfametoxazol*
86. Trimetoprim*
87. Pirimetamina*
88. Clidamicina*
89. Espiramicina

III. ANTIHELMINTICOS

A. Nematicidas
90. Piperazina
91. Dietilcarbamizina
92. Tiabendazol*
93. Mebendazol*
94. Albendazol*
95. Pirantel
96. Pirvinio

B. Trematicidas
97. Niridazol
98. Oxamniquina
99. Praziquantel

C. Cesticidas
100. Niclosamida

*) **Drogas incluidas en más de un grupo de acción farmacológica.**

FIGURA No. 3 (Cont.)

IV. ANTIVIRALES Y ANTIMICOTICOS

A. Antivirales

101. Idoxuridina
102. Amantadina
103. Citarabina
104. Interferón

B. Antimicóticos

105. Griseofulvina
106. Flucitosina
107. Nistatina
108. Anfotericina B*
109. Miconazol

V. ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS

110. Daunomicina (DNN)
111. Adriamicina (ADR)
112. Mitramicina
113. Bleomicina A2 (BLX)
114. Actinomicina D (ACT-D)
115. Mitomicina C.

VI. ANTISEPTICOS y PLAGUICIDAS

A. Antisépticos

116. Alcohol etílico
117. Ac. Mandélico
118. Formaldehído
119. Fenol
120. Jabones
121. Violeta genciana
122. Azul metileno
123. Yodo y derivados
124. Cloro y derivados
125 Peróxido hidrógeno
126. Mercurio y derivados
127. Ac. Bórico

B. Fungicidas

128 Ac. Undecilénico

C. Ectoparasiticidas

129. Clorofenotano (DDT)
130. Lindano
131. Benzoato bencilo
132. Cromatitón

*) **Drogas incluidas en más de un grupo de acción farmacológica.**

Lista de B. Defilló y Cols.

FIGURA No. 4
DROGAS ANTIINFECCIOSAS ESENCIALES CLASIFICADAS POR LA OMS

A. Antihelmínticos
1. Mebendazol
2. Niclosamida
3. Piperazina
4. Pirantel
5. Tiabendazol

B. Antiamibianos
6. Cloroquina
7. Diloxanida
8. Metronidazol*
9. Dihidroemetina

C. Antibacterianos
10. Ampicilina
11. Bencilpenicilina
12. Bencilpenicilina –procaínica
13. Benzatina bencil-penicilina
14. Fenoximetilpenicilina

D. Otros antibacterianos
15. Cloranfenicol
16. Cloxacilina
17. Eritromicina
18. Espectinomicina
19. Gentamicina
20. Metronidazol*
21. Salazosulfapiridina
22. Sulfamidina
23. Sulfametoxazol + Trimetoprim
24. Tetraciclina
25. Amikacina
26. Doxiciclina
27. Nitrofurantoína

E. Antileprosos
28. Clofazimina
29. Dapsona
30. Rifampicina*
31. Etionamida
32. Protionamida

F. Antituberculosos
33. Estreptomicina
34. Etambutol
35. Isoniazida
36. Pirazinamida
37. Rifampimicina*
38. Tioacetona + Isoniazida

G. Antifiláricos
39. Dietilcarbamizina
40. Suramina sódica*

H. Antifúngicos
41. Anfotericina B.
42. Griseofulvina
43. Nistatina
44. Flucitosina

I. Antileishmaniásicos
45. Estibogluconato sódico
46. Pentamidina*

J. Antipalúdicos
47. Cloroquina*
48. Primaquina
49. Quinina
50. Amodiaquina
51. Sulfadoxina + pirimetamina

K. Antiesquistosomiásicos
52. Metrifonato
53. Oxamniquina
54. Praziquantel

L. Antitripanosomiásicos
55. Melarsoprol
56. Pentamidina*
57. Suramina sódica*
58. Nifurtimox

*) Drogas incluidas en más de un grupo de acción farmacológica.

Organización Mundial de la Salud, OMS, Documento Oficial No. 685, Serie de Informes Técnicos, Ginebra, 1983.

I
ANTIMICROBIANOS Y ANALOGOS

Los antimicrobianos y sus análogos son medicamentos que se utilizan para el control y la erradicación de las infecciones que afectan al humano, especialmente las producidas por bacterias, ricketsias, espiroquetas y otros agentes patógenos vivos que causan infección.

En este sentido, las drogas antiinfecciosas antimicrobianas completan el grupo moderno de fármacos que destruyen e inhiben el desarrollo de los gérmenes vivos causantes de enfermedades humanas y que, a nivel mundial y nacional, incluyen a más de 250 agentes patógenos vivos que producen tales infecciones. Dichas enfermedades se desarrollan no sólo por la simple presencia del agente causal en el hombre, sino también cuando es capaz de ocasionar daño o lesión demostrables en dicho individuo.[19]

El uso adecuado de los antimicrobianos y análogos puede producir la destrucción e inhibición de los agentes patógenos vivos, pero su uso incorrecto e indiscriminado ocasiona el desarrollo de cepas patógenas mutantes y resistentes a dichos antimicrobianos y, al mismo tiempo, reacciones indeseables y hasta peligrosas en el hombre.

Para dilucidar y decidir el uso correcto de los antimicrobianos, se requiere la formulación de un diagnóstico preciso de la infección microbiana y, consecuentemente, de los agentes patógenos causantes de la misma, con el objetivo de administrar el antimicrobiano o antibiótico específico contra esa cepa patógena. Debe tenerse en cuenta, además, que la mayoría de estas drogas ejercen su efecto específico sobre un limitado número de microorganismos por lo que, si no se identifican tales agentes, los médicos no podrán hacer un uso racional y eficaz de los fármacos ni de sus combinaciones.

Los profesionales de la salud necesitan conocer, por otra parte, sus reales necesidades terapéuticas en las infecciones, y la estridente y masiva promoción comercial de antimicrobianos que les ofrecen aparentes y nuevas soluciones antibióticas para las mismas, sin tener en cuenta que sólo un grupo reducido y selectivo de fármacos pueden resolver con éxito y oportunidad las infecciones humanas.

A pesar de estas afirmaciones, los antimicrobianos son utilizados de manera amplia e indiscriminada tanto por los profesionales de la salud, como por los usuarios y expendedores de fármacos, y como consecuencia de tal actitud se ha dado cabida a la aparición de cepas resistentes, sobreinfecciones asociadas y reacciones indeseables en el humano.

Los principales inconvenientes y reacciones están relacionados con los efectos tóxicos causados por las drogas, la hipersensibilidad inducida por las mismas, aun con la repetición de una droga previamente utilizada, o con sus fármacos relacionados; con la alteración de la flora normal microbiana del organismo, lo que aumenta las posibilidades de una sobreinfección; y con el desarrollo de cepas mutantes resistentes que constituyen un peligro real para el paciente inadecuadamente tratado, y para los restantes miembros de la población.

El uso de antimicrobianos individuales, con las especificaciones señaladas, puede demandar la formulación de asociaciones antibióticas en el caso de pacientes gravemente enfermos con infecciones de causa desconocida; en el de aquellos que sufren infecciones mixtas por gérmenes selectivamente sensibles a dos distintas drogas; en algunas situaciones clínicas de emergencia en las que tales combinaciones pueden cambiar el curso del pronóstico; cuando el uso de dos antimicrobianos puede desarrollar el efecto no obtenido con sólo uno de ellos; y en los casos en que la asociación antimicrobiana reduce la incidencia o la intensidad de las reacciones adversas ocasionadas por las cantidades y tipos de las drogas administradas por separado.

En estos casos de asociación antibacteriana, se debe tener en cuenta los grados y tipos de incompatibilidad de las drogas; sus efectos bacteriostáticos y bactericidas; los efectos de antagonismo, suma y sinergismo farmacológicos que desarrollen; las diferentes acciones farmacocinéticas mediante las cuales cumplen sus efectos y, además,

los criterios de buena selección que aseguren el resultado eficaz de la combinación en la práctica clínica.

Como quiera que sea, las infecciones son las responsables de más del 50% de las enfermedades humanas y en todos los casos están ocasionadas por uno o más agentes patógenos vivos, entre los que se encuentran bacterias o cocos gram-negativos y gram-positivos, bacilos gram-positivos y gram-negativos, bacilos ácidos grasos, espiroquetas, micoplasmas, clamidias y rickettsias.

Entre ellos se incluyen el gonococo, meningococo, neumococo, estreptococos, estafilococos, los bacteroides y brucelas, enterobacter, escherichias, hemophilus, klebsielas, legionela, pasteurelas, proteus, pseudomonas, salmonelas, shigellas, vibriones, actinomicetos, clostridias, micobacterias, borrelias, leptospiras, treponemas, micoplasmas, clamidias y rickettsias.

Es laboriosa y compleja la clasificación de los antimicrobianos y drogas análogas en función de sus acciones sobre diferentes microorganismos, más aún si se intenta realizarla sobre los grupos de enfermedades que dichos agentes patógenos ocasionan. Por tal razón nos hemos permitido agruparlos de acuerdo a su estructura química y a las acciones y efectos farmacológicos que ejercen, tal como se presenta en la Figura 5. Los antimicrobianos y análogos incluidos en la misma corresponden a los siguientes grupos:

A. ANTIBIOTICOS.
B. SULFONAMIDAS.
C. ANTITUBERCULOSOS.
D. ANTILEPROSOS.
E. ANTISIFILITICOS.

A. ANTIBIOTICOS

Son las drogas antimicrobianas eficaces en la inhibición del desarrollo o en la destrucción de los agentes patógenos vivos que causan las infecciones de diferentes aparatos, sistemas y órganos del cuerpo humano.

Tales drogas poseen diferentes estructuras químicas, tipos de

FIGURA No. 5
CLASIFICACION DE LOS ANTIMICROBIANOS
Y ANALOGOS

A. ANTIBIOTICOS

Espectro reducido

1. Beta-lactámicos
2. Aminoglucósidos
3. Tioazúcares
4. Polipeptídicos
5. Rifamicinas
6. Aminociclitoles
7. Epóxidos fosforados

Espectro amplio

8. Tetraciclinas
9. Cloranfenicol
10. Macrólidos

B. SULFONAMIDAS

1. Sulfonamidas
2. Diaminopirimidinas
3. Ac. Piridinocarboxílicos
4. Nitrofuranos

C. ANTITUBERCULOSOS

1. Principales
2. Subsidiarias

D. ANTILEPROSOS

1. Quimioterápicos
2. No quimioterápicos

E. ANTISIFILITICOS:

1. Antibióticos espectro reducido
2. Antibióticos espectro amplio

acción y efectos farmacológicos y, sobre todo, una variable incidencia sobre los microorganismos, lo que hace difícil y compleja su clasificación. No obstante esto y los grupos incluidos en la Figura 5, dichos fármacos pueden ser estudiados según su fórmula estructural, los mecanismos de sus acciones farmacológicas y, además, según el efecto que ejercen sobre los grupos de enfermedades infecciosas.

Teniendo como base la clasificación que hemos presentado previamente, los antibióticos pueden agruparse de acuerdo a sus fórmulas estructurales básicas de la siguiente manera:

Derivados Aminoácidos
Aminoácidos y Azúcares
Acetatos y Propionatos
Estructuras Heterógenas

Aquellos que poseen en su estructura **un sólo aminoácido** incluyen el cloranfenicol y tianfenicol, el azidamfenicol, la D-cicloserina y la L-azaserina.

Los compuestos con **dos aminoácidos** incluyen las penicilinas, cefalosporinas y sus respectivos derivados, entre los que destacan las penicilinas cristalina, procaínica y benzatínica; los antibióticos penicilinasa resistentes, como la nafcilina, meticilina, cloxacilina y dicloxacilina, y los derivados penicilinasa sensibles, tales como las ampicilinas, amoxicilina, pivampicilina, talampicilina, bacampicilina, hetacilina, epicilina, carbenecilina y la ticarcilina.

Los antibióticos que poseen en su estructura **varios aminoácidos** o polipéptidos, incluyen la gramicidina, bacitracina, las tirocidinas y polimixinas, la vancomicina y la bleomicina.

Aquellos que poseen **aminoácidos y azúcares** en su fórmula, incluyen la estreptomicina, neomicina, gentamicina, kanamicina, sisomicina, tobramicina y la amikacina.

Los compuestos derivados de **los acetatos y propionatos** corresponden a las tetraciclinas, griseofulvina, ácido fusídico, eritromicina, oleandomicina, nistatina, anfotericina B, natamicina, a la rifamicina y a la rifampicina.

FIGURA No. 6
CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS

ESPECTRO REDUCIDO:

1. *Beta-lactámicos*
   Penicilinas
   Cefalosporinas
2. *Aminoglucósidos*
   Estreptomicina
   Kanamicina
   Amikacina
   Gentamicina
   Tobramicina
   Sisomicina
   Neomicina
   Aminosidina
3. *Tio-azúcares*
   Lincomicina
   Clindamicina
4. *Polipeptídicos*
   Polimixina
   Colistina
5. *Rifamicinas*
   Rifampicina
6. *Aminociclitoles*
   Espectinomicina
7. *Epóxidos fosforados*
   Fosfomicina

ESPECTRO AMPLIO:

8. *Tetraciclinas*
   Tetraciclina
   Oxitetraciclina
   Minociclina
   Doxiciclina
9. *Cloranfenicol*
   Cloranfenicol
   Tianfenicol
10. *Macrólidos*
    Eritromicina

Los que poseen una **estructura heterógena** incluyen la vancomicina, lincomicina, clindamicina, fosfomicina y la novobiocina.

Para hacer más comprensible y práctica la clasificación de los antibióticos relacionando sus fórmulas estructurales con los diversos componentes, señalamos en la Figura 6 sus diferentes clases y los principales fármacos que las integran.

1. Beta-Lactámicos

Las penicilinas y sus derivados, clasificadas como compuestos beta-lactámicos, se caracterizan por poseer un núcleo químico común, el ácido peniciliánico, constituido por un anillo tetragonal beta-lactámico (b) unido a otro anillo pentagonal de tiazolidina (a), que se asocian a su vez a radicales laterales (R) mediante enlaces amínicos (c), tal como se muestra en la Figura 7.

La actividad biológica de las penicilinas depende de la integridad del núcleo 6-aminopeniciliánico (a,b,c,R), ya que sus propiedades farmacológicas se pierden cuando la actividad enzimática de las bacterias, ejercida por beta-lactamasas o penicilinasas, rompe el anillo beta-lactámico (b) dando origen al ácido peniciloico. Dicha inactivación se alcanza, también, por la hidrólisis del citado núcleo ocasionada por medios ácidos como el jugo gástrico, o por efecto de otras enzimas bacterianas, como la acilasa o penicilinamidasa de la Escherichia Coli.[20,21,22,23]

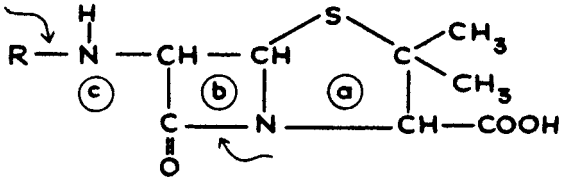
La adición de radicales (R) al grupo amínico libre (c) determina las propiedades farmacológicas de los compuestos resultantes y los diferentes tipos de penicilinas, tal como se muestra en la Figura 7. La condición de ácido carboxílico que tienen las penicilinas, les permite la formación de sales con metales pesados y bases orgánicas.

La más utilizada de todas las penicilinas, la penicilina G, posee un grupo bencilo como cadena lateral, de donde se derivan los restantes compuestos de este grupo. La penicilina V, por el contrario, es un derivado del ácido fenoxiacético y, como tal, es insoluble en medio ácido. Esta característica la hace ideal para ser administrada por vía oral sin que sufra inactivación gástrica, absorbiéndose sólo en el duodeno.

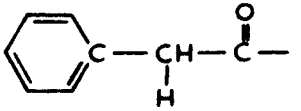
La asociación de las penicilinas G con los metales y las bases orgánicas, da origen a compuestos o sales solubles y a sales insolubles. Los derivados solubles, de rápida solubilidad y corta acción y excreción, constituyen sales de ácidos libres con los metales sodio y potasio como son la penicilina G sódica y la penicilina G potásica, de administración parenteral.

Las penicilinas insolubles o de lenta solubilidad, provienen de la

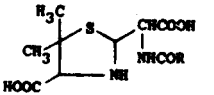
FIGURA No. 7
ESTRUCTURA QUMICA DE LAS PENICILINAS G
Y SUS DERIVADOS



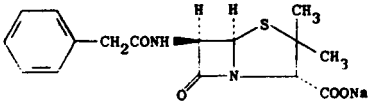
Ac. 6-Aminopeniciliánico



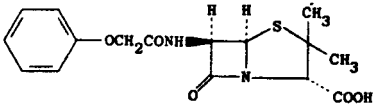
Núcleo básico de las
Penicilinas G



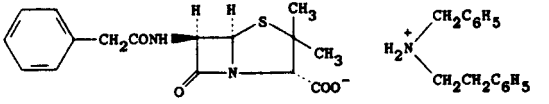
Ac. Peniciloico



Penicilina G sódica
(Bencilpenicilina Na)



Penicilina V
(Fenoximetilpenicilina)



Penicilina G Benetamínica
(Penicilina G benzatínica)

unión de la penicilina G con el anestésico local procaína, o Penicilina G procaínica, y de dos moléculas de la misma penicilina G con una de la dibencil-etil-enodiamina, o Penicilina G Benzatínica, que son consideradas de depósito, de lenta excreción y de larga duración, debiendo utilizarse sólo por vía intramuscular.

A diferencia de las penicilinas G que se consideran derivados naturales, y de la fenoximetilpenicilina o Penicilina V que es ácido-resistente, la adición de los ácidos fenilcético y fenoxiacético a las penicilinas G ha dado por resultado las penicilinas biosintéticas, como la penicilina V señalada, o las de nueva generación denominadas semisintéticas, penicilinasas resistentes y penicilinas de amplio espectro.

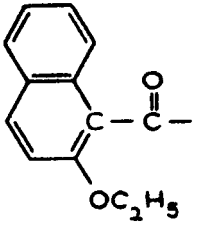
La adición de diferentes compuestos al ácido 6-amino-peniciliánico, que ocasiona su unión con variadas cadenas laterales, da lugar a los grupos de penicilinas denominadas penicilinasas resistentes, por una parte, y al de las consideradas como de un espectro de actividad más amplio que las penicilinas G y que, sin llegar al de las verdaderas penicilinas de amplio espectro, están constituidas por las ampicilinas y sus derivados.

Los **antibióticos penicilinasa resistentes** son sustancias que, por la presencia de su cadena lateral, no sufren la ruptura del anillo beta-lactámico y por consiguiente no son inactivadas por la acción de las penicilinasas que producen los estafilococos y otras bacterias. En este grupo penicilinasa resistente se encuentran la meticilina, oxacilina, dicloxacilina y la nafcilina, como se presenta en la Figura 8.

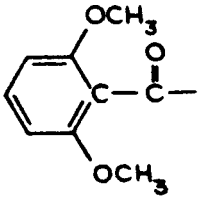
Las penicilinas consideradas de espectro más amplio que las restantes de este grupo, poseen el mismo núcleo peniciliánico de las penicilinas G, pero con variaciones en sus cadenas laterales, tales como un derivado amínico en configuración D para la ampicilina, un compuesto hidroxiderivado del anterior para la amoxicilina, un grupo metilenaminopenicilina para la metampicilina o carboxibencílico para la carbenecilina, con un éster del ácido piválico para la pivampicilina y, de la misma forma teniendo como base a la ampicilina, con un grupo amino en un anillo de la imidazolina para la hetacilina, un radical cíclico dienílico en lugar del fenilo para el caso de epicilina, y

FIGURA No. 8
ANTIBIOTICOS PENICILANASA RESISTENTES
Y DE AMPLIO ESPECTRO PENICILINO DERIVADOS

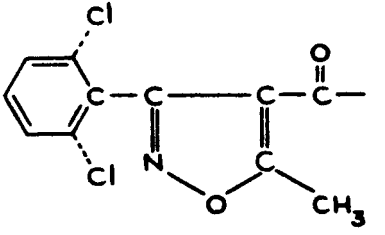
ANTIBIOTICOS PENICILINASA RESISTENTES



Nafcilina

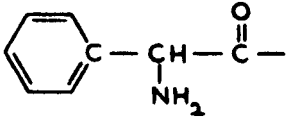


Meticilina

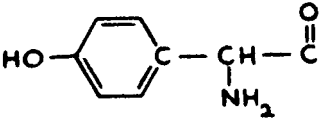


Dicloxacilina

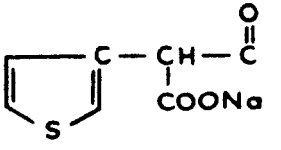
ANTIBIOTICOS ESPECTRO AMPLIO (DERIVADOS PENICILINA G)



Ampicilina



Amoxicilina



Ticarcilina

un grupo aminociclohexilo en vez del aminobencilo de la ampicilina para el caso de la ciclacilina (Figura 9).

La mayoría de estos antibióticos semisintéticos y penicilinasa sensibles, son biodegradados de manera similar a la ampicilina, diferenciándose de ella en sus fórmulas estructurales, en sus índices y vías de absorcion y administración y en sus diferentes potencias biológicas, aunque casi todos se interconvierten en ampicilina para ejercer sus acciones y efectos farmacológicos.

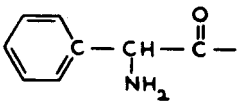
Para que las penicilinas sean activas, es necesaria la presencia del núcleo central peniciliánico compuesto de tiazolidina y beta-lactámico, especialmente del último anillo, sin que se pierdan sus actividades biológicas por apertura e inhibición del mismo. Para que la actividad sea potente, se requiere la presencia de un grupo alquílico en la porción acílica de la cadena lateral amídica, lo mismo que necesitan de un grupo fenoximetilo con el oxígeno intercalado entre el anillo bencénico y el grupo alquílico de la cadena lateral para que posean la propiedad de ácido resistencia.

El carácter penicilinasa resistente se lo conceden, por el contrario, la posesión de un anillo con propiedades aromáticas, benceno o isoxazol, unido directamente al grupo carbonilo de la cadena lateral y que, en dicho anillo, existan una o dos sustituciones en posición orto para proteger al anillo beta-lactámico contra la degradación por las penicilinasas, como sucede en el caso de la meticilina, oxacilina y la dicloxacilina.

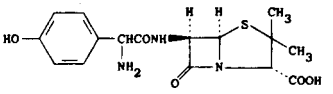
La introducción de un grupo amino, en lugar de un hidrógeno del grupo alquilo de la cadena lateral, aumenta el espectro antibacteriano de las penicilinas como sucede en el caso de las ampicilinas y sus derivados. Las modificaciones de la molécula de la ampicilina produce, a su vez, diferentes compuestos de mayor absorción y espectro antimicrobiano, como sucede al agregar un grupo hidroxilo en el núcleo bencénico (amoxicilina), dos hidrógenos por metileno (metampicilina), un carboxilo por el grupo amínico (carbenecilina) o una función éster en la molécula de la ampicilina (pivampicilina y becampicilina).[24]

El **uso de la penicilinas** y la selección que se haga de sus diferentes clases y tipos, estará determinado por los microorganismos

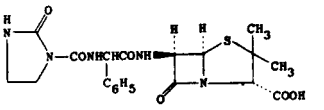
FIGURA No. 9
AMPICILINA Y DERIVADOS
Y OTROS COMPUESTOS PENICILINASA SENSIBLES



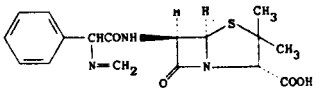
Ampicilina



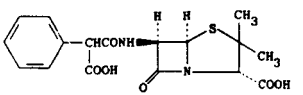
Amoxicilina



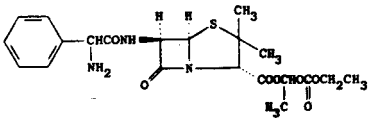
Azlocilina



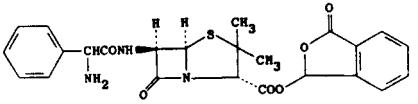
Metampicilina



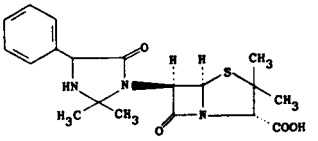
Carbenecilina



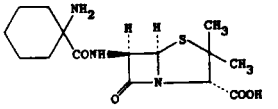
Bacampicilina



Talampicilina



Hetacilina



Ciclacilina a

Los derivados penicilinasa sensibles de la Ampicilina son considerados de mayor espectro de acción que las penicilinas G, pero sin el amplio espectro reconocido a otros grupos.

vivos actuantes en las infecciones, así como por la especificidad antibiótica contra ellos; por la producción bacteriana de betalactamasas (penicilinasas) y con la consiguiente degradación de los fármacos; por las condiciones y características de las personas infestadas y, asimismo, por el criterio médico que siempre deberá decidir el uso individual o de asociaciones antimicrobianas.

En todos los casos, sin embargo, los antibióticos desarrollan sus acciones y efectos bactericidas o bacteriostáticos a través de los cinco siguientes mecanismos:[20,26,27,28]

Bloqueando metabolitos esenciales.
Inhibiendo la síntesis de la pared celular.
Inhibiendo la función de la membrana.
Inhibiendo la síntesis de proteínas.
Inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos.

Las penicilinas y cefalosporinas, por ejemplo, son antibióticos selectivamente inhibidores de la síntesis de la pared celular al interferir con las reacciones de transpectidación que cumplen los polipéptidos linealmente dispuestos en dicha pared y que, al ser inhibido tal proceso por la acción antibiótica, se produce la penetración de las drogas y su consiguiente actividad bactericida.

La susceptibilidad a las penicilinas, especialmente a las naturales G sódica, G procaínica, G benzatínica y a la fenoximetilpenicilina potásica o penicilina V, está parcialmente determinada por la producción bacteriana de enzimas beta-lactamasas o penicilinasas, que abren el anillo beta-lactámico de dichas penicilinas y anulan su actividad antimicrobiana. Esta ruptura estructural no se produce en las llamadas penicilinas resistentes a las beta-lactamasas las que, a pesar de tener una apetencia o poder de combinación con las citadas enzimas, no sufren la hidrólisis ni la destrucción que ellas ocàsionan en el resto de las penicilinas. Igual comportamiento penicilinasa resistente se observa con otros grupos de fármacos de las penicilinas, para los que se invocan mecanismos de la tolerancia, afinidad o de asociación de receptores, y de acción persistente de la fórmula estructural frente a la actividad hidrolizadora de las penicilinasas.

La inhibición de la función de la membrana celular o de la membrana citoplasmática de muchas bacterias se cumple por la acción antibiótica, lo que permite la ruptura de la integridad funcional de la mis-

ma, la salida de nucleótidos purínicos y pirimidínicos y de proteínas y, naturalmente, la pérdida de las funciones celulares vitales que ocasiona o facilita la acción del antibiótico y la muerte de la bacteria. Las penicilinas como tales no participan de este grupo de antibióticos.

Tampoco participan de los medicamentos antimicrobianos que inhiben la síntesis de las proteínas en los que, como señalaremos más adelante, se incluyen los aminoglucósidos, el cloranfenicol, los macrólidos, los aminoazucarados y los polipeptídicos. En este caso, mediante mecanismos no bien establecidos, los antibióticos interfieren con los sistemas de polisomas de las bacterias y, por lo tanto, con las unidades de cada tipo de ribosoma, así como con su composición química y especifidad funcional del RNA mensajero y en la síntesis de las proteínas.

Los antibióticos como las rifamicinas, derivados pirimidínicos, sulfonamidas y los compuestos provenientes de los ácidos nalidíxico y oxolínico, inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos, del DNA dependiente y RNA mensajero, con lo que se impide la duplicación del DNA y su uso o de sus derivados, en la utilización de metabolitos y funciones vitales de las bacterias. En este grupo de antibióticos se encuentran la dactinomicina, daunorrubicina, doxorrubicina, mitramicina y las rifamicinas, algunos de los cuales hemos considerado como antibióticos antineoplásicos en nuestra clasificación (Figura 1).

FIGURA No. 10
PENICILINA Y CEFALOSPORINAS ESENCIALES

PENICILINAS *(Figura 11)*

Naturales
Penicilina G sódica (Cuadro 1)
Penicilina G procaínica(Cuadro 2)
Penicilina G benzatínica (Cuadro 3)
Penicilina V (Fenoximetilpenicilina) (Cuadro 4)

Penicilinasa resistentes
Nafcilina (Cuadro 5)
Cloxacilina (Cuadro 6)
Dicloxacilina (Cuadro 7)

Penicilinasa sensibles (Ampio espectro)
Ampicilina (Cuadro 8)
Amoxicilina (Cuadro 9)
Metampicilina (Cuadro 10)
Carbenecilina (Cuadro 11)
Ticarcilina (Cuadro 12)

CEFALOSPORINAS *(Figura 13)*

Cefalotina (Cuadro 13)
Cefalexina (Cuadro 14)
Cefamandol (Cuadro 15)
Cefazolina (Cuadro 16)
Moxalactan (Cuadro 17)

Medicamentos esenciales:
B. Defilló y Cols.

Las penicilinas son efectivas en el tratamiento de las infecciones ocasionadas por bacterias grampositivas no productoras de beta-lactamasas (penicilinasas), siendo la droga de elección y efecto bactericida en las infecciones causadas por neumococos, estreptococos, meningococos, gonococos, estafilococos no productores de penicilinasa, treponema pálido y otras espiroquetas, el bacilo antracis, las clostridias, listerias y bacterioides y algunos bacilos grampositivos.

Para hacer práctica la exposición, resumimos en la Figura 10 las penicilinas naturales, penicilinasa resistentes y penicilinasa sensibles, así como las cefalosporinas que consideramos como antibióticos esenciales, cuyas características farmacológicas se presentan en las Figuras 10 y 11, y en los Cuadros 1 al 17.

FIGURA No. 11
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
DE LAS PENICILINAS G ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis Adultos	Nombre Comercial
Penicilina G Sódica	Amps 0.5-5.0 millones UI	5-30 min	2-8 hs	Hepático	Renal Biliar	0.5-5 M/UI IM-IM c/6 hs	Megacilina Acrobronquiol Cristapen
Penicilina G procaínica	Amps 400-800 mil y 1.2 M/UI	1-4 hs	2-4 hs	Hepático	Renal Biliar	0.6-1.2 M/UI IM c/12-24 hs	Hostacilina Despacilina
Penicilina G Benzatínica	Amps 1.2-2.4 M de UI	24 hs	30-60 días	Hepático	Renal Biliar	0.6-2.4 M/UI IM c/7-30 d.	Benzetacil Retarpen
Penicilina V Fenoximetil-penicilina	Tabls 1 M/UI	30-60 min	6-8 hs	Hepático	Renal	200-800 mil UI c/6-8 hs	Cliacil Calcipen Megacilina
Nafcilina	Amps 0.5, 1, 2, 10 gr y Caps. 250-500 mgs	1-2 hs	4-6 hs	Hepático	Renal Biliar	Oral: 250 mg-1 gr, IM-IV: 0.5-1 gr c/4 hs	Nafcil Unipen
Cloxacilina	Caps 250-500 mg Susp 60 ml	1-2 hs	4-6 hs	Hepático	Renal	250-500 mg oral c/6 hs	Prostafilina Bactopen
Dicloxacilina	Caps 125,250, 500 mg	1-2 hs	4-6 hs	Hepático	Renal	250-500 mg c/6-8 hs	Diclocil Ampiclox-D
Ampicilina	Caps 250-500 mg Amps 250-500 mg	1.5-2 hs	4-6 hs	Hepático	Renal Biliar	250-500 mg c/6-8 hs	Espectrocilina Bonasyl
Amoxicilina	Caps 250-500 mg	2 hs	6-8 hs	Hepático	Renal	250-500 mg c/8 horas	Amoxil Amoxidin
Bacampicilina	Tabls 400 mg	30-60 min	8-12 hs	Hepático	Renal	400-800 mg c/8-12 hs	Bacampicin
Carbenecilina	Amps 1,2,5,10 20 y 30 grs	1-3 hs	2-4 hs	Hepático	Renal	50-83.5 mg Kg/c 4 hs	Geopen Pyopen
Ticarcilina	Fcos 1,3,6,20 gr	0.5-1 hs	3-6 hs	Hepático	Renal	25-75 mg/Kg cada 3-6 hs	Ticar

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 1

PENICILINA G SODICA

Nombre genérico:	Bencilpenicilina sódica.	Amp. 0.5 y 5M/UI.
Estructura química:	Antibiótico betalactámico. Derivado ácido peniciliánico. Anillo tetragonal betalactámico. Anillo pentagonal tiazolidina. Enlace amínico. Radical lateral bencilo. Sal sódica soluble en agua. Penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Desintegración pared celular. Inhibe síntesis pared celular. Actúa sólo sobre bacterias en crecimiento. Inhibe síntesis mucopéptidos. Bloquea enlaces cruzados peptidoglucano. Inhibe enzima transpeptidasa. Efecto bactericida organismos sensibles.	
Absorción:	Parenteral (IM, IV, SC) rápida y completa.	
Inicio acción:	5–30 minutos.	
Duración acción:	2–8 horas.	
Metabolismo:	Hepático moderado.	
Eliminación:	Renal 60–80% de 1–6 horas. Biliar.	
Indicaciones:	Infecciones bacterias grampositivas susceptibles: estreptococos, neumococo, meningococo, estafilococo, gonococo. Sífilis – Listeria – Clostridias – Carbunco – Actinomicicosis – Antrax – Neumonías – Bacteremias por gram positivos y gram negativos – Difteria – Endocarditis bacteriana subaguda – Angina de Vincent.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad y alergia a las penicilinas – Asma bronquial – Colitis ulcerativa – Enteritis regional.	
Dosis:	500,000 a 5 millones UI:/IM cada 4 a 6 horas.	
Efectos colaterales:	Urticaria – Edema anginoeurótico – Crisis asmática – Enfermedad del suero – Erupción morbiliforme – Albuminuria – Hematuria – Fiebres – Púrpura – Leucopenia – Reacción Herxheimer – Encefalopatía – Convulsiones – Mioclonías – Dolor local – Neuritis – Flebitis local.	
Nombre comercial:	Negacilina (Grunenthal)	Fcos. 500 mi, 1,3.6 M. UI.
	Acrobronquiol (Acromax).	
	Cristapen (Glaxo)	Amp. 0.5, 1.5 y 10 M. UI.
	Servipen (CIBA)	Fco. 1.0 M/UI.
	Penicilina G Sódica (Squibb)	Fco. 1.0 M/UI.

CUADRO 2

PENICILINA G PROCAINICA

Nombre genérico:	Bencilpenicilina procaínica	Fco. 400/800 mil UI.
Estructura química:	Antibiótico betalactámico. Derivado ácido peniciliánico. Anillo tetragonal betalactámico. Anillo pentagonal tiazolidina. Grupo bencilo cadena lateral. Anestésico local procaína. Sal soluble. Penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis pared celular. Bloquea síntesis mucopéptidos. Inhibe enlaces cruzados peptidoglucano. Inhibe enzima transpeptidasa. Efecto bactericida organismos susceptibles.	
Absorción:	Intramuscular progresiva, lenta.	
Inicio acción:	1–4 horas.	
Duración acción:	24 horas.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal 60–90% . Biliar.	
Indicaciones:	Antrax (B. antracis) – Difteria – Profilaxis endocarditis bacteriana – Endocarditis subaguda – Erisipela – Gonorrea – Mal del Pinto (T. carateum) – Neumococos – Infecciones por estreptococos del grupo A – Sífilis – Angina de Vincent.	
Contraindicaciones:	Alergia y sensibilidad a las penicilinas – Asma bronquial – Colitis ulcerativa – Colitis en relación con las penicilinas – Enteritis regional.	
Dosis:	IM: 600,000 a 1.2 M/UI por día.	
Efectos colaterales:	Convulsiones – Urticaria – Náuseas – Vómitos – Coloración oscura lengua.	
Nombre comercial:	Hostacilina	Fco. 400/800 mil UI.
	Despacilina (Squibb)	Fco. 400/800 mil y 1.2 M/UI.

CUADRO 3

PENICILINA G BENZATINICA

Nombre genérico:	Bencilpenicilina benzatínica	Fco. 0.6, 1.2 y 2.4 M/UI.
Estructura química:	Antibiótico betalactámico. Dos moléculas penicilina G. Molécula dibenciletilenodiamina. Sal insoluble. Penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis pared celular. Bloquea síntesis mucopéptidos. Inhibe enlaces cruzados peptidoglucano. Inhibe enzima transpeptidasa. Efecto bactericida organismos susceptibles.	
Absorción:	Intramuscular (IM) muy lenta y progresiva.	
Inicio acción:	24 horas.	
Duración acción:	30–60 días.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal. Biliar.	
Indicaciones:	Infecciones penicilinosusceptibles (estreptococos, estafilococos sensibles) – Erisipela – Fiebre reumática – Sífilis – Glomerulonefritis aguda – Escarlatina – Mal del Pinto.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad y alergia a las penicilinas – Asma bronquial – Enterocolitis – Colitis ulcerativa.	
Dosis:	Fiebre reumática/estreptococcias: 1.2 M/UI cada mes, ó 600,000 – 1.2 M/UI cada 7–30 días. Sífilis: 2.4 M/UI 1 dosis, ó 2.4 M/UI cada 7 días x 3 dosis. Estreptococcias cutáneas: 1.2 M/UI una dosis.	
Efectos colaterales:	Convulsiones – Urticaria – Coloración oscura de la lengua – Náuseas – Vómitos.	
Nombre comercial:	Benzetacil (Wyeth)	Fco. 0.6, 1.2 y 2.4 M/UI
	Benzetacil 633 (Wyeth)*	Fco. 1.2 M/UI
	Retarpen (Biochemie)	Fco. 1.2 y 2.4 M/UI.
	PenDiBen (Bagó)	Fco. 1.2 y 2.4 M/UI.

*) Penicilina G. benzatínica 600,000 +
Penicilina G. procaínica 300,000 +
Penicilina G. potásica 300,000 UI.

CUADRO 4

PENICILINA V

Nombre genérico:	Fenoximetilpenicilina.	Tabl 1 M/UI.
Estructura química:	Compuesto biosintético. Anillo benceno cadena lateral. Radical metilo. Acido resistente (Ac. fenoxiacético). Penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis pared celular. Bloquea síntesis mucopéptidos. Inhibe enlaces cruzados peptidoglucano. Inhibe enzima transpeptidasa. Efecto bactericida.	
Absorción:	Oral en 60%.	
Inicio acción:	30–60 mins.	
Duración acción:	6–8 horas.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Erisipela por estreptococos grupo A – Neumococos – Infecciones respiratorias – Profilaxis fiebre reumática – Estafilococos sensibles – Endocarditis bacteriana – Gingivitis Vicent.	
Contraindicaciones:	Alergia y sensibilidad a las penicilinas – Asma bronquial – Enfermedades gastrointestinales – Colitis ulcerativa – Colitis asociadas a los antibióticos.	
Dosis:	Oral: 200,000 – 800,000 UI cada 6–8 horas. Mx: 11,520,000 UI por día.	
Efectos colaterales:	Urticaria – Coloración oscura de la lengua – Hipertrofia papilas linguales – Diarreas – Náuseas – Vómitos.	
Nombre comercial:	Cliacil 1.2 (Hoescht) Calcipen (Leo) Megacilina (Grunethal)	Comp. 1.2 M/UI. Tabl 1,000,000 UI Comp 1 M/UI.

CUADRO 5

NAFCILINA

Nombre genérico:	Nafcilina	Amp 0.5 Caps 250 mg. Tabls 500 mg.
Estructura química:	Derivado Ac. peniciliánico. Anillos betalactámico y tiazolidina. Dos grupos benciloestables cadena lateral. Sal soluble. Penicilinasa resistente.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos en pared celular. Bloqueo enzimas membranas citoplásmicas. Sustituye Acil-D-Alanil-D-Alanina. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmótica. Determina lisis bacteriana. Actividad bactericida.	
Absorción:	IV: rápida y completa. Intraglútea progresiva.	
Inicio acción:	IM: 1–2 horas; Oral 1–2 horas.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Metabolismo:	Hepático 60%.	
Eliminación:	Renal–Biliar.	
Indicaciones:	Infecciones grampositivos sensibles (neumococos, estreptococos) y penicilina resistentes – Estafilococo sensible – Infecciones respiratorias.	
Contraindicaciones:	Alergias penicilinas – Asma bronquial – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis asociada antibióticos – Insuf. hepática – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral: 250 mg – 1 gr c/4–6 hs. Mx. 6 gr/día. Im: 500 mg c/4–6 hs. IV: o.5–1.5 gr. c/4 hs.	
Efectos colaterales:	Urticaria – Hematuria – Diarrea – Náusea – Vómitos.	
Nombre comercial:	Nafcil (Bristol) Unipen (Wyeth)	Amp. 0.5, 1, 2, 4 y 10 grs. Amp. 0.5, 1, 2, 4 y 10 grs. Caps. 250 mg. Tabls 500 mg.

CUADRO 6

CLOXACILINA

Nombre genérico:	Cloxacilina	Caps. 250 y 500 mg. Susp. 60 ml – 125 mg/ml.
Estructura química:	Derivado Ac 6–Amiko peniciliánico. Anillos betalactámico y tiazolidina. Grupo bencilo cadena lateral. Halógeno cloro en anillo benceno. Sal sódica soluble. Penicilinasa resistente.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos en pared celular. Bloqueo enzimas membrana citoplásmica. Sustituye Acil–D–Alanil–D–alanina. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmótica. Determina lisis bacteriana. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral 50%.	
Inicio acción:	1–2 horas.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Infecciones sistemáticas respiratorias – Piel y mucosas causadas por neumococo – Estreptococos beta hemolítico grupo A – Penicilina resistente y estafilococo sensible.	
Contraindicaciones:	Alergia penicilinas – Asma B – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis asociada antibióticos – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral: 250–500 mg. c/6 hs. Mx: 6 gr/día.	
Efectos colaterales:	Urticaria – Diarrea – Náusea – Vómito.	
Nombre comercial:	Prostafilina–A (Bristol)	Susp. 60 ml/ 125 mg/5 ml.
	Bactopen Cloxapen (Beecham)	Caps. 250 y 500 mg.

CUADRO 7

DICLOXACILINA

Nombre genérico:	Dicloxacilina	Amp. 125, 250 y 500 mg. Caps. 125, 250 y 500 mg. Susp. 60 ml, 625 mg/5 ml.
Estructura química:	Derivado Ac–6–Aminopenciliánico. Anillos beta-lactámico y tiazolidina. Grupo bencilo cadena lateral. Dos halógenos cloro en anillo benceno. Sal sódica estable. Penicilinasa resistente.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos en pared celular. Bloqueo enzimas membranas citoplásmica. Sustituye Acil–D-Alanil–D–alanina. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmótica. Determina lisis bacteriana. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral 50%.	
Inicio acción:	1–2 horas.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Neumococos y estreptococos grupo A penicilina sensibles – Estafilococo susceptible – Infecciones respiratorias, sistémicas, de piel y mucosas por organismos sensibles.	
Contraindicaciones:	Alergia penicilinas – Asma B – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis asociada antibióticos – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral 250–500 mg. c/6 hs. Mx: 6 gr/día.	
Efectos colaterales:	Urticaria – Diarrea – Náusea – Vómito.	
Nombre comercial:	Diclocil (Bristol)	Amp. 125, 250 y 500 mg. Susp. 60 ml. Caps. 125, 250 y 500 mg.
	Dicloxapen (Solka)	
	Ampiclox D (Beecham)*	Caps. 125 mg.

*) Ampicilina 250 + Dicloxacilina 125 mg.

CUADRO 8

AMPICILINA

Nombre genérico:	Ampicilina	Amp. 0.5–1 gr. Caps. 250–500 mg.
Estructura química:	Derivado Ac–6–aminopeniciliánico. Anillos betalactámico y tiazolidínico. Grupo amínico cadena lateral. Compuesto amínico configuración D. Sal soluble. Penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos en pared celular. Bloqueo encimas membrana citoplásmica. Sustituye Acil–D–Alanil–D–alanina. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmótica. Determina lisis bacteriana. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral 35–50%.	
Inicio acción:	Oral 1.5–2 horas.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal–Biliar.	
Indicaciones:	Infecciones gastrointestinales y genitourinarias – Gonorrea – Uretritis – Meningitis – Infecciones respiratorias – Septicemia – Organismos: estreptococo, neumucoco, enterococo, hemophilus inf., E. Coli, proteus mirabilis, Shigellas, Salmonelas y estafilococo penicilina sensible.	
Contraindicaciones:	Alergia penicilinas – Asma bronquial – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis asociada antibióticos – Mononucleosis infecciosa – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral 250–500 mg. c/6 hs. IV ó IM: 250–500 mg c/6 hs. Mx: 6 gr/día.	
Efectos colaterales:	Dolor cólicos abdominales – Náusea – Vómito – Fiebre – Sequedad mucosas – Cansancio – Pérdida de peso – Urticaria – Diarrea.	
Nombre comercial:	Espectrocilina (Acromax) Benzalin (Acromax). Bonasyl	
	Omnipen (Wyeth)	Caps 250–500 mg. y amp 250 y 500 mg.
	Binotal (Bayer)	Amp. 0.5–1 gr., Comp 0.5–1 gr.
	Pentrexyl (Bristol)	Caps. 250, 500 mg; Amp. 125 a 1 gr. Susp. 125 a 500 mg/5 ml.
	Servicillin (Ciba-Servipharma)	Caps. 250 y 500 mg. Fcos. 250, 500, 1000 mg.

CUADRO 9

AMOXICILINA

Nombre genérico:	Amoxicilina	Caps. 250–500 mg.
Estructura química:	Derivado Ac 6–Aminopeniciliánico. Anillos betalactámico y tiazolidínico. Radical lateral grupo bencilo. Compuesto hidroxilo de ampicilina. Sal soluble. Amplio espectro penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos en pared celular. Bloqueo enzimas membrana citoplásmica. Sustituye Acil–D–Alanil–D–alanina. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmótica. Determina lisis bacteriana. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral: 75–90%.	
Inicio acción:	Oral: 2 horas.	
Duración acción:	6–8 horas.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal 68%.	
Indicaciones:	Infecciones gastrointestinales y genitourinarias – Gonorrea – Uretritis – Meningitis – Infecciones respiratorias – Septicemia – Organismos: estreptococo, neumucoco, enterococo, hemophilus inf., E. Coli, proteus mirabilis, Shigellas, Salmonelas y estafilococo penicilina sensible.	
Contraindicaciones:	Alergia penicilinas – Asma bronquial – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis asociada antibióticos – Mononucleosis infecciosa – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral: 250–500 mg. c/8 hs.	
Efectos colaterales:	Dolor y cólico abdominal – Diarrea – Náusea – Vómito – Fiebre – Cansancio – Pérdida peso – Urticaria.	
Nombre comercial:	Amoxidin (Acromax)	Caps. 500 mg, Susp. 60 ml.
	Amoxil (Beecham)	Caps. 250 y 500 mg, Tabls. 125 y 250 mg.
	Amoxicilina (McKesson)	Caps. 250 y 500 mg.

CUADRO 10

BACAMPICILINA

Nombre genérico:	Bacampicilina	Tabls 400 mgs.
Estructura química:	Derivado Ac–6–Aminopeniciliánico. Anillos betalactámico y tiazolidina. Grupo bencilo en cadena lateral. Radical amino sustituyendo H+ en grupo alquilo. Sal soluble penicilinasa sensible. Bactericida organismos sensibles.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos en pared celular. Bloqueo enzimas membranas citoplásmicas. Sustituye Acil-D–Alanil–D–alanina. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmótica. Determina lisis bacteriana. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral rápida en 90% .	
Inicio acción:	30–60 mins.	
Duración acción:	8–12 horas.	
Metabolismo:	Hepático. Se biotransforma en ampicilina.	
Eliminación:	Renal 75% en 8 horas.	
Indicaciones:	Gonorrea – Infecciones respiratorias, de piel, mucosas y aparato urinario. Organismos sensibles: Neisserias, estreptococos, neumococos, hemophilus, estafilococos, E. Coli, enterococo, proteus.	
Contraindicaciones:	Alergias penicilinas – Asma bronquial – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis ocasionada por antibióticos – Mononucleosis infecciosa – Insuf. renal.	
Dosis:	Oral 400–800 mg c/8 ó 12 horas.	
Efectos colaterales:	Dolor y cólicos abdominales – Náusea – Vómito – Fiebre – Urticaria – Prurito – Ulceraciones boca y lengua – Diarrea – Acidez gástrica.	
Nombre comercial:	Bacampicin (Up John)	Tabls. 400 mg.

CUADRO 11

CARBENECILINA

Nombre genérico:	Carbenecilina	Amp. 1 y 5 grs.
Estructura química:	Derivado Ac–6–Aminopeniciliánico. Anillos betalactámico y tiazolidina. Grupo bencilo cadena lateral. Función éster en anillo ampicilina. Radical carboxilo sustituye grupo amínico. Sal soluble. Penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos en pared celular. Bloqueo enzimas membranas citoplásmica. Sustituye Acil–D–Alanil–D–alanina. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmótica. Determina lisis bacteriana. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral: 30–50%.	
Inicio acción:	Oral: 1–3 horas.	
Duración acción:	2–4 horas.	
Metabolismo:	Hepático 2%.	
Eliminación:	Renal 60–90%.	
Indicaciones:	Endometritis – Salpingitis – Absceso pélvico – Peritonitis – Emplema – Neumonías – Septicemia – Meningitis – Dermatitis. Organismos sensibles: Neisseria, Aerobacter, Estreptococos, anaeróbicos, hemophilus, neumococo, pseudomona, proteus, E. Coli.	
Contraindicaciones:	Alergia penicilinas – Asma bronquial – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis asociada antibióticos – Discrasias sanguíneas – Insuf. renal severa.	
Dosis:	IM ó IV: 50–83.5 mg/Kg. cada 4 hs. Mx: 42 gr/día.	
Efectos colaterales:	Hematomas – Equimosis – Alteraciones del gusto – Diarrea – Náusea – Vómito – Urticaria.	
Nombre comercial:	Geopen (Pfizer) Pyopen (Beecham)	Amps. 1,2,5,10, y 30 grs. Amps. 1,2,5,10 y 20 grs.

CUADRO 12

TICARCILINA

Nombre genérico:	Ticarcilina	Fcos. 1 y 3 grs.
Estructura química:	Derivado Ac–6–Aminopeniciliánico. Anillos betalactámico y tiazolidina. Radical amino cadena lateral. Compuesto proveniente carbenecilina. Grupo tienilo sustituye fenilo. Atomo S incorporado anillo lateral pentagonal. Sal sódica soluble. Amplio espectro. Penicilinasa sensible.	
Acción y efectos:	Oral nula – IM/IV: rápida.	
Inicio acción:	0.5–1 hora.	
Duración acción:	3–6 horas.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Infección genitourinaria – Peritonitis – Absceso pélvico – Salpingitis – Infecciones respiratorias – Septicemia – Dermatitis. Organismos sensibles: **Pseudomona**, Proteus V., E. Coli, Aerobacter, Enterococo, Anaeróbicos.	
Contraindicaciones:	Alergia penicilinas – Asma bronquial – Discrasias sanguíneas – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Colitis asociada antibióticos – Insuf. renal.	
Dosis:	I.V. Infusión 25–75 mg/Kg/c/3–6 horas. Mx: 500 mg/Kg/día.	
Efectos colaterales:	Hematomas – Equimosis – Diarrea – Náusea – Vómito – Urticaria.	
Nombre comercial:	Ticar (Beecham)	Fcos. 1,3, 6 y 20 grs.

Las cefalosporinas forman parte del grupo de antibióticos beta-lactámicos (Figuras 5 y 6) y, en este sentido, son derivadas del núcleo común ácido 7-aminocefalosporánico, similar al de las penicilinas (6-aminopeniciliánico) y de las cefamicinas.

La fórmula estructural del ácido aminocefalosporánico posee un sistema de anillos similar al de las penicilinas, en cuanto al anillo beta-lactámico, pero se diferencia de ellas en que otro anillo hexagonal de dihidrotiazina sustituye al pentagonal de tiazolidina de esos antibióticos. Las cadenas laterales distinguen los diferentes tipos de cefalosporinas[22,23,29,30] y, de la misma manera, determinan su clasificación.

Las cefalosporinas naturales son aquellas que provienen de algunos géneros de hongos, como las llamadas cefalosporinas N, P y C; y las semisintéticas son las que derivan por hidrólisis de la cefalosporina C. En estas últimas se incluyen la cefalotina, cefaloridina, la cefapirina, cefalozina, cefalexina, la cefradina de la llamada segunda generación, y la moxalactan como el más reciente miembro de la tercera generación de las cefalosporinas.

La eficacia antibiótica de las cefalosporinas depende del sistema de anillos beta-lactámico y de dihidrotiazina, especialmente del primero, de la cadena lateral amídica y del grupo alifático que se encuentra en la porción acilo de la cefalosporina C. La sustitución de este último radical por otro heterocíclico derivado del tiofeno, el tetrazol o la piridina, aumenta su potencia antibiótica, como sucede en los casos de la cefalotina, cefaloridina, cefapirina y cefazolina.

Cuando el grupo acetoxilo de la cadena lateral de la dihidrotiazina se sustituye por un hidrógeno, como sucede con la cefalexina y la cefradina, las cefalosporinas se hacen más estables por la vía oral y, a la inversa, su permanencia en dicho anillo las convierte en más inestables en el aparato digestivo y de uso exclusivo parenteral. En la Figura 12 se muestran las fórmulas estructurales de las principales cefalosporinas.

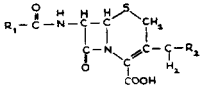
Todos los compuestos derivados del ácido 7-aminocefalosporánico son penicilinasa resistentes y, por lo tanto, pueden ser utilizados contra los estafilococos y otros microorganismos resistentes a las penicilinas, exhibiendo un espectro de actividad más amplio que las mismas.[21,29]

En la cefalotina, por ejemplo se reemplaza la cadena alifática por un radical heterocíclico derivado del tiofeno, con el consiguiente aumento de su potencia antimicrobiana, mientras que en la cefalo-

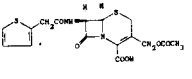
ridina el radical acetoxilo se sustituye por el catión piridinio que hace más estable este antibiótico por vía parenteral. La sustitución del radical tiofeno de la cefalotina por el heterocíclico piridina, da origen a la cefalopirina, y el reemplazo de este último por otro heterocíclico llamado tetrazol y del acetoxilo por otro radical de azufre, da lugar al antibiótico cefazolina de menor excreción renal que los anteriores y de mayores niveles sanguíneos. En la cefalexina se reemplaza la cadena alifática por una aromática y se elimina el radical acetoxilo, y en la cefradina, como último miembro de la segunda generación de las cefalosporinas, se cambia el anillo bencénico por el ciclohexadieno, como se presenta en la Figura 12.

Igual que las penicilinas como derivados betalactámicos, las cefalosporinas son antibióticos de espectro reducido que actúan sobre cocos gram positivos y algunos gram negativos, sobre bacilos gram positivos y gram negativos, los actinomicetos y las espiroquetas. Las concen-

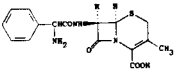
FIGURA No. 12
ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS PRINCIPALES CEFALOSPORINAS



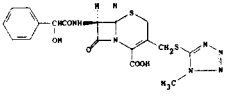
Ac. 7-Aminocefalosporánico



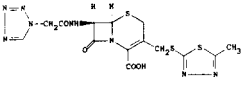
Cefalotina



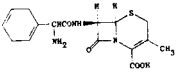
Cefalexina



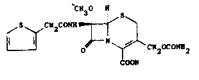
Cefamandol



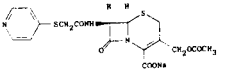
Cefazolina



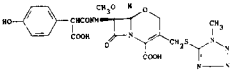
Cefradina



Cefaxitina



Cefapirina



Moxalactan

Medicamentos esenciales: B. Defilló y Cols.

traciones medianas y mayores de las cefalosporinas son bactericidas y desarrollan su acción a través de la desintegración de la pared celular.[21,29,30]

Las cefalosporinas pueden utilizarse, por su espectro de acción, contra las infecciones causadas por cocos gram positivos, excepto el estreptococo fecalis, y contra microorganismos gram negativos exceptuando las pseudomonas, las serratias, los proteus, el enterococo y los estafilococos resistentes a la meticilina.[25,29] La cefalotina y la cefaloridina son activos, a más altas dosis sin embargo, contra las salmonellas, sighellas, klebsiellas, proteus mirabilis, E. Coli, las bacterias paracolon y el hemophillus influenzae.[29]

En vista de que el ácido 6-aminopeniciliánico es común a las penicilinas y a la cefalosporina N, las penicilinasas inactivan ambos compuestos por hidrólisis del anillo beta-lactámico, lo mismo que la cefalosporina C es un potente inductor de esta enzima. La cefalotina y la cefaloridina no son susceptibles a las penicilinasas pero sí a las cefalosporinasas (beta-lactamasas),[32] mientras que las enzimas hidrolizantes producidas por el C. Coli, los Proteus y las klebsiellas son igualmente dañinas para los derivados de las penicilinas y las cefalosporinas.[33,34]

Del grupo de las cefalosporinas, la cefalexina y la cefradina pueden administrarse por vía oral, mientras que la cefalotina, cefapirina, cefamandol, cefazolina y el moxalactan deben utilizarse por la vía parenteral intramuscular o intravenosa, según cada caso, tal como se presenta en la Figura 13 y en los Cuadros 13 al 17.

Para los fines de uso práctico, consideramos los siguientes antibióticos beta-lactámicos derivados de las cefalosporinas, como las drogas esenciales de este grupo:

Cefalotina
Cefalexina
Cefamandol
Cefazolina
Moxalactan

Las primeras cuatro forman parte de las opciones terapéuticas de las llamadas primera y segunda generación de las cefalosporinas y la quinta señalada, el moxalactan, es uno de los miembros más importantes de la hasta ahora tercera generación y de nuevo uso en la Medicina.

FIGURA No. 13
CEFALOSPORINAS ESENCIALES DE MAS USO TERAPEUTICO

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis/día Adultos	Nombre Comercial
Cefalotina	Amps 1,2,4, y 20 gr	30-60 min	4-6 hs	Hepático Renal Otros	Renal	0.5-1 gr IV cada 4-6 hs	Keflin
Cefalexina	Caps 250-500 mg Susp 60-100 ml	30-72 min	4-6 hs	Ninguno	Renal	Oral: 250-500 mg cada 6 hs	Keflex Ceporex Cefalexina
Cefamandol	Amps 0.5,1,2 gr	10 min-2 hs	6-8 hs	Plasmático	Renal	IV-IM 0.5-2 gr cada 6-8 hs Mx: 12 grs	Mandol
Cefazolina	Amps 250, 500 mg 1, 5 y 10 grs	2-3 hs	6-12 hs	Ninguno	Renal	IV: mg a 1g cada 6-8 hs Mx: 12 grs	Kefzol Ancef
Moxalactan	Amps 250-500 mg Amps 1, 2, 10 gr	1-15 min	6-8 hs	Ninguno	Renal Biliar	IV: 2-4 gr/d dosis c/8 hs Mx: 4 gr/día	Moxam

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 13

CEFALOTINA

Nombre genérico:	Cefalotina Amp. 1 gr./4 ml.
Estructura química:	Derivado Ac–7–Aminocefalosporiánico. Anillos betalactámico y dihidrotiazina. Cadena lateral amínica (alifática). Grupo heterocíclico tiofeno en porción acilo. Sal sódica soluble. Penicilinasa resistente.
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos pared celular. Interfiere enzimas membrana citoplásmica (PBPs). Bloqueo síntesis y división celular pared. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmóticamente. Facilita lisis y autolisis bacterias. Actividad bactericida organismos susceptibles.
Absorción:	I.V. – IM: rápida y total. Oral: muy pobre.
Inicio acción:	30–60 mins.
Duración acción:	4–6 horas.
Metabolismo:	Hígado, riñón y otros tejidos.
Eliminación:	Renal 60–95%.
Indicaciones:	Infecciones severas respiratorias, gastrointestinal, SNC, piel y mucosas, tracto urinario, hueso y articulaciones, septicemias y endocarditis. Organismos susceptibles: Klebsiella, Salmonella, Shigella, cocos gram positivo y gram negativo sensibles.
Contraindicaciones:	Colitis ulcerativa – Enteritis regional, sensibilidad o alergia a penicilinas y cefalosporinas – Embarazo.
Dosis:	500 mg – 1 gr. IV c/4–6 horas. Mx: 12 gr/día.
Efectos colaterales:	Diarrea – Urticaria – Prurito – Dolor abdominal – Náusea – Vómito – Cansancio – Colitis pseudomembranosa.
Nombre comercial:	Keflin (Lilly) Amp. 1, 2, 4 y 20 gr.

CUADRO 14

CEFALEXINA

Nombre genérico:	Cefalexina	Tabls. 500 mg. Caps. 250 mg.
Estructura química:	Derivado Ac 7–Aminocefalosporiánico. Anillos betalactámico y dihidrotiazina. Cadena lateral aromática. Un átomo H+ sustituye grupo acetoxilo.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos pared celular. Interfiere enzimas membrana citoplásmica (PBPs). Bloqueo síntesis y división celular pared. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmóticamente. Facilita lisis y autolisis bacterias. Actividad bactericida organismos susceptibles.	
Absorción:	Oral rápida y completa.	
Inicio acción:	30–72 mins.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Metabolismo:	Ninguno.	
Eliminación:	Renal 80–90%.	
Indicaciones:	Infecciones huesos y articulaciones, tractogenitourinario, otitis media, respiratorias. Organismos sensibles: Proteus, estafilococos, E. Coli, Klebsiella, Neisseria, hemophilus, estafilococo, estreptococo.	
Contraindicaciones:	Colitis ulcerativa – Enteritis regional. Sensibilidad o alergia a penicilinas y cefalosporinas – Embarazo.	
Dosis:	Oral: 250–500 mg. cada 6 horas durante 10 días.	
Efectos colaterales:	Diarrea – Urticaria – Prurito – Dolor abdominal – Náusea – Vómito – Cansancio – Colitis pseudomembranosa.	
Nombre comercial:	Keflex (Lilly)	Caps. 250 mg. Tabls. 500 mg.
	Ceporex (Glaxo)	Caps. 250 y 500 mg.; Fcos. 60 y 100 ml.
	Cefalexina (McKesson)	

CUADRO 15

CEFAMANDOL

Nombre genérico:	Cefamandol naftato Fcos. 0.5 y 1 gr.
Estructura química:	Derivado Ac 7—Aminocefalosporiánico. Anillos betalactámico y dihidrotiazina. Cadena lateral aromática. Función éster unida a dihidrotiazina. Sal naftato soluble. Penicilinasa resistente.
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos pared celular. Interfiere enzimas membrana citoplásmica (PBPs). Bloqueo síntesis y división celular pared. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmóticamente. Facilita lisis y autolisis bacterias. Actividad bactericida organismos susceptibles.
Absorción:	Oral muy pobre. Parenteral rápida y completa.
Inicio acción:	10 mins — 2 horas.
Duración acción:	6—8 horas.
Metabolismo:	Plasmático a naftato.
Eliminación:	Renal 60—95% en 6—8 horas.
Indicaciones:	Infecciones huesos y articulaciones, peritonitis, respiratorias, septicemias, tracto urinario y preoperatorios. Organismos sensibles: estafilococo, enterobacter, E. Coli, hemophilus, Klebsiella, proteus, estafilococo, estreptococos.
Contraindicaciones:	Colitis ulcerativa — Enteritis regional, Sensibilidad o alergia a penicilinas y cefalosporinas — Embarazo — Alcoholismo — Trastornos sanguíneos.
Dosis:	IV ó IM 500—2 gr. c/6—8 horas Mx: 12 gr/día.
Efectos colaterales:	Diarrea — Urticaria — Prurito — Dolor abdominal — Náusea — Vómito — Cansancio — Colitis pseudomembranosa.
Nombre comercial:	Mandol (Lilly) Amp. 0.5, 1 y 2 gr.

CUADRO 16

CEFAZOLINA

Nombre genérico:	Cefazolina	Amp. 0.5 y 1 gr.
Estructura química:	Derivado Ac. 7–Aminocefalosporiánico. Anillos betalactámico y dihidrotiazina. Radical lateral con azufre sustituye acetoxilo. Sal sódica soluble – Penicilinasa resistente.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos pared celular. Interfiere enzimas membrana citoplásmica (PBPs). Bloqueo síntesis y división celular pared. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmóticamente. Facilita lisis y autolisis bacterias. Actividad bactericida organismos susceptibles.	
Absorción:	Oral muy pobre. I.V. ó IM: rápida y completa.	
Inicio acción:	2–3 horas.	
Duración acción:	6–12 horas.	
Metabolismo:	Ninguno.	
Eliminación:	Renal 60–95% .	
Indicaciones:	Infecciones: biliares, huesos y articulaciones, endocarditis, genitourinarias, respiratorias. Organismos sensibles: E. Coli, Klebsiella, Proteus, estafilococo, estreptococos, enterobacter, enterococo, hemophilus, septicemias, piel y mucosas.	
Contraindicaciones:	Colitis ulcerativa – Enteritis regional. Sensibilidad o alergia a penicilinas y cefalosporinas – Embarazo.	
Dosis:	IV ó IM: 250 mg – 1 gr c/6 a 8 hs. Mx: 12 gr/día.	
Efectos colaterales:	Diarrea – Urticaria – Prurito – Dolor abdominal – Náusea – Vómito – Cansancio – Colitis pseudomembranosa.	
Nombre comercial:	Kefzol (Lilly) Ancef (SKF)	Amp. 250, 500 mg; 1,5 y 10 gr. Amp. 250, 500 mg.; 1,5 y 10 gr.

CUADRO 17

MOXALACTAN

Nombre genérico:	Moxalactan Fco. Amp. 0.5 y 1 gr.
Estructura química:	Derivado Ac. 7–Aminopeniciliánico. Anillos betalactámico y dihidrotiazina. Radical 1–Oxa–betalactámico contiene un 0_2. Radical sulfuro P_1 dihidrotiazina sustituido 0_2 en P_1. Grupo metoxilo en P_7 a anillo betalactámico. Grupo alfa-carboxilo sobre cadena lateral.
Acción y efectos:	Inhibe síntesis mucopéptidos pared celular. Interfiere enzimas membrana citoplásmica (PBPs). Bloqueo síntesis y división celular pared. Favorece formación pared defectuosa estructural y osmóticamente. Facilita lisis y autolisis bacterias. Actividad bactericida organismos susceptibles. Afinidad anillo betalactámico por diferentes PBPs. Mayor potencia bactericida y estabilidad.
Absorción:	Oral/GI nula. IM/IV. rápida y completa.
Inicio acción:	1–15, ins. IV y 30-60 mins. IM.
Duración acción:	6–8 horas.
Metabolismo:	Ninguno.
Eliminación:	Renal 60–97% en 4 hs. Biliar baja.
Indicaciones:	Peritonitis – endometritis – Absceso pélvico – Infecciones graves respiratorias, del SNC, piel, mucosas, aparato urinario y septicemias. Organismos sensibles: Hemophilus, Pseudomona, Serratia, Enterobacter, estreptococos, estafilococos, neumococo, Klebsiellas, proteus, neisserias y asociaciones biliares.
Contraindicaciones:	Sensibilidad o alergia penicilinas y cefalosporinas, trastornos hematológicos – Colitis ulcerativa – Enteritis regional – Lactancia – Embarazo.
Dosis:	IV: 2–4 gr/día en dosis divididas c/8 hs. diluidas en 10 ml D–5% y durante 5–15 mins. Mx: 4 gr/día por 3 días.
Efectos colaterales:	Hemorragias – Prolongación TP, TPT y TCS – Reducción producción VITK – Dolor local – Flebitis – Anorexia – Diarrea – Náusea – Vómito – Colitis pseudomembranosa – Proteinuria – Hematuria – Urticaria – Angioedema – Candidiasis.
Nombre comercial:	Moxam (Lilly) Fco. Amp. 250 y 500 mg.; 1, 2, 10 gr.

2. Aminoglucósidos

Constituyen el segundo grupo de importancia de los antibióticos de espectro reducido (Figuras 5 y 6) y de conocida acción bactericida contra los organismos susceptibles. Pueden formar compuestos complejos con los derivados beta-lactámicos, además de sus características farmacológicas propias, e incluyen las siguientes drogas:

Estreptomicina
Kanamicina y derivados
Amikacina
Gentamicina
Tobramicina
Sisomicina
Neomicina
Paromomicina (Aminosidina)

La heterogeneidad de este grupo hace difícil la identificación de una sola estructura química, por lo que es importante señalar la participación de aminoácidos y azúcares en su núcleo común. Ante tal condición estructural, preferiremos citarlos por separado. Los mecanismos de ación farmacológica del grupo, sin embargo, se caracterizan por ser similares en su efecto bactericida con inhibición irreversible de la síntesis de proteínas; por su interferencia en los procesos iniciales de la formación peptídica; por las alteraciones que ocasionan sobre el RNA mensajero en el código genético bacteriano; y por el bloqueo que ocasionan a los polisomas del sistema monosómico no funcional.

Son similares, asimismo, en su uso contra los microorganismos gram negativos y bacterias entéricas o que ocasionan los padecimientos sépticos, y en el tratamiento de las micobacterias, como sucede con el caso de la estreptomicina en la tuberculosis.

La *Estreptomicina* es un antibiótico del tipo aminoglucósido

formado por la base denominada estreptidina, que contiene dos grupos guanidínicos básicos en las posiciones 1 y 3, así como por un azúcar disacárido identificado como la estreptobiosamina. El azúcar está constituida, a su vez, por la L-estreptosa y la metilglucosamina, encontrándose un aldehído en la primera y un grupo amínico básico en la metilglucosamina, tal como se muestra en la Figura 14. La estreptomicina se utiliza como base fuerte en forma de sales, siendo la más frecuente el sulfato. El derivado semisintético dihidroestreptomicina ha dejado de utilizarse a causa de su alta toxicidad y producción de sordera en los pacientes.[20,21,24]

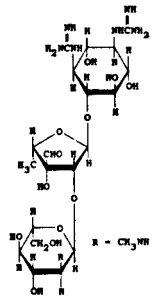
A pesar de los mecanismos de resistencia de algunos microorganismos, la estreptomicina es bactericida a dosis altas, bacteriostática a dosis bajas, no se absorbe por vía oral y lo hace muy bien por la parenteral, distribuyéndose por todos los tejidos excepto el sistema nervioso central. Las características farmacológicas y de uso clínico se presentan en la Figura 15 y en el Cuadro 18.

La estreptomicina se utiliza en los casos de tuberculosis pulmonar y otras infecciones micobacterianas, en algunas infecciones sistémicas como la tularemia y en las infecciones causadas por microorganismos gram negativos, tales como colibacilos, hemophilus influenzae, klebsiella pneumoniae, el género de las brucellas, la yersinia pestis y sobre algunas bacterias gram positivas como el estreptococo fecalis, aunque su indicación debe hacerse selectiva a los casos de tuberculosis[35,36] y de tularemia.

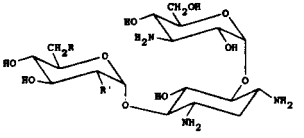
Vale la pena mencionar que el uso de la estreptomicina puede ocasionar lesión del octavo par craneal, mediante trastornos laberínticos y auditivos temporales o definitivos,[20,35,36] especialmente con el compuesto dihidroestreptomicina y que, de manera similar a las penicilinas, puede ocasionar reacciones alérgicas y cutáneas y hemáticas.[35]

Los restantes aminoglucósidos, considerados los verdaderos por su fórmula estructural, poseen dos o tres moléculas de azúcares que llevan grupos amínicos y que, igual que la estreptomicina, corresponden a los antibióticos de espectro reducido y acción bactericida[22] con una aglucona común.

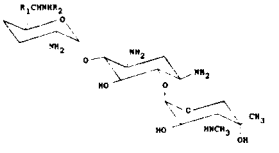
FIGURA No. 14
ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS PRINCIPALES ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS



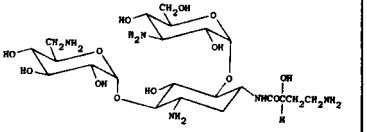
Estreptomicina



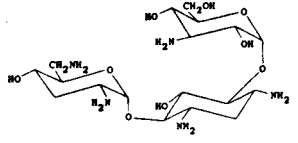
Kanamicina



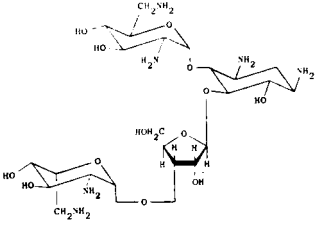
Gentamicina



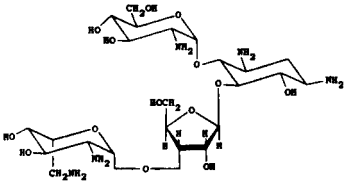
Amikacina



Tobramicina



Neomicina



Aminosidina

Las *Kanamicinas,* constituyen un grupo de sustancias con acciones antibióticas bactericidas, formadas por una aglucona llamada desoxistreptamina que se une a dos aminoazúcares, la kanosamina o glucosamina 3 dextrógira, y la glucosamina 6 dextrógira.[37] El derivado de la kanamicina en que se sustituye este azúcar glucosamina 6 dextrógira por otro del tipo glucosadiamina, constituye la aminodesoxi-kanamicina, conocida como bekanamicina o kanamicina B. La obtención de un derivado semisintético, mediante el agregado a la desoxistreptamina del ácido aminohidroxibutírico en el grupo amino, da origen a la *amikacina,*[38] como se muestra en la Figura 14.

Los antibióticos de este grupo desarrollan su actividad mediante la inhibición de la síntesis proteica de las bacterias, a nivel de las unidades 30S de los ribosomas, y ocasionando una lectura errada del código que transcribe el RNA mensajero. Sin actuar sobre los ribosomas humanos, que poseen unidades 80S en lugar de las 70S bacterianas, las kanamicinas pueden ocasionar a los pacientes ototoxicidad, neurotoxicidad, cierto grado de bloqueo neuromuscular debido a su acción curarizante, y nefrotoxicidad por lesiones degenerativas y necróticas a nivel de glomérulos y túbulos, similares a las producidas por la estreptomicina y los restantes aminoglucósidos.

Las kanamicinas, especialmente la kanamicina, bekanamicina y la amikacina, pueden ser utilizadas en infecciones por microorganismos gram negativos, tales como proteus, pseudomonas, enterobacterias, serratia y E. coli, siendo de poca efectividad en el tratamiento de las shigellas y salmonellas. Algunas enterobacterias resistentes a otros aminoglucósidos, especialmente a la gentamicina, pueden responder a la amikacina.[39] Su administración es parenteral y en las infecciones del sistema nervioso central pueden administrarse por vía intratecal o intraventricular. Sus características farmacológicas se señalan en la Figura 15 y en los Cuadros 19 y 20, siendo consideradas como subsidiarias en los casos de tuberculosis.

La *Gentamicina* forma parte, también, del grupo de los aminoglucósidos. Posee una fórmula estructural similar a las kanamicinas, constituida por la aglucona común del grupo, es decir la desoxistreptamina, unida a dos aminoazúcares que son la purpurosamina y la garosamina. Los tres compuestos de este grupo: la gentamicina C1, la

C2 y la gentamicina C3 se diferencian en que la purpurosamina (aminoazúcar) contiene dos grupos metilo para la C1, uno sólo para la C2 y ninguno para la gentamicina C3. Los tres tipos de gentamicina, sin embargo, constituyen en partes iguales la gentamicina.

La gentamicina, como el resto de los aminoglucósidos, ejerce una acción bactericida contra los microorganismos gram negativos y algunos gram positivos, especialmente los estreptococos pyogenes y faecalis, Enterobacter aerogenes, E. Coli, Klebsiellas, Proteus mirabilis y vulgaris, las salmonellas y shigellas y, de manera especial, sobre la Pseudomona aeuruginosa.[25] Estas acciones se realizan mediante la inhibición de la síntesis de las proteínas bacterianas y de la lectura errada del código transcripto por RNAm. Su utilización simultánea con la carbenicilina o la ticarcilina, puede producir un sinergismo de dichos antibióticos. Las características farmacológicas de la gentamicina se muestran en la Figura 15 y en el Cuadro 21.

La *Tobramicina* posee una estructura similar a la gentamicina, constituida por la aglucona desoxistreptamina como núcleo común de los aminoglucósidos, que se une a los aminoazúcares glucosamina 3 dextrógira y a la tobrosamina. La acción bactericida se ejerce de manera similar a los restantes aminoglucósidos y el espectro bacteriano es más amplio contra las pseudomonas. Posee los mismos efectos tóxicos del grupo y sus características farmacológicas se presentan en la Figura 15 y en el Cuadro 22.

La *Sisomicina* posee una estructura similar a la gentamicina, constituida por la aglucona común desoxistreptamina unida a dos aminoazúcares, la garosamina y la sisosamina, este último un diaminoazúcar con doble enlace que lo diferencia de los anteriores. Las características farmacológicas y su actividad antimicrobiana son semejantes a la gentamicina y los restantes aminoglucósidos.

La *Neomicina* constituye uno de los antibióticos peculiares de los aminoglucósidos ya que está formada por la aglucona común, la desoxistreptamina, unida al aminoazúcar neosamina C y a la neobiosamina, siendo este último un disacárido formado por D-ribosa y la neosamina. La D-ribosa no existe en los citados antibióticos aminoglucósidos, por lo que le confiere caracteres especiales a este antimicrobiano, tal como se muestra en la Figura 14. La droga utilizada, está constituida por la mezcla de la neomicina B y la neomicina C, ya que el tipo A no es utilizado.

Estas drogas son bactericidas para muchos de los gérmenes gram positivos y gram negativos y micobacterias, aunque los estreptococos y las pseudomonas son resistentes a ellas. Los mecanismos de acción de la neomicina son los del grupo aminoglucósido y puede ser sustituida por la estreptomicina en los microorganismos estreptomicina dependientes. Sus características farmacológicas se presentan en la Figura 15 y en el Cuadro 23. Es droga de elección contra la flora intestinal en los casos de coma hepático y otros.

La *aminosidina o paromomicina* es una sustancia polibásica, integrada al grupo de los aminoglucósidos, que está formada de manera similar a las neomicinas por la aglucona desoxistreptamina, unida a la glucosamina 2 dextrógira (2-D-glucosamina) y a un disacárido que se compone de la D-ribosa y la neosamina B, tal como se presenta en la Figura 14.

En este grupo de las aminosidinas se encuentran la paromomicina I y la paromomicina II. La primera de ellas posee en su estructura la aglucona común unida a la glucosamina 2 dextrógira, en lugar de la neosamina C de la neomicina, y al disacárido ya mencionado. La paromomicina II, por el contrario, posee la neosamina C de la neomicina, en lugar de la neosamina B.[40]

La aminosidina ejerce su acción bactericida tanto por vía oral como parenteral y de manera similar a los mecanismos de acción de los restantes aminoglucósidos. Sus características farmacológicas se presentan en la Figura 15 y en el Cuadro 24.

Para hacer práctica la exposición y el uso de los antibióticos aminoglucósidos, presentamos en la Figura 15 las características farmacológicas de aquellos fármacos que consideramos esenciales:[41]

Estreptomicina (Cuadro 18)
Kanamicina (Cuadro 19)
Amikacina (Cuadro 20)
Gentamicina (Cuadro 21)
Tobramicina (Cuadro 22)
Neomicina (Cuadro 23)
Aminosidina (Cuadro 24)

De igual manera, en los Cuadros 18 al 24 se resumen dichas características para cada uno de estos fármacos esenciales, así como sus principales usos clínicos, contraindicaciones, efectos colaterales y las respectivas denominaciones más frecuentes.

FIGURA No. 15
CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS AMINOGLUCOSIDOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Estreptomicina	Amps 1,5 gr	1-1.5 hs	24 hs	Ninguno	Renal Biliar Leche Mat	0.5-2 gr c/ 12 horas Mx: 4 gr/día	Estreptomicina
Kanamicina	Amps 250-333 mg/mL, Caps 500 mg	2-4 hs	8-12 hs	Ninguno	Renal Biliar Leche Mat	IM: 3.7-7.5 mg Kg c/6-12 hs Mx: 1.5 gr/d	Kantrex Klebcil
Amikacina	Amps 100, 250 y 500 mg	IV: 15-30 min IM: 2-2.5 h	8-12 hs	Ninguno	Renal	5-7.5 mg/Kg c/8-12 hs por 7-10 d.	Amikin
Gentamicina	Amps 40, 60, 80, 120, 280 mg	30-60 min	6-8 hs	Ninguno	Renal	1.5-3 mg/Kg/d dosis c/8 hs por 7 días	Garamicina Apogen Glevomicina
Tobramicina	Amps 10, 40 mg	30-90 min	6-8 hs	Ninguno	Renal	3 mg/Kg/día dosis c/8 hs	Nebcin
Neomicina	Amps 500 mg Susp Oral Tabls 500 mg	IM 2-3 hs Oral 4-6 h	4-6 hs	Ninguno	Fecal Renal	IM: 1.3-2.6 mg Kg c/6 hs Oral 0.7-2.1 grs/día	Acromaxpectin Micifradin
Aminosidina (Paramomicina)	Amps 0.5 gr Caps 250 mg Susp 60 mL	IM 2-3 hs Oral 4-6 h	4-6 hs	Ninguno	Fecal Renal	IM: 1.3-2.6 mg/Kg. Oral: 25-35 mg/Kg c/8-12 hs	Grabbroral Grabbromicina Humactin

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 18

ESTREPTOMICINA

Nombre genérico:	Estreptomicina Fco. Amp. 1 gr.
Estructura química:	Aminoglucósido. Bases – Estreptidina + Estreptobiosamina. Azúcares: L–Estreptosa y Metilglucosamina. Grupo amínico básico.
Acción y efectos:	Fijación en receptor proteico unidad 30 S ribosomal. Interfiere inicio complejo RNAm y unidad 30 S. Inhibe síntesis proteínas. Altera lectura DNA y formación proteínas útiles. Actividad bactericida.
Absorción:	IM. buena y progresiva.
Metabolismo:	Ninguno.
Inicio acción:	1.0–1.5 hs.
Duración acción:	24 horas.
Eliminación:	Renal 80–98%. Biliar 1%. Leche y saliva.
Indicaciones:	Tuberculosis – Tularemia – Plaga – Organismos sensibles: micobacterias, colibacilos, hemophilus, klebsiella, brucellas, yersinia, estreptococos.
Contraindicaciones:	Sensibilidad y alergia penicilinas y betalactámicos – Embarazo – Lactancia – Depresión nerviosa – Ancianidad – Insuf. renal – Deshidratación – Trastornos auditivos y del equilibrio – Miastenia gravis – Parkinsonismo.
Dosis:	IM: 250 mg – 1 gr cada 6 horas, ó 0.5–2 gr. cada 12 hs. Mx: 4 gr/día.
Efectos colaterales:	Sordera – Zumbidos – Hematuria – Oliguria – Anorexia – Disnea – Cansancio – Mareos – Náusea – Vómito – Neuritis periférica – Alteraciones visuales.
Nombre comercial:	Estreptomicina (Glaxo) Amps. 1 y 5 grs.

CUADRO 19

KANAMICINA

Nombre genérico:	Kanamicina	Amp. 250 y 333 mg/ml. Caps. 500 mg.
Estructura química:	Aminoglucósido. Base—Desoxistreptamina. Azúcares: Kanosamina (3—D—glucosamina) y 6—D—glucosamina. Sal sulfato soluble.	
Acción y efectos:	Fijación en receptor proteico unidad 30 S ribosomal. Interfiere inicio complejo RNAm y unidad 30 S. Inhibe síntesis proteínas. Altera lectura DNA y formación proteínas útiles. Actividad bactericida.	
Absorción:	IM. rápida. Oral progresiva. Cutánea pobre.	
Metabolismo:	Ninguno.	
Inicio acción:	2—4 horas.	
Duración acción:	8—12 horas.	
Eliminación:	Renal 80—90% en 24 hs. Biliar 1% . Leche.	
Indicaciones:	Infección severa por: E. Coli, Proteus, Aerobacter, klebsiella, serratia,acinetobacter y estafilococos.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad aminoglucósidos — Embarazo — Lactancia — Ancianidad — Trastornos del oído — Uso anestésicos y Anticoagulantes — Miastenia gravis — Parkinsonismo — Insuf. renal — Uso neurobloqueadores, jurosemida, etacrínico, cefalotina, vancomicina, polimixina y capreomicina.	
Dosis:	IM: 3.75—5—7.5 mg/Kg cada 6, 8 ó 12 hs. por 7 días. Mx: 1.5 gr./día. IV: 5—7.5 mg c/6—12 hs por 7 días. Mx: 1.5 gr/día.	
Efectos colaterales:	Sordera — Zumbidos — Hematuria — Oliguria — Anorexia — Sed — Mareos — Náusea — Vómitos — Disnea — Cansancio.	
Nombre comercial:	Kantrex (Bristol)	Fcos. 250 y 333 mg/ml. Caps. 500 mg.
	Klebcil (Beecham)	Fcos. 250 y 333 mg/ml.

CUADRO 20

AMIKACINA

Nombre genérico:	Amikacina Amp. 2 ml 100, 250 y 500 mg.
Estructura química:	Aminoglucósido sintético. Base—Dexosistreptamina. Kanosamina (3—D—glucosamina) Azúcares: 6—D—glucosamina. Ac. Aminohidroxibutírico.
Acción y efectos:	Fijación en receptor proteico unidad 30 S ribosomal. Interfiere inicio complejo RNAm y unidad 30 S. Inhibe síntesis proteínas. Altera lectura DNA y formación proteínas útiles. Actividad bactericida. Desarrollo e incapacidad poliribosomas sintetizar proteínas.
Absorción:	IM. rápida y completa. IV. muy rápida.
Metabolismo:	Ninguno.
Inicio acción:	IN: 2—2.5 hs; I.V. 15—30 mins.
Duración acción:	8—12 horas.
Eliminación:	Renal 84—92% en 9 hs. sin cambios y 98% en 10—20 días.
Indicaciones:	Bacteremias. Infecciones: huesos y articulaciones, quemaduras, SNC, intraabdominales, vasculares, respiratorias, piel y mucosas, tracto digestivo, genitourinario. Organismos sensibles: Pseudomona, E. Coli, Proteus, Providencia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Acinetobacter y estafilococos.
Contraindicaciones:	Sensibilidad aminoglucósidos — Embarazo — Lactancia — Ancianidad — Uso anestésicos, anticoagulantes, cefalotina, polimixina, furosemida, etacrínico, vancomicina y capreomicina. Miastenia gravis — Parkinsonismo — Insuf. renal — Trastornos auditivos y del equilibrio.
Dosis:	IM: 5—7.5 mg/Kg/cada 8—12 hs. durante 7—10 días.
Efectos colaterales:	Sordera — Zumbidos — Hematuria — Oleguria — Anorexia — Sed — Mareos — Náusea — Vómitos — Disnea — Cansancio.
Nombre comercial:	Amikin (Bristol) Amp. 2 ml 100, 250 y 500 mg.

CUADRO 21

GENTAMICINA

Nombre genérico: Gentamicina — Amps. 40–80 mg.

Estructura química:
Aminoglucósido.
Aglucona de soxistreptamina.
Aminoazúcar purpurosamina.
Aminoazúcar garosamina.
Grupos metillo. Sal sulfato sódico soluble.

Acción y efectos:
Fijación en receptor proteico unidad 30 S ribosomal.
Interfiere inicio complejo RNAm y unidad 30 S.
Inhibe síntesis proteínas.
Altera lectura DNA y formación proteínas útiles.
Actividad bactericida.

Absorción: IM–IV: rápida. Cutánea pobre e irregular.

Metabolismo: Ninguno.

Inicio acción: 30–60 mins.

Duración acción: 6–8 horas.

Eliminación: Renal 50–93% en 24 hrs. sin cambios.

Indicaciones: Infecciones en: huesos y articulaciones, SNC, aparato digestivo, vías respiratorias, piel y mucosas, septicemias, tracto urogenital. Organismos sensibles: Pseudomonas, Proteus, E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Estafilococos, Estreptococos, Bacteroides y clostridias.

Contraindicaciones: Sensibilidad aminoglucósidos – Embarazo – Lactancia – Ancianidad – Uso drogas interaccionan con aminoglucósidos – Deshidratación – Trastornos auditivos y del equilibrio – Miastenia gravis – Parkinsonismo – Insuf. renal.

Dosis: IM–IV: 1.5–3 mg/Kg/día dosis c/8 hs. durante 7 días.

Efectos colaterales: Calambres en piernas – Urticaria – Fiebre – Sordera – Zumbidos – Hematuria – Oliguria – Anorexia – Sed – Mareos – Náuseas – Vómito – Disnea – Cansancio.

Nombre comercial:

Garamicina (Schering)	Amp. 40, 60, 80, 120 y 280 mg.
Apogen (Beecham)	Amp. 10, 40 mg/ml.

CUADRO 22

TOBRAMICINA

Nombre genérico:	Tobramicina	Amps. 10 y 40 mg/ml.
Estructura química:	Aminoglucósido. Aglucona desoxistreptamina. Aminoazúcar 3—D—glucosamina. Aminoazúcar tobrosamina. Sal edetato disódica soluble.	
Acción y efectos:	Fijación en receptor proteico unidad 30 S ribosomal. Interfiere inicio complejo RNAm y unidad 30 S. Inhibe síntesis proteínas. Altera lectura DNA y formación proteínas útiles. Actividad bactericida.	
Absorción:	IM—IV: rápida y completa.	
Metabolismo:	Ninguno.	
Inicio acción:	30—90 mins.	
Duración acción:	6—8 horas.	
Eliminación:	Renal 93% en 24 horas sin cambios y hasta en 10—20 días.	
Indicaciones:	Infecciones en: hueso, SNC, intraabdominales, peritonitis, vías respiratorias, septicemias, piel y mucosas, tracto urinario. Organismos sensibles: Pseudomona, Proteus, E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, estafilococos, serratia, providencia, y citrobacter.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad aminoglucósidos — Embarazo — Lactancia — Ancianidad — Uso drogas interaccionan con aminoglucósidos.	
Dosis:	IM—IV: 3 mg/kg/día en dosis c/8 hs. 5—7.5 mg/kg/día en infecciones graves.	
Efectos colaterales:	Sordera — Tinitus y zumbidos — Hematuria — Oliguria — Anorexia — Sed — Mareos — Náusea — Vómito — Disnea — Cansancio.	
Nombre comercial:	Nebcin (Dista)	Amp. 10 y 40 mg/ml.

CUADRO 23

NEOMICINA

Nombre genérico:	Neomicina	Susp. Oral* Tabls. 500 mg. Fcos. Amp. 500 mg.
Estructura química:	Aminoglucósido. Aglucona desoxistreptamina. Aminoazúcar neosamina C. Disacárido neobiosamina. D–Ribosa. Sal sulfato soluble.	
Acción y efectos:	Fijación en receptor proteico unidad 30 S ribosomal. Interfiere inicio complejo RNAm y unidad 30 S. Inhibe síntesis proteínas. Altera lectura DNA y formación proteínas útiles. Actividad bactericida.	
Absorción:	IM: buena. Oral: 3% GI.	
Metabolismo:	Ninguno.	
Inicio acción:	IM: 2–3 horas. Oral: 4–6 horas.	
Duracción acción:	4–6 horas.	
Eliminación:	Renal 30–50% (IM) y Fecal casi total en adm. oral.	
Indicaciones:	Infecciones urinarias por Pseudomonas, Klebsiella, Proteus, E. Coli, y Enterobacter. Encefalopatía hepática – Preparación intestinal preoperatoria – Hiperlipidomias – Diarreas infecciosas.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad aminoglucósidos. Uso drogas que la interaccionan. Embarazo – Lactancia – Ancianidad – Deshidratación – Trastornos auditivos y del equilibrio – Miastenia gravis – Parkinsonismo – Insuf. renal.	
Dosis:	IM: 1.3–2.6 mg/Kg. cada 6 hs. Mx: 700 mg/día por 10 días. Oral 700 mg–2.1 grs. cada 6 hs. por 5–6 días. Mx: 8.4 gr. por 24–48 hs.	
Efectos colaterales:	Sordera – Tinitus y zumbidos – Hematuria – Oliguria – Anorexia – Sed – Mareos – Náusea – Vómito – Disnea – Cansancio – Urticaria – Prurito – Diarrea – Meteorismo.	
Nombre comercial:	Acromaxpectin (Acromax)* Micifradin (Upjohn)	Susp. Oral Fco. Amp. 500 mg. Tabls. 500 mg.

*) Neomicina + Kaolin + Pectina.

CUADRO 24

AMINOSIDINA-PAROMOMICINA

Nombre genérico:	Aminosidina	Fco. Amp. 05 gr. Caps. 250 mg. Susp. 60 ml.
Estructura química:	Aminoglucósido. Aglucona desoxistreptamina. 2—D—glucosamina. D—Ribosa + Neosamina B. Sal sulfato soluble agua.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas bacterias. Fijación en segmento 30 S ribosonas. Actividad bactericida. Efecto amebicida en luz intestinal.	
Absorción:	Oral pobre (3%). IM: buena.	
Metabolismo:	Ninguno.	
Inicio acción:	IM: 2—3 horas. Oral: 4—6 horas.	
Duración acción:	4—6 horas (IM y oral).	
Eliminación:	Fecal; Renal.	
Indicaciones:	Infecciones aparato digestivo — Diarreas infecciosas — Amibiasis intestinal — Helmintiasis (T. sanginata, H. nana, D. latum y T. solium). Encefalopatía hepática — Infecciones GI y sistémicas por salmonellas, shigellas, proteus, colibacilos, enterococo.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad aminoglucósidos. Uso drogas que la interaccionan. Embarazo — Lactancia — Ancianidad — Deshidratación — Trastornos auditivos y del equilibrio — Miastenia gravis — Parkinsonismo — Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 25—35 mg/Kg/día en dosis c/8 hs. durante 5—10 días. IM: 1.3—2.6 mg/Kg. cada 8—12 horas. Mx: 700 mg/día por 5—7 días.	
Efectos colaterales:	Anorexia — Náuseas — Vomitos — Dolores gástricos — Cólicos abdominales — Ardor epigástrico — Aumento peristaltismo — Diarreas — Prurito anal — Mala absorción — Hipocolesterolemia — Esteatorrea — Candidiasis — Entercoclitis estafilocóccica — Urticaria — Cefáleas — Vértigo — Eosinofilia — Hematuria.	
Nombre comercial:	Gabbroral (Farmitalia)	Comp. 250 mg. y Fcos. 60 ml.
	Humatín (Parke Davis)	Caps. 250 mg — Fcos. 60 ml.
	Gabbromicina (Farmitalia)	Fcos. 500 mg.

3. Antibióticos tio-azúcares

Forman parte de los antimicrobianos antibióticos de espectro reducido, siendo sus clases más importantes la lincomicina y la clindamicina. Son compuestos complejos sin aminoglucósidos, predominando en su fórmula estructural radicales azúcares con azufre o cloro.

La *lincomicina* es un tioazúcar constituido por una porción, el ácido propilhígrico, unida a otra que es un azúcar que contiene azufre y se llama metiltiolincosamidina. El ácido poprilhígrico es un derivado de la pirrolidina y en la fórmula descrita las dos porciones se unen a través de un puente de amida, como se muestra en la Figura 16.[22]

La *clindamicina* es, por otra parte, un derivado semisintético de la lincomicina, en que se sustituye el hidroxilo de la posición 7 de la fracción de azúcar por un átomo de cloro, lo que invierte dicha configuración estructural,[42] tal como se presenta en la misma Figura 16.

Ambas sustancias tienen una acción predominantemente bactericida en sus formas de sales, tanto de clorhidrato como de fosfato, lo que permite su administración oral y parenteral. Inhiben la síntesis proteica de las bacterias de manera similar al cloranfenicol y otros macrólidos, es decir, impidiendo la unión del complejo aminoácido y ácido ribonucleico de transferencia del ribosoma, e inhibiendo el mecanismo de translocación, lo que deja libre el lugar del ribosoma para la unión de aminoácidos.[21,43]

La lincomicina y clindamicina son antibióticos de espectro reducido, abarcando sólo algunas bacterias gram positivas, como el estafilococo dorado, aun el resistente a otros antibióticos, los dos estreptococos hemolíticos alfa (viridans) y beta (pyogenes), el enterococo (S. faecalis), el neumococo (Diplococcus pneumoniae) y, con menor susceptibilidad, el género Clostridium y el Corinebacterium diphteriae. Las bacterias gram negativas no son significativamente sensibles a estos dos antibióticos y, en el caso de la clindamicina, se utiliza como droga alternativa en el tratamiento de la toxoplasmosis. En todos los casos sus acciones son bacteriostáticas y predominantemente bactericidas, sin diferencias notables de dosificación para ambas.

En la Figura 17 y en los Cuadros 25 y 26 se presentan las características farmacológicas de estos dos antibióticos tioazúcares.

4. Antibióticos polipeptídicos

Las características farmacológicas y las indicaciones terapéuticas de este grupo, especialmente para el uso tópico en dermatología, nos permiten analizarlo en el capítulo dedicado a esa especialidad. No obstante, del grupo de las polimixinas, colistina, bacitracina y las tirotricinas, nos referiremos aquí a las de acción antimicrobiana sistémica, es decir, polimixinas y colistina.

Las *polimixinas,* denominadas A, B, C, D y E, provienen de bacterias, siendo la única utilizada la polimixina B. Está constituida por la unión de 11 aminoácidos que forman un ciclo, con una cadena lateral contentiva de los ácidos metiloctanoico y metil-heptanoico, según correspondan a los compuestos polimixina B1, o polimixina B2[21,24] como se presenta en la Figura 16.

La *colistina* es un polipéptido básico, constituido por dos sustancias unidas, siendo la de uso clínico la conocida como colimicina A o polimixina E. Se diferencia de la anterior en que contienen una leucina dextrógira en el anillo de los aminoácidos, en lugar de la D-fenilalanina que posee la polimixina.[21,24]

La actividad antibacteriana de la polimixina B y de la colistina A son similares, siendo bactericidas contra los gérmenes gram negativos, especialmente las pseudomonas y los organismos coliformes. No actúan sobre los gram positivos, hongos, rikettsias ni virus. La colistina parece ejercer una mayor potencia antimicrobiana que la polimixina. Sus características farmacológicas se presentan en la Figura 17 y en los Cuadros 27 y 28.

5. Antibióticos rifamicinas

Las rifamicinas son antibióticos de espectro reducido que forman un grupo designado por las letras, A, B, C, D y E, de las cuales se conocen y utilizan dos, la rifamicina o rifamicina SV, y su derivado semisintético la *rifampicina,* este último muy activo por vía oral.[14]

Están constituidas por una estructura química muy particular, en la que participa un núcleo dihidroxinaftaleno unido a una larga cadena lateral alifática, que lo rodea para dar lugar a un anillo macrocíclico.[22] La rifamicina se emplea como sal sódica, mientras que la rifampicina es un compuesto metilpiperazilínico de la rifamicina (Figura 16).

Son antimicrobianos de espectro reducido, pero de gran acti-

vidad contra los estreptococos alfa y beta hemolíticos, los estafilococos resistentes a otros antibióticos, el enterococo, neumococo, las clostridias y corinebacterias, así como sobre los gérmenes gram negativos, especialmente E. Coli, proteus, pseudomonas y muy poco sobre las salmonellas. Las rifamicinas, muy particularmente la rifampicina, tienen una importante acción sobre el micobacterium tuberculosis por lo que es una droga de elección en el tratamiento de la tuberculosis (Figura 17), de las clamidias y de la lepra.

La acción farmacológica la ejercen mediante la inhibición de la síntesis del ácido ribonucleico mensajero, que transcribe la información del DNA para la síntesis de proteínas, por lo que impide la formación de dichas proteínas bacterianas. Tal actividad antibiótica se cumple mediante bloqueo de la enzima RNA- polimerasa y, consiguientemente, del RNAm y DNA, con lo que evitan la síntesis de las proteínas necesarias para la vida bacteriana.[43]

Las características estructurales, farmacológicas y de uso clínico de la rifampicina, considerada en nuestra clasificación de medicamentos como esencial, se presentan en las Figuras 16 y 17, y en el Cuadro 29.

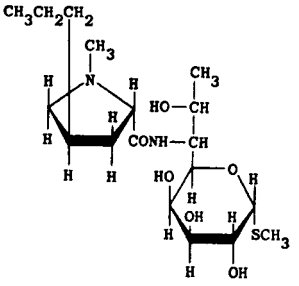
6/7. Aminociclitoles y époxidos fosforados

Los aminociclitoles y los époxidos fosforados constituyen los dos grupos de antibióticos más recientes y modernos del grupo de los antimicrobianos de espectro reducido, cuyos exponentes principales son, respectivamente, la espectinomicina y la fosfomicina.

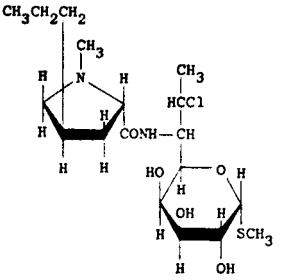
La *espectinomicina* proviene de una actinomiceta aislada del suelo, estando constituida por una estructura cíclica con grupos amínicos básicos y sales en forma de clorhidrato, tal como se presenta en la Figura 16. Igual que la estreptomicina, este antibiótico inhibe la síntesis proteica bacteriana por interferencia de la unión del RNAm y ribosomas, pero no produce la lectura errónea del código transcripto por el RNAm como sucede con la estreptomicina.

Ejerce su actividad bactericida a dosis mayores y bacteriostática a pequeñas dosis contra algunas bacterias gram positivas, como el estafilococo y el estreptococo, aureus y pyogenes respectivamente;

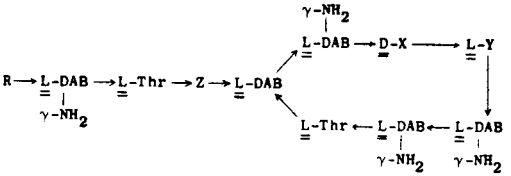
FIGURA No. 16
ESTRUCTURA QUIMICA DE ANTIBIOTICOS TIOAZUCARES, POLIPEPTIDICOS, RIFAMICINAS Y DE NUEVA GENERACION



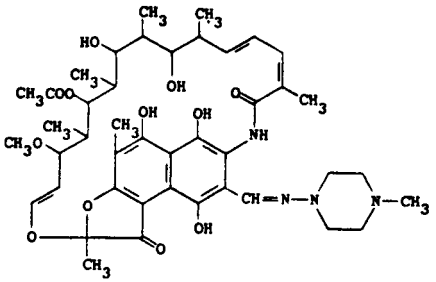
Lincomicina



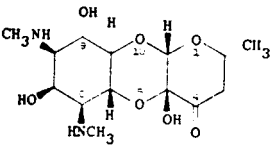
Clindamicina



Polimixina B



Rifampicina



Espectinomicina

contra algunas bacterias gram negativas, como proteus, escherichia, klebsiella y sobre todo neisserias (neisseria gonorrheae); y tiene muy poca actividad contra el treponema pálido productor de la sífilis.

En la actualidad se prefiere utilizar este antibiótico en los casos de infecciones gonocócicas, ya que pocas veces se ha demostrado resistencia bacteriana contra la espectinomicina y no exhibe resistencia cruzada con las penicilinas.[24,25,47,48] Sus características farmacológicas se presentan en la Figura 17 y en el Cuadro 30.

La *fosfomicina,* perteneciente al grupo de los epóxidos fosforados, posee un espectro reducido y predominantemente bactericida y es producido por actinomicetas aisladas del suelo. Su estructura química es la más rara del grupo porque posee un anillo epóxido que es responsable de la acción antibacteriana, y un radical fosforado con unión directa entre el carbono y el fósforo.[24,49]

Ejerce su actividad mediante la inhibición en la formación de la pared celular bacteriana, lo que lleva la destrucción de las bacterias. Tal mecanismo se cumple en las primeras fases del proceso de formación del mucopéptido celular, a diferencia de las penicilinas que intervienen en las fases finales del mismo.

La fosfomicina es un antibiótico de espectro reducido que abarca a cocos gram positivos, como el estafilococo, estreptococo, enterococo y neumococo, y algunas bacterias gram negativas, como el gonococo. Actúa, así mismo, contra el hemophilus influenzae, el colibacilo, las pseudomonas, proteus, klebsiellas, serratias, enterobacter, salmonellas y el vibrión colérico. Su espectro reducido y la gran actividad desarrollada contra los gérmenes gram negativos, lo hacen similar a la espectinomicina. Sus características farmacológicas más importantes se presentan en la Figura 17 y en el Cuadro 31.

La clasificación y uso de los antibióticos y el estudio que sobre su actividad antimicrobiana se ha señalado (Figuras 5 y 6), nos han llevado a detallar las características predominantemente bactericidas y de espectro reducido de los grupos hasta aquí revisados. Existen otros grupos que poseen, sin embargo, actividad antimicrobiana sobre múltiples tipos de microorganismos, por lo que se denominan de amplio espectro. Estos fármacos tienen, no obstante, una acción bacteriostática. El grupo de los antibióticos de amplio espectro y acción bacteriostática predominante, incluyen las tetraciclinas, el cloranfenicol y análogos, y los macrólidos.

FIGURA No. 17
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS ANTIBIOTICOS TIO-AZUCARES, POLIPEPTIDICOS, RIFAMICINAS Y NUEVA GENERACION

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Lincomicina	Caps 300-600 mgs	2-4 hs	12-24 hs	Hepático	Renal Biliar Fecal Leche Mat	Oral: 500 mg c/6-8hs por 10 días. IM: 600 mg c/ 12-24 hs	Lincocin
Clindamicina	Caps 75, 150 mgs Amps 150 mg/mL	2-3 hs	8 hs	Hepático	Renal Fecal	150-450 mg/c 6-8 hs x 10 d a 6 semanas Mx: 2.4 gr/día	Dalacin Cleocin
Polimixina	Susp 200 y 500 mil U/ mL	2 hs	12 hs	Hepático Renal Otros	Renal	500 mil UI en dilución IV. 15-25 mil UI/ Kg/día c/12 hs	Aerosporin Neosporin
Colistina	Amps 1,2 m/UI Susp 25 mg/mL	1-4 hs	2-12 hs	Hepático Renal Otros	Renal	IV-IM: 2.5-5 mg Kg/d, c/6-12 hs 2-3 mg/Kg/d	Colibiotic Colistin-M Colimicin
Rifamicina	Caps 150-300 mg Amps 125, 250, 500 mg Comp 300 mg	2-4 hs	12-24 hs	Hepático	Biliar Fecal Renal Leche Mat	300-600 mg/d x 7-10 días. 12 mg/kg/d	Rifocina Rifadin Rimactan
Espectinomicina	Amps 2, 4 gr	1 hs	8 hs	Muy poco	Renal	2 gr/única 2 gr c/12 hs x 3 días	Trobicin Togamycin

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 25

LINCOMICINA

Nombre genérico:	Lincomicina	Amp. 500 mg. Caps. 600 mg.
Estructura química:	Tioazúcar, antibiótico. Ac. propilhigrico (derivado pirrolidina). Metiltiolincosamidina. Grupo amida (7—Hidroxilo) uniendo porciones tioazúcar. Radical azufre. Sal clorhidrato.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas. Combinación a subunidad 50 S ribosonal. Bloqueo enlaces formación péptidos. Actividad bacteriostática. Bactericida dosis dependiente y sensibilidad microorganismos.	
Absorción:	Oral 20—30% rápida por IM.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	2—4 horas.	
Duración acción:	12—24 horas.	
Eliminación:	Renal (1—31%) Biliar/Heces (1—40%) Leche.	
Indicaciones:	Infecciones respiratorias, piel y mucosas. Organismos sensibles: cocos gram-positivos (estafilococo, estreptococos, neumococo): actiromices, bacteriodes, embacteroides, fusobacterias, propionibacterias, peptococus, veillonella, clostridias, C. diphtherial, micoplasma.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad lincomicinas — Embarazo — Lactancia — Uso de anestésicos, bloqueadores musculares, antiperistálticos y caolin. Colitis ulcerativa o por lincomicinas — Enteritis regional.	
Dosis:	Oral: 500 mg. cada 6—8 horas durante 10 días. IM: 600 mg. cada 12—24 horas durante 7—10 días.	
Efectos colaterales:	Dolores epigástricos y cólicos abdominales — Flatulencia — Diarrea — Náuseas — Vómito — Sed — Cansancio — Pérdida peso — Urticaria — Prurito piel, rectal o genital.	
Nombre comercial:	Lincocin (Upjohn)	Caps. 250, 300, 500 y 600 mg. Amps. 300 mg/ml.

CUADRO 26

CLINDAMICINA

Nombre genérico:	Clindamicina	Cap. 150 mg.
Estructura química:	Tioazúcar. Ac. propilhígrico. Metiltiolincosamidina. Grupo amida y —cloro sustituyendo 7—Hidroxilo. Radical azufre. Sal fosfato.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas. Combinación a subunidad 50 S ribosonal. Bloqueo enlaces formación péptidos. Actividad bacteriostática. Bactericida dosis dependiente y sensibilidad microorganismos.	
Absorción:	Oral: 90% rápida, ácido resistencia.	
Metabolismo:	Hepático. Sales sólo activas al hidrolizarse a clindamiana.	
Inicio acción:	Oral: 2—3 hs. por IM—IV.	
Duración acción:	8 horas.	
Eliminación:	Renal 10% activa, heces 3.6% activa y resto como metabolitos.	
Indicaciones:	Infecciones respiratorias severas (neumonías, abscesos, empiemas); piel y mucosas; septicemias; infecciones pélvicas, introabdominales y tracto genital femenino; Infecciones por B. fragilis; esteomielitis e infecciones crónicas de huesos y articulaciones—Acne—Toxoplasmosis. Organismos sensibles: (Idem Incomicina pero más activa).	
Contraindicaciones:	Sensibilidad lincomicinas — Embarazo — Lactancia — Uso de anestésicos, bloqueadores musculares, antiperistálticos y caolin. Colitis ulcerativa o por lincomicinas — Enteritis regional.	
Dosis:	Oral: 150—450 mg cada 6—8 hs. durante 10 días/6 semanas, IM: 600 mg— 2.7 gr/día, dosis c/6—12 hs. durante 7—10 días. Mx: 2.4 grs/día.	
Efectos colaterales:	Dolores epigástricos y cólicos abdominales — Flatulencia — Diarrea — Náuseas — Vómito — Sed — Cansancio — Pérdida peso — Urticaria — Prurito piel, rectal o genital.	
Nombre comercial:	Dalacing (Upjohn) Cleocin (Upjohn)	Caps. 150 mgs. Caps. 75 y 150 mgs. Amps.

CUADRO 27

POLIMIXINA

Nombre genérico:	Polimixina B.	Fcos. 500,000 uds. Sol. 200,000 uds/ml.
Estructura química:	Antibiótico polipeptídico. 11 Aminoácidos. Ac. Metiloctanoico. D–Fenilalanina. Ac. Metilheptanoico. Sal sulfato soluble.	
Acción y efectos:	Asociación grupo fosfato lípidos membrana citoplásmica. Acción detergente catiónica. Altera intercambio osmótico membrana. Causa pérdida metabolitos esenciales microorganismos. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral: nula. IM: pobre limitante. IV: rápido y completo.	
Metabolismo:	Hígado, riñón, corazón, músculos, cerebro y otros tejidos.	
Inicio acción:	2 horas.	
Duración acción:	12 horas.	
Eliminación:	Renal 60% inactiva.	
Indicaciones:	Infecciones tracto urinario. Infecciones meninges – Septicemias – Infecciones gastrointestinales – Infección vías urinarias – Infecciones cutáneas en asociación otras drogas – Organismos sensibles: Ps. aeruginosa – H. influenzae, E. Coli, E. aerogenes y K. preumoniae–shigellas.	
Contraindicaciones:	Insuf. renal severa – Azotemia – Uso anestésicos y bloqueadores neuromusculares – Sensibilidad polimixinas – Trastornos auditivos y del equilibrio – Epilepsia.	
Dosis:	I.V.: 500,000 uds. + 500 ml D–5% durante 60–90 mins. 15,000–25,000 uds/Kg/día en dosis c/12 hs. Irrigación: 1 ml + 1 lt. Sol. Clorurosodio 0.9% cada 12–24 hs.	
Efectos colaterales:	Nefrotoxicidad – Ototoxicidad – Albuminuria – Colindruria – Oliguria – Azotemia – Rubor facial – Convulsiones – Confusión mental – Irritabilidad – Nistagmus – Parestesias – Visión borrosa – Vértigo – Dificultad habla – Ataxia – Coma – Parálisis respiratoria – Cefálea – Exantema – Eosinofilia – Reacción anafiláctica.	
Nombre comercial:	Aerosporin (Burroughs-Wellcome)	Fcos. y Sol. 200,000 y 500,000 uds/ml.
	Neosprin (Burroughs-Wellcome)	

CUADRO 28

COLISTINA

Nombre genérico:	Colimicina A.	Fco. Amp. 1 y 2,000,000 UI. Susp. 8.3 y 25 mg/ml.
Estructura química:	Antibiótico polipeptídico. Cadena 11 Aminoácidos. D–Leucina. Sal sulfato soluble agua.	
Acción y efectos:	Asociación grupo fosfato lípidos membrana citoplásmica. Acción detergente catiónica. Altera intercambio osmótico membrana. Causa pérdida metabolitos esenciales microorganismos. Actividad bactericida.	
Absorción:	Oral: GI nula. IM/IV: rápida y completa.	
Metabolismo:	Hígado, riñón y otros tejidos. Hidrolización a colistina base.	
Inicio acción:	2 horas parenteral. 1–4 hs. oral.	
Duración acción:	2–12 horas.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Infecciones vías urinarias – Diarreas infecciosas organismos sensibles – Gastroenteritis. Organismos sensibles: E. aerogenes, E. Coli, K. preumoniae, P. aeruginosa, shigellas, hemophillus, salmonellas.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad polimixinas – Insuf. renal severa – Azotemia – Uso anestésicos y bloqueadores neuromusculares – Trastornos auditivos y del equilibrio – Epilepsia – Embarazo – Uso aminaglucósidos.	
Dosis:	IV/IM: 2.5–5 mg/Kg/día en dosis c/6–12 hoas. Mx: 5 mg/Kg. Oral: 16.6–50 mg. cada 4–6 horas (2–3 mg/Kg/día en 1–6 dosis).	
Efectos colaterales:	Nefrotoxicidad – Ototoxicidad – Albuminuria – Colindruria – Oliguria – Azotemia – Rubor facial – Convulsiones – Confusión mental – Irritabilidad – Nistagmus – Parestesías – Visión borrosa – Vértigo – Dificultad habla – Ataxia – Coma – Parálisis respiratoria – Cefálea – Exantema – Eosinofilia – Reacción anafiláctica para uso parenteral – Neurosis tubular aguda – Sobre infecciones (Proteus).	
Nombre comercial:	Colibiotie (Cryopharma) ColistinMagma (Carter-Wallace)* Coly-Mucin (Parke-Davis)	Amp. 1 y 2 M-UI Susp. Fcos.50 ml/5 ml = 8.3 mg. Amp. 150 mg, Susp. 25 mg = SmL

*) Colistina + Caolin + Pectina.

CUADRO 29

RIFAMICINA

Nombre genérico:	Rifampicina	Caps. 300 mgs. Amp. 250 mg.
Estructura química:	Antibiótico rifamicina. Núcleo Dihidroxinaftaleno. Cadena lateral alifática. Anillo macraiclico. Sal sódica.	
Acción y efectos:	Suprime formación inicial enlaces síntesis RNA. Inhibe síntesis RNA bacteriano. Asociación fuerte con subunidad DNA–RNA–polimerosa. Bloqueo RNAm y DNA– y transcripción RNA. Previene agregación enzima al DNA. Inhibe síntesis proteínas bacterias. Actividad bacteriostática y bactericida.	
Absorción:	Oral: buena y rápida. IM: rápida y progrenia.	
Metabolismo:	Hepático. Deacetilación por enzimas oxidativas auto-microsomales.	
Inicio acción:	2–4 horas.	
Duración acción:	12–24 horas.	
Eliminación:	Biliar/intestinal (60–65%). Renal (6–15%). Leche.	
Indicaciones:	Tuberculosis – Portadores asintomáticos meningococos – Infecciones por hemophilus – Lepra (en asociación) – Infecciones biliares – Estafilocócicas – Clamidiasis – Bacteremias – Infecciones respiratorias – Organismos sensibles: M. Tuberculosis, N. meningitidis, H. influenzae, B. leprosis, S. aureus, S. epidermidis, estreptococos.	
Contraindicaciones:	Embarazo – Lactancia – Alcoholismo – Insuf. hepática.	
Dosis:	Oral: 600 mg. dosis diaria, ó 300 mg. c/12 horas por 7–10 días en tuberculosis durante 2 semanas a 9 meses*. IM: 8–12 mg/Kg/día en dosis c/12–24 horas.	
Efectos colaterales:	Frío – Disnea – Fiebre – Cefálea – Dolor muscular y huesos – Temblor – Oliguria – Anorexia – Náusea – Vómito – Cansancio – Odinofagia – Discrosias sanguíneas – Ictericia – Diarreas – Dolor gástrico – Coloración oscura de emuntorios – Prurito – Urticaria – Molestias linguales.	
Nombre comercial:	Rifocina (Lepetit)	Amp. 125, 250 y 500 mgs.
	Rifadin (Lepetit)	Caps. 150 y 300 mg.
	Rifampicina (McKesson)	Caps. 150 y 300 mg.
	Rimactan (Ciba-Geigy)	Caps. 150 y 300 mg.
	Rimactazid (Ciba-Geigy)+	Comp. 300 mg.

*) Rifampicina 300 mg. + Isoniazida 150 mg.

CUADRO 30

ESPECTINOMICINA

Nombre genérico:	Espectinomicina	Amp. 2 grs. (5 ml).
Estructura química:	Aminociclitol. Estructura cíclica. Grupos amínicos básicos. Sal clorhidrato.	
Acción y efectos:	Asociación con subunidad 30 S ribosomal. Inhibe síntesis proteínas. Actividad bacteriostática y bactericida.	
Absorción:	Oral: nula. IM: rápida.	
Metabolismo:	Muy poco.	
Inicio acción:	1 hora.	
Duración acción:	8 horas.	
Eliminación:	Renal 70–100% en 24 horas.	
Indicaciones:	Droga alternativa penicilinas y tetraciclinas – Gonorrea no complicada – Infecciones gonocócicas – Infecciones por clamidias – Organismos sensibles: N. gonorrhoeae, clamidias, microorganismos sensibles penicilinas y tetraciclinas.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad al fármaco – Embarazo (relativa). Sífilis (enmascara su incubación).	
Dosis:	IM: 2 gr. dosis única, ó 2 gr. cada 12 hs. por 3 días.	
Efectos colaterales:	Dolor local – Urticaria – Exantera – Prurito – Inestabilidad – Cefálea – Náusea – Vómito – Fiebre – Nerviosismo – Insomnio.	
Nombre comercial:	Trobicin (Upjohn)	Amp. 2 y 4 gr (5 y 10 ml).
	Togamgcin (Upjohn)	Amp. 2 y 4 gr. (5 y 10 ml).

CUADRO 31

FOSFOMICINA

Nombre genérico:	Fosfomicina	Amp. 1 y 4 gr. Susp. 60 ml. (5 ml–250 mg). Caps. 500 mg.
Estructura química:	Epóxido fosforado (antibiótico). Anillo epóxido. Radical fosforado. Unión directa carbono–fósforo. Sal sódica soluble y calcia insoluble.	
Acción y efectos:	Inhibe formación pared celular. Inhibe síntesis mucopéptidos de pared. Bloquea proceso inicial dicha síntesis. Inhibe síntesis Ac. uridinacifosfato–N–Acetil-murámico. Produce lisis bacterias. Actividad bacteriostática y bactericida (dosis dependiente).	
Absorción:	Oral: buena y rápida. Parenteral: completa y rápida.	
Metabolismo:	Muy poco.	
Inicio acción:	2 horas (oral) y 1 h (IM–IV).	
Duración acción:	6–8 horas.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Osteomiolitis – Endometritis – Abscesos – Neumonías – Bronquitis – Infecciones urinarias – Septicemias – Endocarditis – Organismos sensibles: estafilococos, enterococo, neumococo, gonococo, meningococo, E. Coli, Ps. aeruginosa, proteus, klebsella, E. aerogenes, serratia, salmonellas, vibrio C.	
Contraindicaciones:	Insuf. renal – Sensibilidad a la droga – Embarazo.	
Dosis:	Oral: 500 mg. cada 6 horas. IV o infusión: 500 mg. IV o diluidos 500 ml/D–5% cada 6 horas 300 mg/Kg/día dosis divididas cada 6 hrs. IV–IM: 500–1000 mg c/6 hs. casos graves. Mx: 6–8 gr/día.	
Efectos colaterales:	Náusea – Vómitos – Dolor local – Flebitis local – Diarreas – Urticaria.	
Nombre comercial:	Fosfomicina	Caps. 500 mg. Susp. 60 ml 5 ml = 250 mg.
	Veramina	Amp. 1 gr–4 gr (4 y 10 ml)

8. Tetraciclinas

Este grupo de antibióticos de amplio espectro puede dividirse en naturales y semisintéticas. Las **naturales**, obtenidas de actinomicetas, incluyen la clortetraciclina, la demeclociclina y la oxitetraciclina; y las **semisintéticas**, por su parte, incluyen la tetraciclina con sus derivados, y la doxiciclina, tal como se resume a continuación:

Naturales
Clortetraciclina
Demeclociclina
Oxitetraciclina

Semisintéticas
Tetraciclina
Doxiciclina

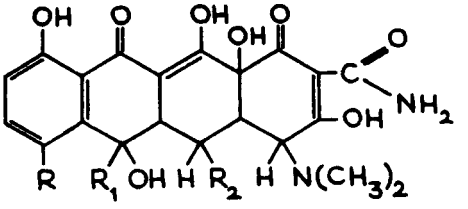
Todas las tetraciclinas derivan de una estructura química común, formada por un sistema anular de cuatro anillos, el octa-hidronaftaceno o naftaceno, de donde deriva a su vez el núcleo de las tetraciclinas (Figura 18). La clortetraciclina posee un átomo de cloro en la posición 7, tal como se muestra en dicha figura, la demeclociclina deriva de la anterior por pérdida de un grupo metilo en la posición 5, la oxitetraciclina tiene un grupo hidroxilo en dicha posición 5, la tetraciclina no posee el cloro ni el grupo hidroxilo, y la doxiciclina deriva de la oxitetraciclina por pérdida de oxígeno en la posición 6.[23,24]

El núcleo común de las tetraciclinas posee un hidroxilo fenólico ácido en la posición 10 y un grupo amínico terciario básico en la posición 4, lo que le da un carácter anfótero. Los derivados de la tetraciclina se producen por unión de su núcleo con varios radicales, a nivel del grupo carboxamida en la posición 2, lo que aumenta su solubilidad y rápida absorción por vía parenteral y oral.[50]

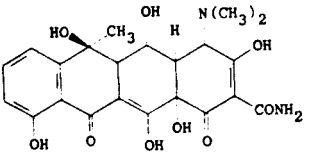
La acción antibiótica de las tetraciclinas depende del núcleo básico naftaceno, del grupo carboxamida, de la amina terciaria y del hidro-

xilo fenólico, sin que se modifique dicha acción por las sustituciones en las posiciones 5, 6 y 7 como sucede con la tetraciclina, demeclociclina y la doxiciclina. La pérdida del grupo dimetil-amino y la supresión de los radicales señalados sí hacen perder, por el contrario, la potencia antimicrobiana. La esteroisomería de estos antibióticos aumenta tal actividad, así como las propiedades tóxicas de las tetraciclinas. Por tales razones, la clortetraciclina no se utiliza en la actualidad.

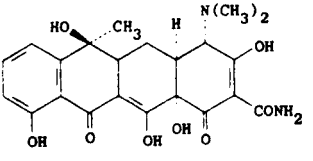
FIGURA No. 18
ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS PRINCIPALES TETRACICLINAS Y DERIVADOS



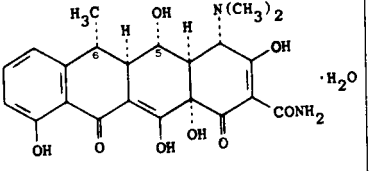
Núcleo básico tetraciclinas



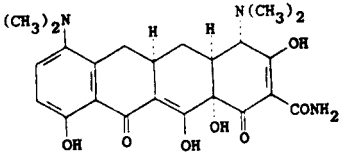
Oxitetraciclina



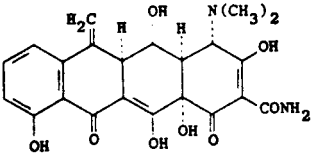
Tetraciclina



Doxiciclina



Minociclina



Metaciclina

Las tetraciclinas son los antibióticos de más amplio espectro, ya que actúan contra las bacterias gram positivas y gram negativas, las rickettsias, micoplasmas, clamidias y los protozoarios.[21,51] La acción antimicrobiana es predominantemente bacteriostática, pero también bactericida a dosis elevadas. Actúan contra los cocos gram positivos, tales como los estreptococos alfa y beta hemolítico, enterococo, neumococo y estafilococo, aunque muchas cepas son resistentes. De igual manera, sobre bacilos gram positivos como las clostridias y el bacilo antrácico y sobre cocos y bacilos gram negativos, como el gonococo, meningococo, las brucellas, hemophillus, shigellas, colibacilares, bordetellas, klebsiellas, bacteroides, vibriones y, especialmente, sobre las brucellas.[21] Las salmonellas, los proteus, la pseudomona y el micobacterium tuberculosis son poco susceptibles a las tetraciclinas.

Las tetraciclinas son igualmente activas contra algunas espiroquetas, como la B. recurrentis y la leptospira icterohemorrágica y contra el treponema palidum de la sífilis. Asimismo, contra los protozaorios de las amibiasis humanas, las rickettsias productoras del tifus, los micoplasmas y las clamidias productoras de psitacosis y ornitosis en el hombre.[25,52,53,54]

La acción farmacológica de las tetraciclinas se ejerce, fundamentalmente, mediante inhibición de la síntesis de proteínas de las bacterias en el proceso de translación, ya que dichos antibióticos se unen con los ribosomas a nivel de la subunidad 30S, impiden la unión del complejo RNA-transferencia aminoácido-RNAm, y trastornan la formación de los polipéptidos, con la consiguiente alteración funcional de las bacterias en la formación de sus enzimas y componentes celulares importantes.[21]

En la Figura 19, y en los Cuadros 32 al 36 se presentan las características farmacológicas más importantes de las tetraciclinas que consideramos esenciales:

Oxitetraciclina (Cuadro 32)
Tetraciclina (Cuadro 33)
Doxiciclina (Cuadro 34)
Minociclina (Cuadro 35)
Metaciclina (Cuadro 36)

FIGURA No. 19
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LAS TETRACICLINAS
Y DERIVADOS

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Oxitetraciclina	Caps 50, 250, y 500 mgs Amps 250 mg Susp 60 mL	2-4 hs	4-6 hs	Tejidos órganos	Renal Biliar Fecal Leche Mat	1-2 gr/día dosis c/6 hs 0.5-1 gr/día c/12 hs	Terramicina Prontocillin
Tetraciclina	Caps 250-500 mgs Amps 100-200 mgs	2-4 hs 3 días	4-6 hs	Orgánico	Renal Fecal Leche Mat	1-2 gr/día dosis c/6-12 horas 25/50 mg/día	Uroicina Acromicina Cycoplar Tetrex Urobiótico
Doxiciclina	Caps 50-100 mg Amps 100 mg Susp 30 mL	1.5-4 hs	12-24 hs	Orgánico	Renal Biliar Leche Mat	4.4 mg/kg en 2 dosis x 4 21 días	Vibramicina
Minociclina	Tabl 50-100 mg Susp 60 mL	2-3 hs	6-24 hs	Hepático parcial	Biliar Renal Saliva Leche Mat	200 mg inicio 100 mg c/12 h Max: 350 mg Inicio y 200 mg/d	Minocin
Metaciclina	Caps 150-300 mgs	2-3 hs	7-15 hs	Orgánico	Renal Biliar	600 mg/día en c/6-12 hs x 6-10 días	Rondomycin

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 32

OXITETRACICLINA

Nombre genérico:	Oxitetraciclina	Tabls. 250 Caps. 125 y 500 mg. Amp. 250 y 500 mg.
Estructura química:	Derivado naftaceno (compuesto natural). Sistema común 4 anillos benceno (naftaleno). Grupo hidróxilo en posición 5. Grupo carboxamida P2. Grupo hidróxilo–fenólico en P10. Grupo amínico terciario en P4. Sal cálcica estable clorhidrato.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas microorganismos. Bloquea unión aminocil–RNAT al RNAm. Asociación reversible subunidad 30 S y 50 S ribosoma. No altera síntesis pared celular. Altera permeabilidad membrana citoplásmica. Amplio espectro. Actividad bacteriostática – bactericida.	
Absorción:	Gastrointestinal 60% . IM: pobre y errática.	
Metabolismo:	Orgánico. Localizan en hueso, hígado, brazo, tumores, dientes.	
Inicio acción:	2–4 horas.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Eliminación:	Renal 60–70% en 72 hs. Biliar/heces. Leche.	
Indicaciones:	Ricketlsiosis – Clamidia – Ambiasis – Infecciones piel y mucosas – Micoplasma – Bartonelosis – Cólera – Meliodosis – Peste – Tularemia – Gonorrea no complicada – Inflamaciones pélvicas – Actiromicosis – Acné – Sífilis – Balantidiasis – Metástasis tumorales. Organismos sensibles: Rickettsias, clamidias, micoplasmas, bartonella, pseudomona (pseudomallei), neisserias, gram cocos positivos sensibles, spirochetta, barrelia, balantidium.	
Contraindicaciones:	Discrasias sanguíneas – Glositis – Gastritis – Hemorragias – Sensibilidad – Embarazo – Lactancia – Diabetes Insípida – Insuf. hepática – Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 1–2 gr/día en dosis cada 6 hs. hasta durante 3 semanas. IV: 0.5–1 gr/día dosis c/12 hs. Mx: 500 mg. cada 6 hs.	
Efectos colaterales:	Decoloración dientes – Dolor y pirosis gástricas – Coloración oscura lengua – Hipertrofia papilas linguales – Diarrea – Fotosensibilidad – Prurito rectal y genital – Náusea – Vómito.	
Nombre comercial:	Terramicina (Pfizer)	Caps. 50–250 mg. 500 mg. Susp. 60 ml (5 ml = 125 mg).

CUADRO 33

TETRACICLINA

Nombre genérico:	Tetraciclina	Caps. 250 y 500 mg. Tabls. 250 y 500 mg.
Estructura química:	Derivado semisintético naftaceno. 4 anillos sin cloro ni hidroxilo en P7. Grupo hidroxilo fenólico en P10. Grupo amínico en P4 y carboxamida en P2. Sal clorhidrato soluble.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas microorganismos. Bloquea trasferencia RNA al RNAm. Asociación con subunidad 30 S ribosomal. Reversibilidad subunidad 50S altera membrana citoplásmica. Puede inhibir síntesis proteica humana. Antibacteriano (bacteriostático) amplio espectro y bactericida dosis elevadas. Antiprotozoario.	
Absorción:	Gastrointestinal 75–80% . IV: completa. IM: pobre y errática.	
Metabolismo:	Orgánico con metabolitos desconocidos.	
Inicio acción:	2–4 horas, ó 2–3 días.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Eliminación:	Renal 48–60% en 72 hs. Fecal – Leche.	
Indicaciones:	Rickettsiosis – Clamidia – Ambiasis – Infecciones piel y mucosas – Micoplasmas – Bartonelosis – Cólera – Meliodosis – Peste – Tularemia – Gonorrea no complicada – Inflamaciones pélvicas – Actiromicosis – Acné – Sífilis – Balantidiasis – Metástasis tumorales. Organismos sensibles: Rickettsias clamidias, micoplasmas, bartorella, pseudomona (pseudomallei), neisserias, gram cocos positivos sensibles, spirocheta, barrelia, balantidium.	
Contraindicaciones:	Discrasias sanguíneas – Glositis – Gastritis – Hemorragias – Sensibilidad – Embarazo – Lactancia – Diabetes Insípida – Insuf. hepática – Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 1–2 gr/día dosis cada 6–12 hs. (25–50 mg/Kg/día) por 5–28 días. IV: 250–500 mg. cada 12 hs. Mx: 500 mg. IV: c/6 hs. Mx: 4 gr/día.	
Efectos colaterales:	Gastritis – Vómito – Diarrea – Fotosensibilidad – Manchas dentales – Manchas lengua – Hipertrofia papilas – Prurito rectal – Elevación azoados.	
Nombre comercial:	Uromicina (Acromax)*	
	Acromicina (Lederle)	Caps. 250–500 mg= Fcos. 100 y 200 mg.
	Cycoplar (Parke Davis)	Caps. 250 y 500 mg.
	Tetrex (Bristol)	Caps. 250 y 500 mg.
	Urobiótico (Pfizer)	Caps. 250 mg.

*) Tetraciclina + Sulfametizol + Fenozopiridina.

CUADRO 34

DOXICICLINA

Nombre genérico:	Doxiciclina	Caps. 100 mg.
Estructura química:	Derivado oxitetraciclina (desoxigenación). Grupo Carboxamida en P2. Sistema común 4 anillos benceno (naftaceno). Grupo hidróxilo–fenólico en P10 y amínico terciario en P4. Ausencia oxígeno en posición 6. Sal clorhidrato–etanolato (hiclato).	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas microorganismos. Bloquea unión aminocil–RNAT al RNAm. Asociación reversible subunidad 30 S y 50 S ribosoma. No altera síntesis pared celular. Altera permeabilidad membrana citoplásmica. Amplio espectro. Actividad bacteriostática – bactericida.	
Absorción:	Oral: GI en 90–100% reducida por antiacidos. IV: rápida.	
Metabolismo:	Orgánico múltiple. Metabolización extensa.	
Inicio acción:	1.5–4 horas.	
Duración acción:	12–24 horas.	
Eliminación:	Renal – Biliar – Leche.	
Indicaciones:	Fiebre Q y Montaña Rocosa – Tifo endémico – Psitacosis – Tracoma – Uretritis – Endocervicitis – Infección rectal – Epidimo orquitis – Brucelosis – Cólera – Neumonía por Legionella – Gonorrea – Infecciones pélvicas – Sífilis – Diarreas infecciosas – Amibiasis. Organismos sensibles: Ricketsias clamidias, micoplasmas, bartorella, pseudomona (pseudomallei), neisserias, gram cocos positivos sensibles, spirocheta, barrelia, balantidium, Legionella pneumophila.	
Contraindicaciones:	Discrasias sanguíneas – Glositis – Gastritis – Hemorragias – Sensibilidad – Embarazo – Lactancia – Diabetes Insípida – Insuf. hepática – Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 100 mg. cada 12 horas (4.4 mg/Kg en 2 dosis por 4–21 días. IV: 200 mg. inicial, seguidos 100–200 mg/día infusión 1 hora.	
Efectos colaterales:	Decoloración dientes – Dolor y ardor gástricos – Coloración oscura lengua – Diarrea – Fotosensibilidad – Prurito rectal y genital – Náusea – Vómito – Mareos – Fosjenos.	
Nombre comercial:	Vibramicina (Pfizer)	Caps. 50–100 mg. Susp. 30 ml (10 mg/ml) Amps. 100 mg. (Uso IV).

CUADRO 35

MINOCICLINA

Nombre genérico:	Minociclina	Grageas 50 mgs.
Estructura química:	Derivado semisintético naftaleno. Sistema común 4 anillos benceno unidos. Grupos Carboxamida P2 y amina terciaria P4. Grupo hidroxilo–fenólico P10 y dimetilamino en P7. Ausencia radical metilo y oxígeno en P6.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas microorganismos. Bloquea transferencia RNA al RNAm. Asociación con subunidad 30 S ribosomal. Reversibilidad subunidad 50 S altera membrana citoplásmica puede inhibir síntesis proteica humana. Antibacteriano (bacteriostático) amplio espectro y bactericida dosis elevadas. Antiprotozoario. Actividad bacteriostática y bactericida.	
Absorción:	Oral: 90–100%.	
Metabolismo:	Hepático parcial.	
Inicio acción:	2–3 horas.	
Duración acción:	6–24 horas.	
Eliminación:	Biliar – Renal – Saliva – Esputo – Leche.	
Indicaciones:	Infecciones respiratorias, genitourinarias y gastrointestinales – Acné – Infección piel mucosas – Abscesos – Infecciones oído, nariz, garganta y ojos. Amibiasis. Organismos sensibles: estafilococos, E. Coli, Aerobacter, D. pneumoniae, H. influenzae, Klebsiellas, Proteus, N. gonorrheae, Pseudomonas, enterococos, salmonellas, shigellas, corinebacterias, M. pneumoniae, T. Pallidum.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad minociclina – Embarazo – Lactancia – Enfermedades hepáticas y renales – Trastornos restibulares.	
Dosis:	Oral: 200 mg inicial y luego 100 mg. cada 12 horas. 100–200 mg. inicial y luego 50 mg. cada 6 horas. Mx: 350 mg. inicial y 200 mg/día.	
Efectos colaterales:	Decoloración dientes – Dolor y ardor gástrico – Manchas o decoloración lingual – Diarrea – Mareos – Fosfenos – Prurito rectal y genital – Náusea – Vómito – Fotosensibilidad.	
Nombre comercial:	Minocin (Lederle)	Grageas 50 y 100 mg. Susp. 60 ml. (5 ml = 500 mg).

CUADRO 36

METACICLINA

Nombre genérico:	Metaciclina Caps. 150 y 300 mgs.
Estructura química:	Derivado oxitetraciclina. Sistema común 4 anillos benceno (naftaceno). Grupos carboxamida P2 y amina terciaria P4. Grupos hidroxilo P5 e hidroxilo-fenólico P10. Radical metilo P7 e hidroxilo en P6.
Acción y efectos:	Inhibe síntesis proteínas microorganismos. Bloquea unión aminocil–RNAT al RNAm. Asociación reversible subunidad 30 S y 50 S ribosoma. No altera síntesis pared celular. Altera permeabilidad membrana citoplásmica. Amplio espectro. Actividad bacteriostática – bactericida.
Absorción:	Oral: GI–60%, reducción con leche, antiácidos y alimentos.
Metabolismo:	Orgánico múltiple.
Inicio acción:	2–3 horas.
Duración acción:	7–15 horas.
Eliminación:	Renal–Biliar.
Indicaciones:	Acné vulgar – Amibiasis – Chamcroide – Conjuntivitis inclusión – Endocerucitis – Uretritis – Proctitis – Gramuloma inguinal e infogranuloma – Ormitosis – Psitacosis – Fiebre Q. y Montaña Rocosa –Tifus endémico – Infecciones respiratorias – Infección piel y mucosas – Sífilis – Tracoma – Infecciones urinarias. Organismos sensibles: Rickettsias, clamidias, micoplasma, bartonella, pseudomona (pseudomallei), neisserias, gram cocos positivos sensibles, spirochetta, barrelia, balantidium.
Contraindicaciones:	Discrasias sanguíneas – Glositis – Gastritis – Hemorragias – Sensibilidad – Embarazo – Lactancia – Diabetes Insípida – Insuf. hepática – Insuf. renal.
Dosis:	Oral: 600 mg/día, dividida dosis c/6–12 horas por 6–10 días. Inicial 300 mg. seguida 150 mg c/6 hs, ó 300 mg c/12 horas por 6–10 días. Mx: 5.4 gr/día.
Efectos colaterales:	Esofagitis – Ulceras pépticas – Decoloración dientes – Dolor y ardor gástrico – Manchas o decoloración lingual – Diarrea – Fotosensibilidad – Prurito rectal y genital – Náusea – Vómito.
Nombre comercial:	Rondomycin (Wallace) Caps. 150 y 300 mg.

9. Cloranfenicol

El cloranfenicol y sus análogos son antibióticos de amplio espectro de gran uso en la práctica médica y de acción bacteriostática.[21] Aunque los primeros productos fueron extraídos de una actinomiceta, en la actualidad se obtienen por síntesis y con producción a gran escala.

En la fórmula estructural existen un grupo aromático nitrobenceno, una cadena lateral alifática derivada del propanodiol, un grupo dicloroacetamido como parte de dicha cadena, dos carbonos asimétricos y un grupo alcohólico terminal, como se muestra en la Figura 20. Las propiedades antimicrobianas dependen de la cadena lateral alifática, mientras que los carbonos asimétricos determinan la esteroisomería, como sucede con el D(−)−treo que es el único activo.[21,22] La presencia del grupo alcohólico terminal facilita la formación de ésteres, especialmente en forma de palmitato, estearato y succinato de cloranfenicol.

Los diferentes ésteres determinan características farmacológicas de solubilidad, sabor, de hidrólisis y absorción que permite su administración oral o parenteral. Los análogos, como el tianfenicol en forma de glicinato, derivan del cloranfenicol al sustituirse el grupo nitro por el grupo metilsulfonilo.

Igual que en el caso de la estreptomicina y las tetraciclinas, el cloranfenicol y sus análogos inhiben la síntesis proteica en el proceso de translación al unirse a la unidad 50S de los ribosomas, impedir la asociación del complejo aminoácido-RNA de transferencia al ribosoma e inhibir, al mismo tiempo, la transferencia de la cadena polipeptídica naciente al citado aminoácido, lo que impide el crecimiento bacteriano a partir de las proteínas.[20,24,26,55,56] El cloranfenicol también inhibe la síntesis proteica mitocondrial de las células de la médula ósea, lo que se ha invocado para explicar los casos clínicos de hipoplasia o aplasia medular observados en algunos pacientes.[25,31]

El cloranfenicol y sus análogos son efectivos contra muchas bacterias y rickettsias, pero ineficaces contra las clamidias. Ejercen su acción antimicrobiana en las infecciones por bacterias gram negativas, como las neisserias meningitidis y gonorrhoea; bacilos gram

negativos, tales como los del género brucella, shigella, E. Coli, bordetella perussis (tos ferina), enterobacter aerogenes, proteus, vibrión colérico, yersenia pestis (peste) y las salmonellas, especialmente la tifosa y la paratífica A.; contra las borrelias recurrentis y vincentti; las actinomicetas, las rickettsias y los micoplasmas, así como contra cocos gram positivos del tipo neumococo, enterococo, estafilococo y estreptococos alfa y beta hemolíticos, aunque la mayor sensibilidad se observa contra los gérmenes gram negativos.

En las Figuras 20 y 21 y en los Cuadros 37 y 38 se presentan las características más importantes de estos antibióticos. En nuestra clasificación de medicamentos esenciales, consideramos los dos siguientes:

Cloranfenicol (Cuadro 37)
Tianfenicol (Cuadro 38)

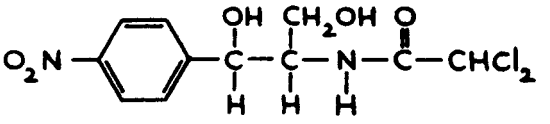
10. Macrólidos

Los macrólidos son antibióticos de amplio espectro que incluyen la eritromicina, oleandomicina y espiramicina. Poseen un núcleo macrocíclico (sumamente grande) o anillo lactónico, realmente derivados glucósidos, en que la lactona (aglucona) está unida a dos azúcares. Uno de ellos es un aminoazúcar y, el anillo lactónico, posee además uno o dos grupos cetónicos,[21,22] tal como se muestra en la Figura 20. Para la eritromicina A, o eritromicina, la aglucona es el eritronólido constituido por un anillo lactónico saturado con 13 átomos de carbono unido a dos azúcares. Una de ellas es la desosamina en el carbono 5 (aminoazúcar) y la otra la cladinosa en el carbono 3 (Figura 20).

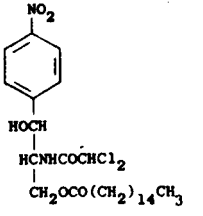
En el caso de la eritromicina, la presencia de un nitrógeno amínico le da características de ser una base poco soluble y de sabor amargo, por lo que se la utiliza como sales ácidas, tales como el estearato de eritromicina (Pantomicina), como ésteres del grupo hidroxilo de la desosamina o estolato de eritromicina (Ilosone) y el etilsuccinato de eritromicina (Pantomicina) oral y parenteral.[24,25]

FIGURA No. 20
ESTRUCTURA QUIMICA DEL CLORANFENICOL
Y PRINCIPALES MACROLIDOS

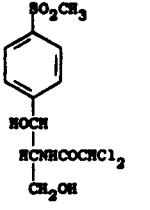
CLORANFENICOL Y ANALOGOS:



Cloranfenicol

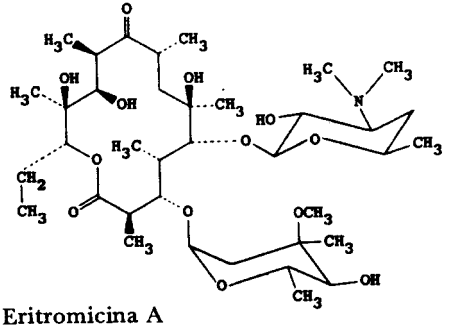


Palmitato
Cloranfenicol

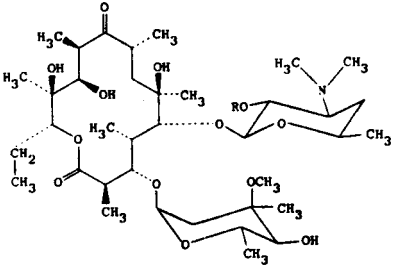


Tianfenicol

MACROLIDOS:



Eritromicina A
(Eritromicina)



Estolato de
Eritromicina

La oleandomicina es un glucósido y su aglucona saturada se denomina oleandólido, que posee 13 carbonos y un grupo epóxido, unida a dos azúcares. La desosamina es similar a la eritromicina, pero la oleandrosa en posición C3 sustituye a la cladinosa. El uso de la oleandomicina (Sigmamicina) ha sido abandonado en la práctica médica moderna.

La espiramicina (Rovamicina) posee un anillo lactónico de 16 carbonos denominado espiranólido que se une a un aminoazúcar, la desoxidesosamina en el carbono 10 y la micarosa en el C5. Su uso ha sido restringido a algunos casos odontológicos.

La eritromicina es el macrólido bacteriostático casi exclusivamente utilizado, siendo efectivo contra los cocos gram positivos, especialmente neumococo, estreptococo beta hemolítico, enterococo y estafilococo; los bacilos gram negativos corynebacterium dipfteriae, bacillus antthracis y el género de las clostridias; los cocos gram negativos, algunas actinomicetas, espiroquetas, protozoarios, rickettsias, micoplasmas y clamidias, aunque debe considerarse de un espectro amplio menor que las tetraciclinas y el cloranfenicol, de actividad similar a las penicilinas G y, por lo tanto, como sustituto de las mismas en los casos de alergias a las mismas, o de infecciones específicas por cocos gram positivos, especialmente estreptococos y estafilococos.

Las principales características farmacológicas de la eritromicina y otros macrólicos, se presentan en las Figuras 20 y 21 y en el Cuadro 39. En los mismos sólo consideramos a la eritromicina como droga esencial de los antibióticos macrólidos:

Eritromicina (Cuadro 39)

FIGURA No. 21
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DEL CLORANFENICOL
Y LOS ANTIBIOTICOS MACROLIDOS

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Cloranfenicol	Caps 250 mg Amps 0.5-1 gr	1-3 hs	6-8 hs	Hepático	Renal Biliar Fecal Leche Mat	12.5 mg/Kg cada 6 hs Max: 100 mg/ Kg por día	Acromaxfenicol Cloromicetina Cloranfenicol
Tianfenicol	Amps 0.5-1 gr	1-3 hs	6-8 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	12.5 mg/K/c 6 horas Mx: 100 mg/d	Thiofenicol
Eritromicina	Caps 250 mg Tabl 250-500 Amps 50-100 mg	1-4 hs	6-12 hs	Intestino Sangre Hepático	Renal Biliar Fecal Leche Mat	30-50 mg/día x 5-15 días Mx: 4 gr/día	Ilosone Pantomicina Servitrocin

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 37

CLORANFENICOL

Nombre genérico:	Cloranfenicol	Caps. 250 mg. Amps. 250 mg.
Estructura química:	Antibiótico nitrado. Grupo aromático nitrobenceno. Cadena lateral alifática. Grupo dicloroacetamido. Dos carbonos asimétricos. Grupo alcohólico terminal. Derivados ésteres.	
Acción y efectos:	Difusiona a través membrana celular. Asociación irreversible con subunidad 50 S ribosomas. Suprime actividades peptidil – transferasa. Bloquea transparencia grupos peptídicos desde aminoácidos. Inhibe síntesis proteínas mitocondrias células médula ósea. Anemia aplástica—Bacteriostático y bactericida.	
Absorción:	Gastrointestinal rápida y completa. Parenteral completa.	
Metabolismo:	Hepático 90% a glucorónido inactivo.Gastrointestinal plasma y riñón.	
Inicio acción:	1–3 horas.	
Duración acción:	6–8 horas.	
Eliminación:	Renal 80% . Biliar – Heces – Leche.	
Indicaciones:	Salmonelosis – Meningitis – Neumonía – Celulitis – Bacteremia – Artritis séptica – Epiglotitis – Absceso cerebral – Fibrosis quística. Organismos sensibles: Salmonellas, hemophilus tipo B, Bacteroides (fragilis), Rickettsias.	
Contraindicaciones:	Embarazo – Lactancia – Uso anticoagulantes, hipoglucemiantes, miclo depresores, penicilinas, lincomicina y fentoína.	
Dosis:	Oral: 12.5 mg/Kg. c/6 hs. Mx: 100 mg/Kg/día. IV: 12.5 mg/Kg. c/6 hs. Mx: 100 mg/Kg/día.	
Efectos colaterales:	Discrosias sanguíneas – Anemia aplástica – Diarrea – Náusea – Vómito – Hemorragias – Cansancio – Pancitopenia.	
Nombre comercial:	Acromax-fenicol (Acromax). Acromax-fenicol Succinato (Acromax). Cloromicetina (Parke Davis). Cloranfenicol (McKesson).	

CUADRO 38

TIANFENICOL

Nombre genérico:	Tianfenicol.
Estructura química:	Antibiótico nitrado. Grupo metilsulfonilo. Cadena lateral alifática. Grupo dicloroacetamido. Dos carbonos asimétricos. Grupo alcohólico terminal. Derivado éster glicinato.
Acción y efectos:	Difusiona a través membrana celular. Asociación irreversible con subunidad 50 S ribosomas. Suprime actividades peptidil–transferasa. Bloquea transparencia grupos peptídicos desde aminoácidos. Inhibe síntesis proteínas mitocondrias células médula ósea. Anemia aplástica–Bacteriostático y bactericida.
Absorción:	Gastrointestinal rápida y completa. Parenteral completa.
Metabolismo:	Hepático 90% a glucorónido inactivo. Gastrointestinal plasma y riñón.
Inicio acción:	1–3 horas.
Duración acción:	6–8 horas.
Eliminación:	Renal 80%. Biliar – Heces – Leche.
Indicaciones:	Salmonelosis – Meningitis – Neumonía – Celulitis – Bacteremia – Artritis séptica – Epiglotitis – Absceso cerebral – Fibrosis quística. Organismos sensibles: Salmonellas, hemophilus, tipo B, Bacteroides (fragilis), Rickettsias.
Contraindicaciones:	Embarazo – Lactancia – Uso anticoagulantes, hipoglucemiantes, miclo depresores, penicilinas, lincomicina y fentoína.
Dosis:	Oral: 12.5 mg/Kg. c/6 hs. Mx: 100 mg/Kg/día. IV: 12.5 mg/Kg. c/6 hs. Mx: 100 mg/Kg/día.
Efectos colaterales:	Discrosias sanguíneas – Anemia aplástica – Diarrea – Náusea – Vómito – Hemorragias – Cansancio – Pancitopenia.
Nombre comercial:	Thiophenicol.

CUADRO 39

ERITROMICINA

Nombre genérico:
Antibiótico Macrólido.
Anillo lactónico.
Derivado alucósido (aglucona eritronólido).
Dos radicales azúcares (desosamina y cladinosa).
Dos grupos cetónicos.
Sales ácidas (Estolato, Estearato, Etilsuccinato).

Acción y efectos:
Inhibe síntesis proteínas microorganismos.
Asociación subunidad 50 S ribosomas.
Inhibe translocación aminoacil – RNAt.
Competencia unión receptores en subunidad ribosamas (P+A).
Sólo actúa contra bacterias en multiplicación.
Penetra pared celular gram–positivos y gram–negativos.
Usualmente bacteriostática. Bactericida dosis elevadas.

Absorción:
Oral: GI rápida dependiente compuesto. IM: rápida.

Metabolismo:
Intestino (estolato). Sangre (éster). Hígado (por N–demetilación).

Inicio acción:
1–4 horas.

Duración acción:
6–12 horas.

Eliminación:
Renal – Biliar – Heces – Leche.

Indicaciones:
Infecciones leves a moderadas respiratorias altas y bajas – Difteria – Neumonía atípica y por leggionella – Infección piel y mucosas – Sífilis – Gonococcias – Infecciones urinarias – Amibiasis – Endocarditis – Eritrasma – Faringitis + fiebre reumática – Organismos sensibles: estreptococos grupo A, listeria, B. pertussis, M. pneumoniae, Leggionella Pn, estafilococos, T. pallidum, N. gonorrheae, clamidias, hemophilus, A. histolytica.

Contraindicaciones:
Sensibilidad eritromicinas – Lactancia – Enfermedades hepáticas (especial estolato).

Dosis:
Oral: 250–500 mg c/6–12 horas durante 5–15 días:Mx: 4 gr/día. IM: 100 mg c/8–12 hs. (ó 30–50 mg/Kg/día por 5–15 días).

Efectos colaterales:
Orina color ambar – Dolor gástrico – Cansancio – Ictericia – Diarrea – Náusea – Vómito – Molestia boca y lengua – Dispepsias.

Nombre comercial:

Ilosone (Lilly)	Caps. 250 mg, Tabls. 500 mg, Susp. 125–250 mg/5 ml.
Pantomicina (Abbott)	Tabls. 250–500 mg Amps. 50 y 100 mg.
Servitrocin (Ciba-Serviphorma)	Comp. 500 mg.

B. SULFONAMIDICOS

Son las drogas antimicrobianas no antibióticas, efectivas contra infecciones producidas por diferentes microorganismos, especialmente bacterianos, y que derivan de una molécula básica denominada sulfonilamida[57]

De acuerdo con sus diferentes estructuras químicas, estos antimicrobianos pueden clasificarse de la manera señalada en la Figura 22, que incluye los siguientes grupos:[21,24]

1. **Sulfonamidas**
   De acción corta
   De acción intermedia
   De acción prolongada
   No absorbibles
   Sulfonas
   Homosulfonamidas

2. **Diaminopirimidinas**

3. **Ac. etil-piridino-carboxílico**

4. **Nitrofuranos**

La estructura básica de las sulfonamidas deriva del ácido sulfanílico; de los compuestos diaminopirimidínicos para el segundo grupo; de los ácidos naftiridino-carboxílico, quinolino-carboxílico y pirrolidino-carboxílico para el grupo de los derivados del ácido etil-piridino-carboxílico; y, asimismo, de la nitrosemicarbazona, la nitrohidantoína y la nitrooxazolidinona para el de los nitrofuranos.

1. Sulfonamidas

Son medicamentos de acción bacteriostática, con diferentes fórmulas químicas que les confieren propiedades farmacológicas de absorción, concentración, eliminación y toxicidad particulares, pero

FIGURA No. 22
CLASIFICACION DE ANTIMICROBIANOS SULFANILAMIDICOS

1. **SULFONAMIDAS**

De acción corta
Sulfacetamida
Sulfapiridina
Sulfatiazol
Sulfadiazina
Sulfafurazol
Sulfasalazina

De acción intermedia
Sulfametoxazol
Sulfamoxol
Sulfisoxazol
Sulfametizol

De acción prolongada
Sulfadimetoxina
Sulfametoxidiazina
Sulfaleno
Sulfametoxipiridazina

No absorbibles
Ftalilsulfatiazol

Sulfonas
Dapsona
Sulfoxona

Homosulfonamidas
Mafenida

2. **DIAMINO-PIRIMIDINAS**
Trimetoprim
Pirimetamina

3. **DERIVADOS ACIDOS PIRIDINO-CARBOXILICOS**

Ac. Naftiridino-carboxílico
Ac. Nalidíxico

Ac. Quinolino-Carboxílico
Ac. Oxolínico

Ac. Pirrolidino-carboxílico
Ac. Piromídico

4. **NITROFURANOS**

Nitro-semicarbazona
Nitrofurazona

Nitro-hidantoína
Nitrofurantoína

Nitro-Oxazolidinona
Furazolidona

con efectos antimicrobianos semejantes. Se pueden indicar solas o asociadas a otros antimicrobianos, especialmente en las infecciones de las vías urinarias y en los procesos infecciosos causados por las neisserias, neumococos, estreptococos y otros gérmenes, así como en el linfogranuloma venéreo, el tracoma y en la lepra.

La estructura básica de las sulfonamidas deriva del ácido sulfanílico y semejante al ácido para-aminobenzoico posee dos átomos de nitrógeno, el nitrógeno amídico N1 y el nitrógeno amínico N4. Las distintas sulfonamidas resultan de la sustitución de uno de los átomos de hidrógeno unido a los nitrógenos por diferentes grupos químicos[58] y, de la misma manera, dicha sustitución determina la potencia de las drogas. La sustitución del N1 aumenta la actividad antimicrobiana, mientras que la sustitución de ambos nitrógenos (N1 y N4) da lugar a drogas inactivas. Cuando un grupo orgánico se intercala entre el anillo bencénico y el nitrógeno amínico (N4) se obtienen medicamentos de acción local, como es el caso de las homosulfonamidas.

Para simplificar su análisis, las sulfonamidas pueden clasificarse en los grupos señalados en la Figura 23, correspondiendo a cada uno de ellos los medicamentos que consideramos esenciales.[41]

FIGURA No. 23
CLASIFICACION DE SULFANILAMIDICOS ESENCIALES

1. **SULFONAMIDAS** (Figura 26)

   Sulfapiridina (Cuadro 40)
   Sulfadiazina (Cuadro 41)
   Sulfametoxazol (Cuadro 42)
   Sulfisoxazol (Cuadro 43)
   Sulfoxona (Cuadro 44)

2. **DIAMINO-PIRIMIDINAS** (Figura 26)

   Trimetoprim (Cuadro 45)
   Pirimetamina (Cuadro 46)

3. **DERIVADOS AC. PIRIDINO-CARBOXILICOS** (Figura 26)

   Acido Nalidíxico (Cuadro 47)

4. **NITROFURANOS** (Figura 26)

   Nitrofurantoína (Cuadro 48)
   Furazolidona (Cuadro 49)

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

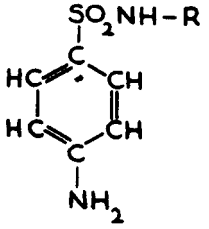
Las **sulfonamidas de acción corta** se caracterizan porque los sustitutos del nitrógeno amídico (N1) son compuestos heterocíclicos, como sucede con el anillo piridina para la sulfapiridina, el tiazol para el sulfatiazol, la pirimidina para la sulfadiazina y el isoxazol para la droga sulfisoxazol. Cuando el sustituto es alifático, la sulfa correspondiente es de poca actividad y uso local, como sucede con la sulfacetamida en la terapéutica oftalmológica. Todas las sulfonamidas de este grupo poseen acciones cortas, por lo que deberán administrarse cada 6 horas debido a su rápida excreción. La estructura química de las principales sulfonamidas esenciales se presentan en la Figura 24.

La *sulfapiridina* posee la estructura común de las sulfonamidas, derivados del ácido sulfanílico, con un anillo de piridina sustituyendo el hidrógeno en el nitrógeno amídico (N1) como se muestra en la Figura 24. La actividad antimicrobiana de esta sulfonamida se ejerce mediante una acción bacteriostática al inhibir competitivamente la reacción de incorporación del ácido para-aminobenzoico a la molécula del ácido fólico, bloqueando la función de esta sustancia y, por lo tanto, inhibiendo el desarrollo de las bacterias sensibles a su acción.

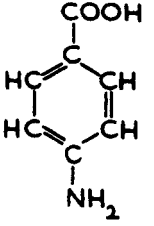
El uso de las sulfonamidas a dosis terapéuticas, especialmente de la sulfapiridina, cumple su acción bacteriostática, pero su aumento ocasiona trastornos en el sistema nervioso central, tales como convulsiones, parálisis, rigidez y muerte. Las reacciones adversas obedecen a fenómenos de toxicidad (hígado, riñón, sistema hematopoyético), mecánicos por precipitación a nivel de los túbulos renales de cristales y, en tercer lugar, por sensibilización alérgica, tales como fiebres, erupciones cutáneas y anemia hemolítica.[21]

La sulfapiridina, como las restantes sulfonamidas, son activas contra gérmenes gram positivos y gram negativos, como estreptococo beta hemolítico, neumococo, estafilococos, los géneros clostridias, neisserias, colibacilos, chancroides, proteus, shigellas, yersenia, y con menor sensibilidad las salmonellas y brucellas. Son activas, asimismo, contra las actinomicetas y clamidias, pero no son eficaces en las infecciones por espiroquetas, rickettsias ni protozoarios, excepto en la toxoplasmosis. Por su eficaz acción antimicrobiana contra varios

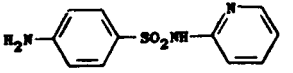
FIGURA No. 24
ESTRUCTURA QUIMICA DE PRINCIPALES
SULFONAMIDAS ESENCIALES



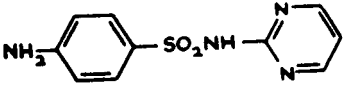
Núcleo básico
Sulfonamidas



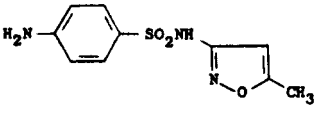
PABA
(Ac. paraamino-
benzoico)



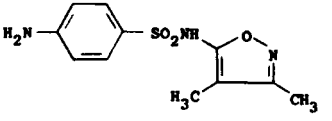
Sulfapiridina



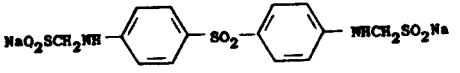
Sulfadiazina



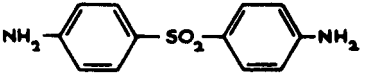
Sulfametoxazol



Sulfisoxazol



Sulfoxona



Dapsona

géneros y microorganismos, se considera a la sulfapiridina y a las sulfonamidas, en general, como fármacos de amplio espectro (Figura 26 y Cuadro 40).

La *sulfadiazina,* incluida en el grupo de las sulfonamidas de corta acción, posee la estructura de tales antimicrobianos pero, como condición particular, contiene un anillo heterocíclico que la convierte en un derivado de la sulfapirimidina, como se muestra en la Figura 24, al exhibir un anillo de piridina en sustitución del H+ unido al nitrógeno amídico (N1). La mayor actividad antimicrobiana la ejerce en los casos leves por estreptococos pyogenes y pneumoniae, en las infecciones de las vías urinarias por gérmenes susceptibles, en la brucelosis, chancro blando, nocardiasis y en la toxoplasmosis. Sus reacciones de intolerancia son similares a las descritas para las sulfonamidas y la sulfapiridina (Figura 26 y Cuadro 41).

Las **sulfonamidas de acción intermedia,** como se muestra en la Figura 22, incluyen aquellas drogas cuya excreción renal es más lenta que las anteriores y, por lo tanto, su efecto más prolongado. Se administran cada 12 horas y son sulfonamidas resultantes de la sustitución del H+ por anillos heterocíclicos a nivel del nitrógeno amídico (N1). Tales sulfonamidas no se emplean como drogas aisladas, sino en asociación con el trimetoprim para lograr un sinergismo de potenciación.[21] De este grupo sólo consideramos como esencial el sulfametoxazol, el sulfisoxazol y a la sulfoxona.

El *sulfametoxazol* es la más importante sulfonamida de acción intermedia y, como se ha señalado, se utiliza en asociación con el trimetoprim. En su estructura química predominan el núcleo común de las sulfonamidas, el ácido sulfanílico, los dos nitrógenos amídico (N1) y amínico (N4), y la sustitución en el N1 por un anillo heterocíclico llamado isoxazol. Su acción es bacteriostática y se ejerce de manera similar a las restantes sulfonamidas tal como se muestra en las Figuras 24, 25 y 26 y en el Cuadro 42. La mejor asociación para lograr un sinergismo en la potencia de las drogas, se realiza entre los integrantes de este grupo de acción intermedia y los derivados de las diaminopirimidinas (Figura 22).

La resistencia bacteriana que se crea frente al uso del sulfametoxazol, como ante las restantes sulfonamidas, parece debida al aumen-

to de la producción de un agente antagonista o metabolito esencial, como sucede con el caso del estafilococo, neumococos y gonococos productores de grandes cantidades de ácido para-aminobenzoico, así como a la producción de una enzima dihidropteroicosintetasa la que actúa, a su vez, sobre el tetrahidrofolato necesario para el metabolismo normal de las bacterias y de la síntesis de sus proteínas. Cuando la acción farmacológica se cumple, por el contrario, las sulfonamidas actúan como antimetabolitos debido a su semejanza química con el citado ácido al que se asocian para inhibir la formación del tetrahidrofolato y, por lo tanto, de las purinas, del ácido nucleico y del crecimiento bacteriano.

El *sulfisoxazol* posee las mismas características químicas generales de las sulfonamidas de acción intermedia (Figura 24), diferenciándose de ellas en que la sustitución en el nitrógeno amídico (N1) se realiza por un radical acetilado que, sin cambiar su potencia, permite la formación de una sal soluble, así como de un medicamento insípido, de utilidad tanto por vía oral como parenteral, especialmente en la terapéutica infantil, tal como se muestra en la Figura 26 y en el Cuadro 43.

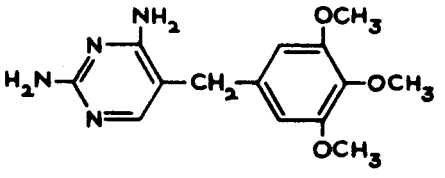
La *sulfoxona* es una sulfonamida de acción intermedia perteneciente al grupo de las sulfonas, específicas para el tratamiento de la lepra, así como de la dermatitis herpetiforme y del micetoma por Nocardia brasiliensis.[25,41,59]

Las sulfonas, particularmente la sulfoxona, están emparentadas con las sulfonamidas en su estructura química, diferenciándose de las mismas en que el grupo amínico está separado de la sulfona por un anillo bencénico, tal como se muestra en la Figura 24. Ejercen una acción bacteriostática derivada de la estructura fundamental de la diaminodifenilsulfona (DDS) contra los bacilos de la lepra y de la tuberculosis,[24,25,59] que se resume en la Figura 26 y en el Cuadro 44.

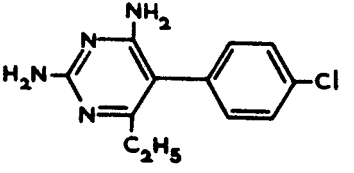
2. Derivados diamino-pirimidínicos

Los derivados de diaminopirimidina, con especial importancia el *trimetoprim,* son drogas sintéticas que poseen una cadena lateral trimetoxibencilo. Se asocian a las sulfonamidas para producir un siner-

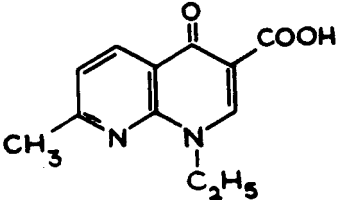
FIGURA No. 25
ESTRUCTURA QUIMICA AMINOPIRIMIDINAS,
AC. CARBOXILICOS Y NITROFURANOS



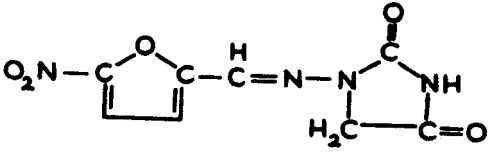
Trimetoprim



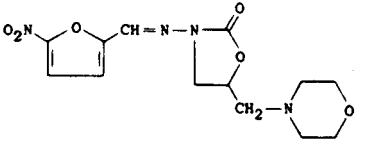
Pirimetamina



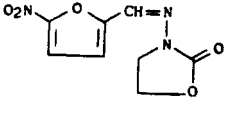
Ac. Nalidíxico



Nitrofurantoína



Furaltadona



Furazolidona

gismo de potenciación de las mismas y, cuando se asocia al sulfametoxazol, da origen a un medicamento denominado cotrimoxazol.[60] Su estructura química se presenta en la Figura 25.

Desarrollan su acción bacteriostática actuando como antimetabolitos de los folatos necesarios para el crecimiento bacteriano normal, al inhibir la dihidrofolatoreductasa mediante su unión con ella en función de competencia de sustrato. Al asociarse con las sulfonamidas, el trimetropim ejerce un sinergismo de potenciación secuencial, ya que ambas drogas actúan sobre las mismas vías metabólicas bacterianas, pero en distintas fases.[21]

El espectro antimicrobiano del trimetroprim es similar al de las sulfonamidas, especialmente al de las asociaciones cotrimoxazol (trimetoprim + sulfametoxazol) y cotrifamol (trimetoprim + sulfamoxol), siendo de amplio espectro y bacteriostático, tal como se muestra en la Figura 26 y el Cuadro 45.

La *pirimetamina* constituye el segundo miembro importante de los derivados diaminopirimidínicos y, de la misma manera que los restantes, ejerce una definida acción antimicrobiana. En su estructura química posee un radical fenil-pirimidina, dos grupos amínicos, un anillo bencénico y un átomo de cloro en la posición para de dicho anillo, tal como se muestra en la Figura 25.

Se utiliza en función de su acción antiparasitaria, esencialmente en el paludismo y la toxoplasmosis, ejerciendo una acción profiláctica en el paludismo humano, con actividad esquizonticida tisular primaria, así como esquizonticida sanguínea, de poca acción gametocitocida y, en cambio, de una gran potencia esporonticida. Es activa contra el toxoplasma gondhi de manera aislada o en asociación con otras sulfonamidas (sulfadiazina) mediante sinergismo de potenciación.

La pirimetamina impide la división nuclear de los parásitos mediante interferencia metabólica al actuar como antimetabolito de los folatos, con lo que se impide la división del núcleo de los parásitos. Al desarrollar tal mecanismo, no actúa sobre los parásitos en maduración sino sólo sobre los que cumplen la división, por lo que ejerce una acción lenta contra los mismos.[21,61] Sus características farma-

cológicas más importantes se presentan en la Figura 26 y en el Cuadro 46.

3. Derivados ácidos piridino-carboxílicos

Este tercer grupo de antimicrobianos sulfamidílicos, incluye varios compuestos sintéticos derivados de los ácidos etil-piridonacarboxílicos siendo el principal el ácido nalidíxico, al que consideramos esencial en nuestra clasificación.[41] Otros compuestos son el ácido oxolínico y el ácido piromídico (Figura 22).

El *ácido nalidíxico,* principal droga de este grupo, posee una estructura química caracterizada por un núcleo bicíclico y heterocíclico de naftiridina, un radical carboxilo y un grupo etilo, los que determinan su acción farmacológica, tal como se muestra en la Figura 25.[21]

Aunque no está completamente aclarado su mecanismo de acción farmacológica parece que el ácido nalidíxico reduce el pH de la orina hasta niveles que inhiben las bacterias; también se le considera como un potente inhibidor de la síntesis del DNA de la E. Coli, pero con menor actividad sobre la síntesis de las proteínas o del RNA. La inhibición de la duplicación del DNA puede constituir la base de su acción quimioterapéutica.[31]

El ácido nalidíxico está indicado específicamente en las infecciones de las vías urinarias producidas por organismos coliformes,[25,31] con menor actividad antibacteriana, en los casos de infecciones por shigellas, proteus, algunas salmonellas y enterobacter. No actúa contra los microorganismos gram positivos. Sus características farmacológicas se indican en la Figura 26 y el Cuadro 47.

4. Nitrofuranos

El cuarto y último grupo de los antimicrobianos derivados sulfamidínicos, los nitrofuranos, está constituido por drogas modernas sintéticas derivadas del furano. Se pueden considerar tres compuestos principales que poseen un grupo nitro común y en los que cadenas

laterales en posición 2 determinan igual número de medicamentos. Desarrollan actividad bacteriostática a pequeñas dosis y bactericida a dosis mayores.

La *nitrofurazona,* uno de los medicamentos importantes de este grupo, no se estudiará aquí debido a que será incluida como antiséptico local en el capítulo de las drogas de uso dermatológico.

La *nitrofurantoína*, derivado de la estructura básica común de furano, posee dicho anillo heterocíclico unido a un grupo nitro en posición 5, cadenas laterales en posición 2 y un núcleo de hidantoína en la misma, el que le concede su actividad quimioterápica,[21] tal como se muestra en la Figura 25 y en el Cuadro 48.

Su acción antibacteriana parece desarrollarse mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular de las bacterias, tal como sucede con las penicilinas, habiéndose observado como consecuencia la acumulación de N-acetilglucosamina, sustancia que forma parte del nucleótido de Park de los microorganismos patógenos.

La nitrofurantoína actúa contra organismos gram positivos y gram negativos, tales como estafilococos, estreptococo beta hemolítico y enterococo; contra bacilos gram positivos y negativos, como el antrácico, las clostridias, colibacilos y shigellas, y desarrollando poca actividad antimicrobiana sobre los restantes miembros de los géneros salmonellas, proteus, klebsiellas y pseudomonas. Sus principales características farmacológicas se presentan en la Figura 26.

La **furazolidona** pertenece al último grupo de los nitrofuranos, derivando de una estructura química similar a la anterior, pero en la que un núcleo de oxazolidinona sustituye a la hidantoína en la posición 2 de la cadena lateral, lo que le confiere propiedades antibacterianas intestinales, sin que se absorba en dicho intestino. Sus características farmacológicas se indican en la Figura 26 y en el Cuadro 49.

Para resumir las principales características farmacológicas de los antimicrobianos sulfamidínicos esenciales de la clasificación, deberán revisarse la Figura 26 y los Cuadros 40 a 49.

FIGURA No. 26
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
DE LOS SULFANILAMIDICOS ESENCIALES*

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Sulfapiridina	Tabls 500 mg Polvo 12-50 gr	5-7 hs	6-8 hs	Hepático	Renal	500 mg c/6 hs Polvo local	Sulfapiridina Sulfacol
Sulfadiazina	Tabls 500 mg	2 hs	6-24hs	Hepático	Renal	2-4 gr inicio 2-4 gr c/4-8 hs	Microsulfon Sulfadiazina
Sulfametoxazol**	Tabls 0.5-1 gr Comps 40-400 mg Amps 80-400 mg	2-4 hs	6-12 hs	Hepáticos Otros	Renal	2 gr inicio y 1 gr c/8-12 hs IV: 400 mg c/8 h	Bactrizole Gentanol Bactrim** Septran**
Sulfisoxazol	Tabls 500 mg	3-7 hs	6-8 hs	Hepático	Renal	50 mg/Kg/6-8 h	Gantrisin Sulfazol
Sulfoxona	Tabls 165 mg	10-50 hs	1-3 semanas	G. Intest, Hepático	Renal Fecal	300-660 mg/d x 2-5 semanas	Diasone
Trimetoprim	Tabls 100, 200 mgs	2-4 hs	8-10 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	80 mg c/8-12 hs	Proloprim Bactrizole** Septran**
Pirimetamina	Comps 25 mgs	2-4 hs	4-6 hs.	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	25-75 md/día x 2-4 semanas	Toxopirin Daraprim Fansidar
Ac. Nalidíxico	Comps. 500 mg Susp 60, 125 mL	1-3 hs	4-6 hs	Hepático	Renal Fecal	500 mg/c/6 hs x 10-15 días	Wintomylon Nalydixine
Nitrofurantoína	Tabls 50-100 mg Susp 60 mL	30-60 min	4-6 hs	Diversos tejidos	Renal	50-100 mg c/6 1.25-1.75 mg/Kg	Furadantina Macrodantina
Furazolidona	Tabls 100 mgs Susp 60, 120 mL	1-2 hs	6-8 hs	Ninguno	Fecal	1.25 mg/Kg 4 veces día	Furoxona Optazol

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 40

SULFAPIRIDINA

Nombre genérico:	Sulfapiridina	Tabls. 500 mg. Polvo 12 y 50 gr.
Estructura química:	Antibiótico Sulfonamida. Radical ácido sulfamílico. Anillo heterocíclico piridina. Radicales nitrógenos amídico (N1) y amínico (N4). Sustitución H+ en N1.	
Acción y efectos:	Interfiere utilización Ac. paraaminobenzoico (PABA). Inhibición biosíntesis Ac. fólico. Bloquea crecimiento microorganismos. Inhibe sintetasa Ac. dihifrofólico. Reduce actividad metabólica tetrahidrofólico. Reduce síntesis purinas, timidina y DNA. Actividad bacteriostática amplio espectro.	
Absorción:	Oral: GI lenta e incompleta.	
Metabolismo:	Hepático. (N–acetilación).	
Inicio acción:	5–7 horas (oral).	
Duración acción:	6–8 horas.	
Eliminación:	Orina (57–87%).	
Indicaciones:	Dermatitis herpetiforme – Infecciones heridas – Quemaduras – Escoriaciones piel.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad – Alergia a sulfas – Embarazo – Lactancia – Deficiencia G6PD – Insuf. hepática – Porfiria – Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 500 mg. cada 6–8 horas. Local: espolvorear zonas afectadas.	
Efectos colaterales:	Altamente tóxica – Fotosensibilidad – Prurito – Urticaria – Edema – Hinchazón articular – Fiebre – Discrasias sanguíneas – Petequias – Síndromes Stevens – Johnson y Lyell – Cansancio – Ictericia – Hematuria – Dolores – Disuria – Gota – Edema cuello – Diarrea – Disnea – Cefálea – Anorexia – Náusea – Vómito.	
Nombre comercial:	Sulfacol (Wander) Sulfapiridina (Lilly)	Bote polvo 12 y 50 gr. Tabls. 500 mg.

CUADRO 41

SULFADIAZINA

Nombre genérico:	Sulfadiazina*	Tabls. 500 mg.
Estructura química:	Antibiótico sulfonamídico. Radical ácido sulfanílico. Anillo heterocíclico pirimidina. Grupos nitrógenos amídico N1 y amínico N4. Sustitución H+ en NI. Sal.	
Acción y efectos:	Interfiere utilización Ac. paraaminobenzoico (PABA) Inhibición biosíntesis Ac. fólico. Bloquea crecimiento microorganismos. Inhibe sintetasa Ac. dihifrofólico. Reduce actividad metabólica tetrahidrofólico. Reduce síntesis purinas, timidina y DNA. Actividad bacteriostática amplio espectro.	
Absorción:	Oral: GI rápida.	
Metabolismo:	Hepático (N—Acetilación, conjugación glucorónico).	
Inicio acción:	2 horas.	
Duración acción:	6—24 horas.	
Eliminación:	Renal (60—85%).	
Indicaciones:	Prevención Fiebre Reumática — Nocardosis — Profilaxis meningococcemia (portadores).	
Contraindicaciones:	Sensibilidad — Alergia a sulfas — Embarazo — Lactancia — Deficiencia G6PD — Insuf. hepática — Porfiria — Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 2—4 gr. iniciales y 2—4 gr/día en dosis c/4—8 horas. Profilaxis: 500 mg— 1 gr. 1—2 veces al día por 1—2 días.	
Efectos colaterales:	Fotosensibilidad — Prurito — Urticaria — Edema — Hinchazón articular — Fiebre — Discrasias sanguíneas — Petequias — Síndromes Stevens — Johnson y Lyell — Cansancio — Ictericia — Hematuria — Dolores — Disuria — Gota — Edema cuello — Diarrea — Disnea — Cefálea — Anorexia — Náusea — Vómito.	
Nombre comercial:	Microsulfon (CMC) Sulfadiazina (Lilly)	Tabls. 500 mg. Tabls. 500 mg.

*) Asociada frecuentemente con otros antimicrobianos.

CUADRO 42

SULFAMETOXAZOL

Nombre genérico:	Sulfametoxazol	Tabls. 0.5 y 1 gr.
Estructura química:	Sulfonamida. Ac. Sulfanílico (bencénico con radical S). Anillo heterocíclico isoxazol. Radicales amídico (N1) y amínico (N4). Sal insoluble en agua.	
Acción y efectos:	Interfiere utilización Ac.paraaminobenzoico (PABA) Inhibición biosíntesis Ac. fólico. Bloquea crecimiento microorganismos. Inhibe sintetasa Ac. dihifrofólico. Reduce actividad metabólica tetrahidrofólico. Reduce síntesis purinas, timidina y DNA. Actividad bacteriostática amplio espectro.	
Absorción:	Oral: GI 90–100%	
Metabolismo:	Hepático por N4 acetilación. Otros tejidos.	
Inicio acción:	2–4 horas.	
Duración acción:	6–12 horas.	
Eliminación:	Renal (60–90%).	
Indicaciones:	Infecciones urinarias – Nocardiosis – Claridiasis – Chancroide – Disenterías – Meningitis – Fiebre reumática – Toxoplasmosis – Paludismo – Infecciones respiratorias. Organismos sensibles: E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, Estafilococos, Proteus, Clamidias, hemophilus, Shigellas, meningococo, estreptococos, toxoplasmas, plasmodios, neumococos, neisserias.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad – Alergia a sulfas – Embarazo – Lactancia – Deficiencia G6PD – Insuf. hepática – Porfiria – Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 2 gr. inicio y 1 gr c/8–12 horas. IV*: 400 mg c/8–12 horas.	
Efectos colaterales:	Fotosensibilidad – Prurito – Urticaria – Edema – Hinchazón articular – Fiebre – Discrocias sanguíneas – Petequias – Síndromes Stevens – Johnson y Lyell – Cansancio – Ictericia – Hematuria – Dolores – Disuria – Gota – Edema cuello – Diarrea – Disnea – Cefálea – Anorexia – Náusea – Vómito.	
Nombre comercial:	Bactrizole (Acromax)*	
	Gantanol (Roche)	Tabls. 0.5 y 1 gr.
	Bacrin (Roche)*	Comp. 40 mg T y 400 mg. Sufamet.
	Septran (Wellcome)*	Comp. 40 mg T y 400 mg. Sufamet y Amp. 5 ml. 80 T + 400 S.

*) Sulfametoxazol + Trimetoprim.

CUADRO 43

SULFISOXAZOL

Nombre genérico:	Sulfisoxazol	Tabls. 500 mg.
Estructura química:	Antibiótico Sulfonamida. Radical Ac. Sulfanílico. Grupos Nitrógenos amídico (N1) y amínico (N4). Radical acetilado en N1. Sales solubles con diolamina.	
Acción y efectos:	Interfiere utilización Ac. paraaminobenzoico (PABA) Inhibición biosíntesis Ac. fólico. Bloquea crecimiento microorganismos. Inhibe sintetasa Ac. dihifrofólico. Reduce actividad metabólica tetrahidrofólico. Reduce síntesis purinas, timidina y DNA. Actividad bacteriostática amplio espectro. Antibacteriano—Antiprotozoario—Bacteriostático.	
Absorción:	Oral: rápido. IM: progresiva y completa.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	3—7 horas.	
Duración acción:	6—8 horas.	
Eliminación:	Renal 70%.	
Indicaciones:	Chancroide — Conjuntivitis inclusión — Malaria resistente — Meningitis — Profilaxis meningococcemia — Nocardosis — Otitis media — Toxoplasmosis —Tracoma — Infecciones urinarias agudas y crónicas. Organismos sensibles:P. falcipacum, Hemaphilus, N. meningitidis, T. gondhi, E. Coli, klebsiella, Enterobacter, estafilococo, proteus.	
Contraindicaciones :	Sensibilidad — Alergia a sulfas — Embarazo — Lactancia — Deficiencia G6PD — Insuf. hepática — Porfiria — Insuf. renal.	
Dosis:	Oral: 2—4 gr. inicial, luego 750 mg—1.5 gr. cada 4 horas, ó 1—2 gr. c/6 hs. Mx: 12 gr./día. IV—IM: 50 mg/Kg cada 6—8 horas.	
Efectos colaterales:	Fotosensibilidad — Prurito — Urticaria — Edema — Hinchazón articular — Fiebre — Discrocias sanguíneas — Petequias — Síndromes Stevens — Johnson y Lyell — Cansancio — Ictericia — Hematuria — Dolores — Disuria — Gota — Edema cuello — Diarrea — Disnea — Cefálea — Anorexia — Náusea — Vómito.	
Nombre comercial:	Gantrisin (Roche) Sulfazol (Solka)	Tabls. 500 mg. Tablas. 500 mg.

CUADRO 44

SULFOXONA

Nombre genérico:	Sulfoxona Tablas. 165 mg.
Estructura química:	Sulfonas – Ac. Sulfanílico. Dos grupos amínicos (N1 y N4). Anillo bencénico.
Acción y efectos:	Formación de dopsona. Inhibición síntesis Ac. fólico. Inhibe complemento de activación. Interfiere mieloperoxidasa sistema citotóxico.
Absorción:	Oral: 50% (Sulfoxona).
Metabolismo:	Gastrointestinal a copsona. Hígado (derivados acetílicos).
Inicio acción:	10–50 horas (como dopsona 25 mg = 165 mg. Sulfoxona).
Duración acción:	1–3 semanas.
Eliminación:	Renal 50%. Fecal 50%.
Indicaciones:	Lepra – Dermatitis herpetiforme – Intolerancia a la dapsona – Malaria (cloroquina resistente). Organismos sensibles: M. leprae, M. tuberculosis.
Contraindicaciones:	Sensibilidad a sulfonas – Amiloidosis renal – Reacción leprosa – Anemia severa – Asma bronquial – Deficiencia G6PD.
Dosis:	Oral: Lepra: 330–660 mg/día, ó 165 mg c/6 hs. por 2 semanas, luego 165 mgs. al día durante la 3a. y 4a. semanas, luego 330 mg. al día durante la 5a. semana.
Efectos colaterales:	Anemia hemolítica – Metahemoglobinemia – Leucepenia – Reacción leprosa – Eritema nodeso leproso – Dermatitis exfoliativa – Eritema multiforme y tóxico – Urticaria – Neuropatía periférica – Dolor y cansancio muscular – Insomnio – Cefálea – Nerviosismo – Vértigo – Psicosis – Anorexia – Dolor abdominal – Náusea – Vómito – Hepatitis tóxico – Ictericia – Síndrome nefrótico – Necrosis papilar renal – Tinitus – Fiebre – Fotosensibilidad.
Nombre comercial:	Diasone (Abbott) Tabls. 165 mg.

CUADRO 45

TRIMETOPRIM

Nombre genérico:	Trimetoprim* Tabls. 100 mg.
Estructura química:	Diaminopirimidina derivado. Origen sintético. Cadena lateral trimfoxibencilo.
Acción y efectos:	Interfiere utilización Ac.paraaminobenzoico (PABA) Inhibición biosíntesis Ac. fólico. Bloquea crecimiento microorganismos. Inhibe sintetasa Ac. dihifrofólico. Reduce actividad metabólica tetrahidrofólico. Reduce síntesis purinas, timidina y DNA. Actividad bacteriostática amplio espectro. Antibacteriano–Antiprotozoario–Bacteriostático. Inhibe reductasa dihidrofólica. Bloqueo conversión dihidrofólico en tetrahidrofólico activo. Interferencia Ac.nucleico bacteria y síntesis proteica. Inhibición secuencial y sinergismo con otras sulfonamidas. Actividad bactericida lenta.
Absorción:	Oral: GI: rápida y completa (90–100%).
Metabolismo;	Hepático por O–demetilación, N–oxidación y Alfa–hidroxilación.
Inicio acción:	2–4 horas.
Duración acción:	8–10 horas.
Eliminación:	Renal (80–90%) Fecal (4%) y Leche.
Indicaciones:	Infecciones urinarias, Asociación con sulfonamidas – Chancroide – Conjuntivitis inclusión – Malaria resistente – Meningitis – Profilaxis meningococcemia – Nocardosis – Otitis media – Toxoplasmosis – Tracoma – Infecciones urinarias agudas y crónica. Organismos sensibles: P. falcipacum, Hemaphilus, N. meningitidis, T. gondhi, E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, estafilococo, proteus.
Contraindicaciones:	Sensibilidad – Alergia a sulfas – Embarazo – Lactancia – Deficiencia G6PD – Insuf. hepática – Porfiria – Insuf. renal.
Dosis:	Oral: 100 mg c/12 hs. por días. Asociación con sulfametoxazol proporción 1/10/1–20 IV*: 80 mg c/8–12 horas.
Efectos colaterales:	Fragilidad uñas, labios y piel – Metahemoglobinemia – Disnea – Fiebre – Hematuria – Discracias sanguíneas – Cansancio – Cefálea – Urticaria – Prurito – Diarrea – Anorexia – Náusea – Vómito – Dolor estómago – Manchas linguales.
Nombre comercial:	Bactrizole (Acromax)* Septran (Wellcome)* Bactia (Roche)* Proloprim (Wellcome y Burroughs) Tabls. 100 y 200 mg.

*) Sulfometoxazol + Trimetoprim.

CUADRO 46

PIRIMETAMINA

Nombre genérico:	Pirimetamina	Comp. 25 mg.
Estructura química:	Diaminopirimidina. Dos grupos amínicos. Radical 5—fenilpirimidina. Anillo bencénico. Atomo cloro posición para.	
Acción y efectos:	Inhibe dihidrofalato reductosa protozoarios. Bloqueo selectivo conversión dihidrofólico a forma activa. Interfiere Ac. nucleico protozoarios. Inhibe producción proteínas. Sinergismo potenciación e inhibición secuencial con sulfonamidas. Bloqueo selectivo formación tetrahidrofólico. Antiprotozoario.	
Absorción:	Oral: Buena.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	2—4 horas.	
Duración acción:	96 horas.	
Eliminación:	Renal — Fecal — Leche.	
Indicaciones:	Toxoplasmosis — Malaria (asociación en casos cloroquina resistentes y en prevención).	
Contraindicaciones:	Embarazo — Lactancia — Uso mielodepresores — Epilepsia — Convulsiones — Deficiencia G6PD — Anemias severas — Anemia megaloblástica — Enfermedades hepáticas.	
Dosis:	Oral: 25—75 mg/día por 2—4 semanas.	
Efectos colaterales:	Cambios o pérdida del gusto — Parestesias, dolores o rubor lingual — Diarrea — Faringitis — Esofagitis — Estomatitis ulcerativa — Fiebre — Sangramientos — Discracias sanguíneas — Cansancio — Convulsiones — Temblor — Anorexia — Ardor y dolor epigástrico — Náusea — Vómito.	
Nombre comercial:	Toxopirin (Acromax) Daraprim (Burroughs, Wellcome) Fansidar (Roche)*	Comps. 25 mg. Comps. 25 mg. Comp. 25 mg.

*) Pirimetamina 25 mg + Sulfadoxina 500 mg.

CUADRO 47

AC. NALIDIXICO

Nombre genérico:	Acido Nalidíxico	Tabls. 500 mg. Susp. 85 y 120 ml.
Estructura química:	Ac. Piridino carboxílico. Núcleo Naftiridina. Radical carboxílico. Grupo etilo. Función bicíclica y heterocíclica. Sal insoluble.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis, DNA microbiano. Probable alteración estructura DNA y polimerasa. Probable inhibición proceso replicación. Bacteriostático y bactericida dosis dependiente.	
Absorción:	Oral: GI rápida.	
Metabolismo:	Hepático (a hidroxinolidíxico).	
Inicio acción:	1–3 horas.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Eliminación:	Renal 80–90% en 24 horas. Fecal 4%.	
Indicaciones:	Infecciones urinarias agudas y crónicas – Profilaxis bactericidas. Organismos sensibles: proteus, E. Coli, Enterobacter, Klebsiella, Salmonellas, Shigellas.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad Ac. nalidíxico y a la cinoxacina. Insuf. hepática – Arterioesclerosis severa – Epilepsia – Insuf. respiratoria – Insuf. renal severa – Embarazo 1er. trimestre – Uso nitrofurantoina (antagonismo). Lactancia.	
Dosis:	Oral: 1 gr. 4 veces al día durante 1–2 semanas, ó 500 mg c/6 hs. por 10–15 días. Profilaxis: 500 mg–1 gr. diarios durante 6–12 meses.	
Efectos colaterales:	Cefáleas – Náuseas – Desequilibrio – Vértigo – Síncope – Mialgias – Neuritis periférica – Excitación – Confusión – Alucinaciones – Depresión – Insomnio – Visión borrosa – Luminosidad – Desenfoque visual – Náusea – Vómito – Diarrea – Cólico abdominal – Urticaria – Fotosensibilidad – Eritema – Fiebre – Temblor – Anemia hemolítica – Artralgias.	
Nombre comercial:	Wintomylon (Winthrop)	Tabls. 500 mg., Susp. 85–120 ml (250 mg/5 ml).
	Nalydixine (Quimifar)	Comp. 500 mg. Susp. 60 ml. (250 mg/5 ml).
	Acido Nalidíxico (Prodes y McKesson)	Comp. 500 mg. Susp. 125 ml.
	Neg Gram (Winthrop)	Tabls. 250, 500 mg y 1 gr. Susp. 250 mg/5 ml.

CUADRO 48

NITROFURANTOINA

Nombre genérico:	Nitrofurantoina Tabls. y Comp. 50 y 100 mg. Susp. 60 mgl.
Estructura química:	Derivado Nitrofurano. Anillo heterocíclico furano. Grupo nitro en P5. Cadenas laterales en P2. Núcleo hidantoína en P2.
Acción y efectos:	Desconocida. Probable bloqueo enzimático (Acetil–coenzima A). Bacteriostático y bactericida dosis dependiente.
Absorción:	Oral: microcristales rápida y completa. Macrocristales lenta y con irritación.
Metabolismo:	Diversos tejidos. Probable hepático.
Inicio acción:	30–60 mins.
Duracción acción:	4–6 horas.
Eliminación:	Renal – Menor en leche y bilis.
Indicaciones:	Infecciones urinarias – Profilaxis bactericidas. Organismos sensibles: E. Coli, Enterococo, estafilococo, klebsiella, estreptococos, aerobacter, proteus, neisseria, Salmonella, shigella.
Contraindicaciones:	Sensibilidad nitrofuranos – Embarazo – Lactancia – Uso de Ac. nalidíxico (antagonismo) – Deficiencia G6PD – Neuropatía periférica – Enfermedades respiratorias – Insuf. renal.
Dosis:	Oral: 50–100 mg. cada 6 horas, ó 1.25–1.75 mg./kg cada 6 hrs. por 7–10 días.
Efectos colaterales:	Dolor torácico – Temblor – Tos – Fiebre – Disnea – Mareos – Cefálea – Zumbidos – Cansancio – Ictericia – Diarrea – Aneroxia – Náusea – Vomito – Prurito – Urticaria – Decoloración dientes (susp. en niños). Anemia hemolítica.
Nombre comercial:	Furadantina (Norwich) Tabls. 50 y 100 mgs. Susp. 60 ml. (25 mg/5 ml). Macrodantina (Norwich Eaton) Caps. 50 y 100 mg.

CUADRO 49

FURAZOLIDONA

Nombre genérico:	Furazolidona	Tabls. 100 mg. Susp. 100 ml.*
Estructura química:	Derivado sintético nitrofurano. Anillo heterocíclico furano. Grupo nitro en P5. Núcleo oxazolidinona en P2.	
Acción y efectos:	Interfiere sistemas enzimáticos bacterias. Previene acetilación de Co-enzima A. Inhibe monoaminooxidasa (IMAO). Bactericida. Antiprotozoario.	
Absorción:	Oral: pobre e inactivada tracto gastrointestinal.	
Metabolismo:	Ninguno/pobre.	
Inicio acción:	1–2 horas.	
Duración acción:	6–8 horas.	
Eliminación:	Fecal (95%). Renal (5%).	
Indicaciones:	Enteritis – Cólera – Diarreas bacterianas – Giardiasis – Organismos sensibles: Salmonellas, shigellas, proteus, E. Coli, enterococo, coliformes, estreptococos, estafilococos, G. lamblia, V. colerae.	
Contraindicaciones:	Anuria – Oliguria – Sensibilidad nitrofuranos – Uso bebidas alcohólicas – Menores 1 año edad – Uso de IMAO y simpaticomiméticos – Hipertensión arterial (interaenondrogas).	
Dosis:	Oral: 100 mg 4 veces al día durante 2–7 días. (1.25 mg/kg. 4 veces al día).	
Efectos colaterales:	Náusea – Vómito – Urticaria – Dolor abdominal – Cefálea – Hipotensión arterial – Angioedema – Fiebre – Artralgias – Exantema morbiliforme – Eosinofilia – Carcinogénesis uso crónico.	
Nombre comercial:	Furoxona (Norwich Eaton)	Tabls. 100 mg. Susp. 100 ml (16.7 mg/5 ml)*.
	Optazol (Hormona)	Susp. 60–120 ml. (16.7 mg/5 ml)*.

*) Furazolidona + Coalin + Pectina.

C. ANTITUBERCULOSOS

Son los medicamentos que se utilizan para el control y erradicación de la infección producida por el bacilo tuberculoso y Mycobacterium tuberculosis. La eficacia y oportunidad del tratamiento deberá observar las siguientes reglas generales:

– Asociar tres o más drogas para obtener el máximo efecto bactericida que impida resistencia del germen y que logre, al mismo tiempo, la esterilización de las lesiones y la curación.

– Emplear la dosificación adecuada para alcanzar los efectos bactericidas y esterilizantes sin reacciones indeseables.

– Mantener el tratamiento por el tiempo necesario y con dosis suficientes para lograr los mejores resultados, con el menor sufrimiento y costo para el paciente.

– Supervisar el tratamiento, administrarlo preferiblemente en forma ambulatoria, y ofrecerlo en todos los establecimientos de salud del país.

Este tratamiento debe aplicarse en todos los casos de tuberculosis generalizada, pulmonar o localizada en cualquier aparato, órgano o sistema corporal, y debe realizarse utilizando las drogas que los programas nacionales de control de la tuberculosis establezcan y que, en nuestro análisis y clasificación, se consideran esenciales.

El tratamiento antituberculoso se puede considerar primario y de retratamiento, utilizando drogas principales, o de primera elección, y medicamentos de segunda elección, subsidiarios o secundarios.

El **tratamiento primario** se debe administrar a enfermos con tuberculosis que nunca han recibido tratamiento primario, a los que han abandonado el tratamiento y presentan baciloscopía positiva, y a los que han recibido un tratamiento primario de manera irregular y presentan baciloscopía positiva.

El **retratamiento** se realiza en los enfermos que persisten con baciloscopía positiva a los seis meses de tratamiento primario regular y supervisado, y debe administrarse con drogas que no hayan sido utilizadas en el tratamiento primario.

Para ambos tipos de tratamiento existen esquemas de corta duración (6 meses), estándar supervisado (2 meses), estándar autoadministrado (2 meses), retratamiento supervisado, pero en ninguna de las modalidades el tratamiento completo deberá tener una duración menor de 12 meses.[1,21,25,31,62] Los tratamientos bien diseñados y administrados negativizan a los pacientes entre la segunda y cuarta semana de instalado el mismo.

Las **drogas antituberculosas** constituyen un grupo heterogéneo que comprende los quimioterápicos, de origen sintético, y los antibióticos, de origen natural o semisintético, de acuerdo con el siguiente cuadro práctico:

1. **Quimioterápicos**
   - Isoniazida
   - Etambutol
   - Etionamida
   - Pirazinamida
   - PAS
   - Protionamida

2. **Antibióticos**
   - Rifampicina
   - Estreptomicina
   - Cicloserina
   - Kanamicina
   - Capreomicina

Tales medicamentos poseen una estructura química disimilar, por lo que sus respectivas acciones farmacológicas no dependen de una fórmula común y, en su mayoría, ejercen un efecto bactericida predominando el mismo en la isoniazida, rifampicina, estreptomicina y etionamida.[21,24,25] A pesar de dicha acción, uno de los problemas más importantes de la quimioterapia de la tuberculosis es la resistencia del bacilo a las drogas, especialmente de la enorme población bacteriana localizada en las lesiones y que sufre resistencia mutante genética.[27]

Por tales razones y para hacer práctica la clasificación, presentamos en la Figura 27 las drogas antituberculosas que consideramos esenciales.

FIGURA No. 27
DROGAS ANTITUBERCULOSAS ESENCIALES

PRINCIPALES (Figura 29)

Isoniazida (Cuadro 50
Etambutol (Cuadro 51)
Rifampicina (Figura 17, Cuadro 29)
Estreptomicina (Figura 15, Cuadro 18)

SUBSIDIARIAS O SECUNDARIAS (Figura 29)

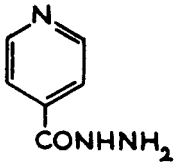
Etionamida (Cuadro 52)
PAS (Cuadro 53)
Pirazinamida (Cuadro 54)
Cicloserina (Cuadro 55)
Kanamicina (Figura 15, Cuadro 19)

La *isoniazida* es la más activa de estas drogas y constituye la hidracida del ácido isonicotínico, denominada frecuentemente como INH. Su estructura es similar a la piridoxina, como se demuestra en la Figura 28.

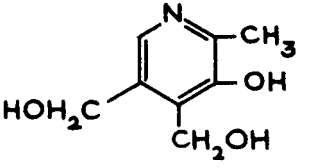
Forma parte de los medicamentos quimioterápicos mayores y de primera elección en el tratamiento, ejerciendo su acción farmacológica como un antimetabolito que competiría con la piridoxina (Vit. B6), por la semejanza de su estructura química, para interferir con el metabolismo micobacteriano.

Se supone, por otra parte, que la acción de la isoniazida se ejerce mediante combinación con enzimas del M. tuberculosis, lo que desplazaría moléculas precursoras de pigmentos y daría lugar a una variedad de desórdenes en el metabolismo celular micobacteriano. La

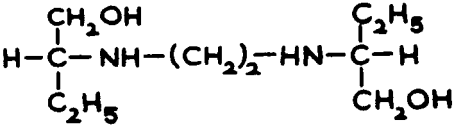
FIGURA No. 28
ESTRUCTURA QUIMICA DROGAS ANTITUBERCULOSAS ESENCIALES*



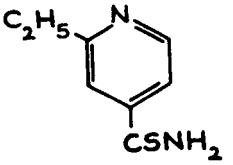
Isoniazida



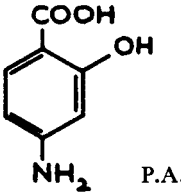
Piridoxina



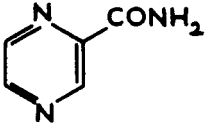
Etambutol



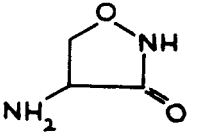
Etionamida



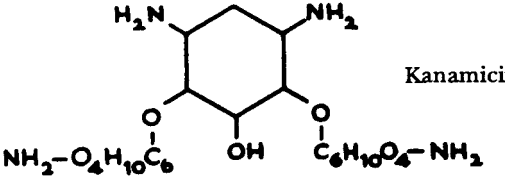
P.A.S.



Pirazinamida



Cicloserina



Kanamicina

Las fórmulas estructurales de la Estreptomicina y Rifampicina se incluyeron en las Figuras 14 y 16 sobre antibióticos.

INH puede inhibir la síntesis del ácido nicólico, así como competir en las reacciones catalizadoras de la piridoxina, lo que no altera la acción antituberculosa de la droga.[31]

La isoniazida se absorbe rápidamente por el tracto digestivo, sufre acetilación bajo control genético para inactivarse, y algunos pacientes considerados de "bajo" poder inactivador exhiben un rasgo hereditario autonómico recesivo, mientras que los de un "alto" poder lo presentan hereditariamente dominante.

Esta droga es probablemente la más utilizada y efectiva contra la tuberculosis y se administra en combinación con etambutol, rifampicina y estreptomicina en los casos de tuberculosis pulmonar, meningitis tuberculosa, diseminación miliar y en otras formas localizadas del padecimiento. Su administración reduce el metabolismo de la fenitoína y su uso prolongado se asocia con hepatotoxicidad, tal como se muestra en las principales características farmacológicas de la Figura 29 y el Cuadro 50.

El *etambutol* es un medicamento sintético del grupo de las drogas antituberculosas principales, de acción efectiva contra el M. tuberculosis, posee una estructura química alifática, derivada de la etilenodiamina, con dos radicales imino, otros dos butanol y dos carbonos asimétricos que determinan su esteroisomería. La forma activa es la dextrógira y se utiliza como clorhidrato de etambutol, tal como se presenta en la Figura 28.

Ejerce su acción bactericida por mecanismos aún no bien definidos, pero en los que se supone produzca la depleción del ácido ribonucleico bacilar (RNA), inhibiendo la síntesis de metabolitos necesarios para la vida del M. tuberculosis, lo que impediría la replicación que le es necesaria durante su fase de multiplicación.

Se utiliza en combinación con otras drogas antituberculosas y su administración individual crea una rápida resistencia por parte del bacilo tuberculoso, por lo que se asocia con frecuencia a la isoniazida (INH) o a la rifampicina. Conocido como EMB, se absorbe por el tracto digestivo y se elimina por las heces fecales y orina en un 50%, retrasándose dicha eliminación en los casos de insuficiencia renal. Sus características farmacológicas más importantes se presentan en la Figura 29 y el Cuadro 51.

La *rifampicina* figura entre las drogas antituberculosas principales, por lo que, además de sus características antibióticas generales señaladas en ese capítulo, se considera como un medicamento esencial en el tratamiento del mycobacterium tuberculosis.

Es un derivado semisintético de la rifamicina, tal como se ha señalado en la Figura 16, con acciones farmacológicas antituberculosas caracterizadas por efectos bacteriostáticos y bactericidas, de manera similar a la isoniazida, y cuyos detalles han sido tratados en el capítulo de los antibióticos. Las principales de ellas se presentan en la Figura 17 y el Cuadro 29.

La *estreptomicina* forma parte, también, de las drogas antituberculosas primarias y de acción bacteriostática y bactericida, ya que se le atribuyen mecanismos de acción antituberculosa similares a los restantes microorganismos, tal como se ha señalado en el capítulo de los antibióticos derivados de aminoglucósidos, en la Figura 15 y en el Cuadro 18.

Muchos bacilos tuberculosos poseen un carácter mutante estreptomicino-resistente, por lo que mantienen la supervivencia aun frente a dosis farmacológicas de esta droga. Por tal razón y porque cerca de un 15% de las infecciones tuberculosas infantiles están ocasionadas por las cepas resistentes, se prefiere asociarla a otros medicamentos antituberculosos principales. Las principales características antituberculosas de la estreptomicina se presentan en la Figura 15 y el Cuadro 18.

La *etionamida* forma parte del grupo de las drogas antituberculosas secundarias o alternativas, denominada ETA, de origen sintético como derivada de la piridina y del ácido isonicotínico, y en cuya fórmula estructural se encuentran un grupo etilo en posición 2 y un radical azufrado que la hace similar a la isoniacida,[24,31] tal como se muestra en la Figura 28.

No exhibe resistencia cruzada con la isoniacida, actúa contra los bacilos intra y extracelulares mediante efecto bacteriostático y bactericida dosis dependiente, es muy útil en el tratamiento de la tuberculosis pero es pobremente tolerada por su alto poder irritativo gástrico y, asimismo, puede ocasionar síntomas neurológicos severos.

Su potente acción farmacológica antituberculosa y la rapidez

con que mejora las manifestaciones clínicas, radiológicas y bacteriológicas ocasionadas por el M. tuberculosis, la definen como una de las drogas alternativas más importantes, reconociéndose que interacciona con el alcohol y la cicloserina, lo que limita su asociación con esta última droga en los casos de tuberculosis. Sufre la biotransformación a través de procesos de sulfoxidación, desulfuración, desaminación y de N-metilación, con metabolitos activos e inertes eliminados por la orina. Las características más importantes de la etionamida se presentan en la Figura 29 y el Cuadro 52, sobresaliendo su probable efecto inhibidor de la síntesis peptídica.

El *ácido paraaminosalicílico (PAS)* constituye parte del grupo de las drogas antituberculosas secundarias o alternativas, aunque anteriormente se consideraba como primaria hasta que fue sustituida por el etambutol. Su fórmula estructural se caracteriza por ser un compuesto aromático sintético derivado de los ácidos salicílico y benzoico, que muestra similitud con el ácido para-amino-benzoico (PABA) y las sulfonamidas, y que forma sales sódicas solubles de rápida absorción digestiva. Su estructura química se presenta en la Figura 28.

El PAS desarrolla su acción y efectos farmacológicos mediante lo que parece una competencia con las enzimas responsables de la conversión del PABA en ácido dihidropteroico, lo que produciría la detención de la actividad del bacilo tuberculoso, por lo que esta droga se considera de efecto bacteriostático. Su uso produce resistencia en los bacilos por lo que, además de sus características propias, se prefiere asociarlo a la estreptomicina y a la isoniacida, lo que aumenta su potencia antimicrobiana y retrasa la aparición de las cepas resistentes tuberculosas. Las acciones y usos del PAS se presentan en la Figura 29 y el Cuadro 53.

La *pirazinamida* es un antituberculoso alternativo o secundario, derivado nicotinamídico, cuya estructura posee dos radicales amino tal como se presenta en la Figura 28, y que ejerce una acción bacteriostática o bactericida dosis dependiente, exclusivamente sobre el bacilo tuberculoso.

No se conoce su mecanismo de acción y parece ser efectivo sólo en medios ligeramente ácidos, siendo indispensable su asociación con

otras drogas en las fases de retratamiento, después que se hayan utilizado los medicamentos antituberculosos de primera elección, tales como isoniacida, etambutol, estreptomicina y rifampicina. Sus características farmacológicas y usos se presentan en la Figura 29 y en el Cuadro 54.

La *cicloserina* constituye parte del grupo de los antituberculosos secundarios de débil potencia y, por tal razón, se asocia a la isoniazida y estreptomicina. Es un antibiótico producido por actinomicetas del suelo y en su fórmula química, tal como se presenta en la Figura 28, deriva de la isoxazolidina con un carbono asimétrico que le confiere su esteroisomería. Exhibe un equilibrio cetónico y enólido y sólo la forma dextrógira desarrolla actividad antibacteriana.

Su acción antituberculosa la realiza por inhibición de la síntesis de la pared celular y citoplasma al competir con dos enzimas, la sintetasa que interviene en la formación de los mucopéptidos de la pared, y la racemasa que convierte la L-alanina en D-alanina, con lo que la cicloserina bloquea mediante efectos bacteriostáticos o bactericidas dosis dependiente, a los bacilos tuberculosos intra y extracelulares. Actúa, además, contra cocos gram positivos y negativos. Sus principales características farmacológicas y usos se presentan en la Figura 29 y el Cuadro 55.

La *kanamicina* constituye el último miembro del grupo de los antituberculosos secundarios y antibióticos, tal como se ha señalado en el capítulo correspondiente a los antimicrobianos aminoglucósidos, por lo que en lo referente a su acción antituberculosa nos limitaremos a señalar que es una droga de rápida absorción y eficacia y que, asociada a la isoniacida, al etambutol o a otros antituberculosos, retrasa la aparición de cepas rifampicina resistentes. Sus características farmacológicas y de uso se presentan en las Figuras 15, 27 y 28, y en el Cuadro 19.

FIGURA No. 29
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
DE LOS ANTITUBERCULOSOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Isoniazida	Comps 50 mg Tabls 100-300 mgs	2-5 hs	24 hs	Hepático	Renal Fecal Saliva Leche Mat	5-10 mg/K/d x 1-2 años Mx: 20 mg/K/d	Rimifon Nydrazid Teebaconin
Etambutol	Tabls 200-400 mgs Sol 2.5 gr 100 mL	2-4 hs	24 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	15 mg/Kg/día 1 dosis por 6-90 días	Balutom Myambutol
Etionamida	Tabls 250 mg	3 hs	8-12 hs	Probable hepático	Renal	250 mg c/8-12 horas Mx: 1 gr/día	Trecator
Paraaminosalicílico, ácido	Tabls 500 mg y 1 gr	1-4 hs	8-12 hs	Hepático	Renal Leche Mat	3.3-4 gr c/8 h 5-6 gr c/12 h Mx: 12-15 gr/d	Teebacin PAS
Pirazinamida	Tabls 500 mg	2 hs	9-10 hs	Hepático	Renal	5-8.75 mg/Kg/c/8 hs. Mx: 3 g día x 1-2 años	Pyrazinamida
Cicloserina	Caps 250 mg	3-4 hs	10 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	250 mg c/12 hs Mx: 1 gr/día	Seromycin

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 50

ISONIAZIDA

Nombre genérico:	Isoniazida (INH)	Comp. 50 mg.
Estructura química:	Antibiótico primario. Derivado Ac. Isonicotínico. Anillo bencénico. Radicales amino cadena lateral. Sal hidrácida.	
Acción y efectos:	Combinación con enzimas Bacilo T.B. Desplaza molécula pigmentos bacilo. Bloquea metabolismo celular. Inhibe síntesis Ac. micólico. Acción antimetabólica piridoxina. Disgregación pared celular bacilar. Actividad bacteriostática–bactericida dosis dependiente.	
Absorción:	Rápida oral y parenteral.	
Metabolismo:	Hepático por acetilación y conjugación.	
Inicio acción:	2 a 5 horas.	
Duración acción:	24 horas.	
Eliminación:	Renal 70% 24 hs. Leche, esputo, saliva, heces.	
Indicaciones:	Tuberculosis todas sus formas. Asociación con otros antitubérculo 50 S. Organismos sensibles: género mycobacterium.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad droga – Embarazo – Lactancia – Alcoholismo – Uso cicloserina, disulfiran, fentoína, rifampin – Convulsiones – Insuf. hepática – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral 5–10 mg/Kg/día durante 1–2 años. Dosis 300–600 mg/día. Mx: 20 mg/Kg/día. IV: Profilaxis: 300 mg/día (una dosis).	
Efectos colaterales:	Neuritis periférica – Orina oscura – Ictericia – Anorexia – Náusea – Vómito – Cansancio – Visión borrosa – Dolor ocular – Trastornos visuales – Ginecomastia.	
Nombre comercial:	Rimifon (Roche) Nydrazid (Parke-Davis) Teebaconin (CMC)	Comp. 50 mg. Tabls. 100 mg. Tabls. 300 mg.

CUADRO 51

ETAMBUTOL

Nombre genérico:	Etambutol (EMB)	Tabls. 100 mg.
Estructura química:	Antibiótico primario. Radical alifático. Derivado Etilenidiamina. Dos radicales imino y butanol. Dos carbonos asimétricos. Isómero dextrógico clorhidrato.	
Acción y efectos:	Depleción RNA bacilo TB. Inhibe síntesis metabolitos bacilares. Evita multiplicación micobacteriana. Actividad bacteriostática.	
Absorción:	Oral rápida (75–80%).	
Metabolismo:	Hepático. Distribución todo el organismo.	
Inicio acción:	2–4 horas.	
Duración acción:	24 horas.	
Eliminación:	Renal 80% 24 horas. Fecal 20%. Leche materna.	
Indicaciones:	Tuberculosis. Asociación con otros antituberculosos.	
Contraindicaciones:	Embarazo – Lactancia – Gota – Neuritis óptica – Cataratas – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral: 15 mg/Kg/día una dosis en tratamiento inicial. 25 mg/Kg/día una dosis retratamiento por 60–90 días.	
Efectos colaterales:	Visión borrosa – Dolor ocular – Visión roja – Disminución agudeza visual – Dolor e Inflamación articular – Neuritis periférica.	
Nombre comercial:	Balutom (Cryphorma) Myambutol (Lederle)	Tabls. 200 y 400 mg. Tabls. 200 y 400 mg. Sol. 2.5 gr/100 ml.

CUADRO 52

ETIONAMIDA

Nombre genérico:	Etionamida (ETA)	Tabls. 250 mg.
Estructura química:	Antiberculoso secundario. Derivado de piridina. Derivado Ac. Isonicotínico. Grupo etilo posición 2. Radical azufrado.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis peptídica. Bacteriostático–Bactericida dosis dependiente. Actúa B. TB intra-extracelular Antituberculoso–Antileproso.	
Absorción:	Oral: rápida (80%).	
Metabolismo:	Probable hepático.	
Inicio acción:	3 horas.	
Duración acción:	8–12 horas.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Tuberculosis (combinación con estreptomicina, isoniazida, rifampicina y etambutol). Lepra (en asociación).	
Contraindicaciones:	Sensibilidad droga – Embarazo – Lactancia – Diabetes mellitus – Insuf. hepática severa – Neuritis óptica.	
Dosis:	Oral: 250 mg. cada 8 a 12 horas. Mx: 1 gr/día.	
Efectos colaterales:	Depresión mental – Neuritis periférica – Confusión – Ictericia – Visión borrosa – Disminución aguda visual – Trastornos menstruales – Disminución libido – Sequedad piel – Gota – Hipotiroidismo – Artritis – Diarreas – Anorexia – Sabor metálico – Náusea – Vómito – Dolor Gástrico – Cansancio – Fotosensibilidad – Urticaria.	
Nombre comercial:	Trecator (RC–Ives)	Tabls. 250 mg.

CUADRO 53

Ac. PARA-AMINOSALICILICO

Nombre genérico:	Paraaminosalicílico (PAS) Tabls. 500 mg.
Estructura química:	Antituberculoso secundario. Compuesto aromático sintético. Derivado ácidos salicílico y benzoico. Similitud PABA y Sulfonamidas. Grupo amino. Sal sódica soluble.
Acción y efectos:	Compite con enzima conversión PABA. Inhibe producción Ac. dihidropteroico. Produce B. TB resistentes. Actividad bacteriostática.
Absorción:	Oral: rápida.
Metabolismo:	Hepático. Distribución varios fluídos corporales.
Inicio acción:	1–4 horas.
Duración acción:	8–12 horas.
Eliminación:	Renal 85% en 7–10 horas. Leche materna.
Indicaciones:	Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.
Contraindicaciones:	Sensibilidad droga – Embarazo – Lactancia – Insuf. adrenal – Carcinomas – Hiperparatiroidismo – Hipertiroidismo – Nefrocalcinosis – Sarcoidosis – Insuf. cardíaca – Ulcera gástrica – Deficiencia G6PD – Insuf. hepática severa – Insuf. renal severa.
Dosis:	Oral: 3,3–4 gr. c/8 horas, ó 5–6 gr. c/12 horas. (Mx: 12–15 gr/día).
Efectos colaterales:	Temblor – Urticaria – Fiebre – Cansancio – Confusión – Constipación – Sed – Poliuria – Anorexia – Depresión mental – Náusea – Vómito – Prurito – Dolor caderas – Hematuria – Cambios menstruales – Disminución libido – Gota – Hipotiroidismo – Cefáleas – Fotosensibilidad – Ictericia – Diarrea – Dolor gástrico.
Nombre comercial:	Teebacin (CMC) Tabls. 500 mg. y 1 gr. PAS (Lannett) Tabls. 500 mg.

CUADRO 54

PIRAZINAMIDA

Nombre genérico:	Pirazinamida (PZA) Tabls. 500 mg.
Estructura química:	Antituberculoso secundario. Derivado Ac. pirazinoico. Núcleo bencénico. Radical amídico.
Acción y efectos:	Mecanismo no conocido. Bacteriostático–Bactericida. Dependiente dosis y sensibilidad B–TB.
Absorción:	Oral: GI rápida. Distribución todos los fluidos.
Metabolismo:	Hepático, Hidrólisis a Ac. pirazinoico y 5–hidroxi-pirazimoico. Gástrico vesicular.
Inicio acción:	2 horas.
Duración acción:	9–10 horas.
Eliminación:	Renal 70%/24 horas. 5–14% sin cambios.
Indicaciones:	Tuberculosis (asociación con otras drogas).
Contraindicaciones:	Insuf. hepática – Embarazo – Sensibilidad – Diabetes mellitus – Gota.
Dosis:	Oral: 5–8.75 mg/Kg/ cada 6 horas. 6.7–11.7 mg./Kg/cada 8 horas. Mx: 3 gr/día/1–2 años.
Efectos colaterales:	Hepatotoxicidad – Ictericia – Hepatitis – Fiebre – Anorexia – Malestar – Hepato/esplenomegalia – Hipercuricemia – Eritema – Artralgias – Acné – Porfiria – Disuria – Fotosensibilidad – Náusea – Vómito – Trombocitopenia – Prurito.
Nombre comercial:	Pyrazinamida (Lederle) Tabls. 500 mg.

CUADRO 55

CICLOSERINA

Nombre genérico:	Cicloserina (CS)	Caps. 250 mg.
Estructura química:	Antibiótico Anti; TB secundario. Extraído actinomicetas. Derivado Isoxazolidina. Carbono asimétrico. Equilibrio cetónico y enólido. Compuesto activo Dextrógiro.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis pared celular y citoplasma. Inhibición enzima sintetasa (mucopéptidos). Inhibe enzima racemasa. Bloquea conversión L–Alamina en D–Alamina. Bloqueo B. TB intra-extracelular. Asoc. anti–TB (INH o Estrept.). Bactericida–Bacteriost. dosis dependiente. Antibiótico gram (+) y Gram (–).	
Absorción:	Oral: GI rápida 70–90%. Distribución todos los fluidos.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	3–4 horas.	
Duración acción:	10 horas.	
Eliminación:	Renal (65–70%). Fecal. Leche materna.	
Indicaciones:	Tuberculosis (asociada otras drogas después medicación primaria). Inyecciones urinarias (enterobacter, E. Coli).	
Contraindicaciones:	Embarazo – Lactancia – Alcoholismo – Uso etionamida/isoniazida – Ansiedad severa – Convulsiones – Depresión – Psicosis – Insuf. renal severa.	
Dosis:	Oral: 250 mg. cada 12 horas. Mx: 1 gr/día.	
Efectos colaterales:	Ansiedad – Confusión – Depresión – Temblor muscular – Sequedad – Problemas del habla – Visión borrosa – Fotosensibilidad – Neuritis – Ictericia – Convulsiones – Cefáleas – Cansancio – Anemia – Vértigo.	
Nombre comercial:	Seromycin (Lilly)	Caps. 250 mg.

D. ANTILEPROSOS

Las drogas antileprosas son los medicamentos utilizados para el control y cura de la lepra, y para el tratamiento de la reacción leprosa. La mayoría de tales fármacos son compuestos derivados de las sulfonas, las sulfamidas, las rifamicinas y otras sustancias no antibióticas.

La lepra como enfermedad está considerada dentro de los padecimientos infectocontagiosos, producida por el Mycobacterium leprae o bacilo de Hansen, describiéndose en ellas dos tipos denominados lepromatoso (LL) y tuberculoide (LT) y dos grupos, el indeterminado (LI) y el dimorfo (LD), aunque en la actualidad se agregan los subgrupos DT y DL.[59] De todas maneras, se identifican los tipos clínicos indeterminado, lepromatoso, tuberculoide y dimorfo.

La reacción leprosa, por el contrario, es el conjunto de manifestaciones agudas de las lesiones ya existentes con aparición de lesiones nuevas, especialmente observadas en el tipo lepromatoso, desencadenas por otros padecimientos y drogas. Algunos autores prefieren llamarla reacción dimorfa y, en los casos "limítrofes" lepromatosos, aparecen lesiones de eritema nudoso (eritema nudoso leproso), así como nódulos cutáneos múltiples acompañados de fiebre y dolores musculares.

Basados en esta clasificación clínica, los diferentes tipos de la enfermedad pueden ser tratados con las sulfonas, sulfonamidas y las rifamicinas como drogas de elección, y con la clofazimina, las rifamicinas y los derivados sulfamídicos, como medicamentos alternativos o de segunda línea. La reacción leprosa o dimorfa, por el contrario, se trata inicialmente con las sulfonas y los corticoesteroides.[24,25,59,63,64]

En la Figura 30 presentamos la clasificación práctica de las drogas antileprosas más frecuentemente utilizadas, debiendo señalar que hemos incluido las sulfonas como un subgrupo de los derivados sulfamídicos a causa de su estructura química y acciones farmacológicas, como ha sido estudiado en el capítulo correspondiente a las sulfonamidas.

FIGURA No. 30
CLASIFICACION DE LAS DROGAS
ANTILEPROSAS ESENCIALES

1. **ANTIMICROBIANOS**

Sulfonamidas
Dapsona (DDS) (Cuadro 56)
Sulfoxona (Cuadro 44)
Sulfametoxipiridazina (Cuadro 57)
Sulfadimetoxina

Piridínicos
Etionamida (Cuadro 52)

Rifamicinas
Rifampicina (Cuadro 29)

Fenocinas
Clofazimina (Cuadro 58)

2. **NO ANTIMICROBIANOS**

Piperidinadionas
Talidomida (Cuadro 59)

Corticosteroides
Prednisona

Antimoniales
Glucantine

Las **sulfonas** son drogas sintéticas, entre las que destaca la *dapsona* (DDS) o diafenilsulfona, químicamente una diamino-difenil-sulfona, relacionada con la estructura de las sulfonamidas. Dicha droga desarrolla una actividad bacteriostática contra el bacilo de la lepra y

posee en su estructura química el núcleo común sulfanílico, dos átomos de nitrógeno uno amídico (N1) y otro amínico (N4) y, como diferencia con las restantes sulfonamidas, un anillo bencénico que separa la sulfona del grupo amínico, tal como se muestra en las Figuras 24 y 31.

La *sulfoxona,* perteneciente a los sulfamídicos de acción intermedia igual que la dapsona, posee una estructura química similar, tal como indicamos en la misma Figura 31.

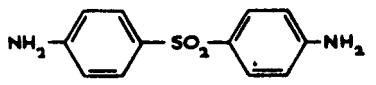
La actividad farmacológica de las sulfonas contra los bacilos ácido resistentes, tuberculose y leproso, depende de su estructura fundamental diamino-difenil-sulfona (DDS) o sulfona madre, y el reemplazo en los grupos amínicos de la dapsona destruye su actividad antibacteriana. La sustitución de los anillos bencénicos por un anillo heterocíclico isóstero del benceno, como la tiazol, da origen a la tiazolsulfona que conserva la actividad antileprosa,[24] pero que por exhibir propiedades similares a las sulfonas no se utiliza en la actualidad.

La actividad antileprosa de las sulfonas, tanto de la dapsona como de la sulfoxona, es similar a las restantes sulfonamidas, y puede ser antagonizada por el ácido paraaminobenzoico (PABA). Estas drogas inhiben la actividad del ácido fólico y de los folatos necesarios para el bacilo leproso, mediante bloque de la reductasa de los dihidrofolatos, lo que impide el desarrollo de dicho microorganismo.[65] Ver Figura 32 y Cuadro 56.

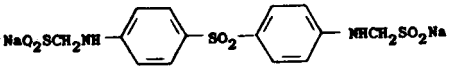
Las **sulfonamidas** son drogas emparentadas con las sulfonas, derivadas del núcleo sulfanílico, cuyas propiedades farmacológicas hemos estudiado en el capítulo correspondiente a las sulfonamidas. En ese grupo, sin embargo, referimos para los fármacos antileprosos las llamadas sulfas de acción prolongada que incluyen, fundamentalmente, la sulfametoxipiridazina y la sulfadimetoxina.

La *sulfametoxipiridazina,* principal componente de las sulfas de acción prolongada, posee en su estructura química el núcleo común sulfanílico, los grupos nitrógenos amídico (N1) y amínico (N4), y la sustitución a nivel del nitrógeno amídico de anillos heterocíclicos por un anillo de pirazina. Es de excreción lenta renal y, por lo tanto, de administración cada 24 horas. Su mecanismo de acción farmacológica

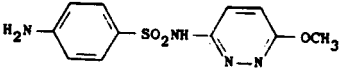
FIGURA No. 31
ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS PRINCIPALES DROGAS
ANTILEPROSAS ESENCIALES



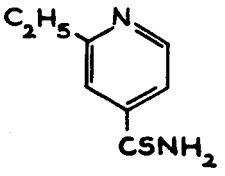
Dapsona



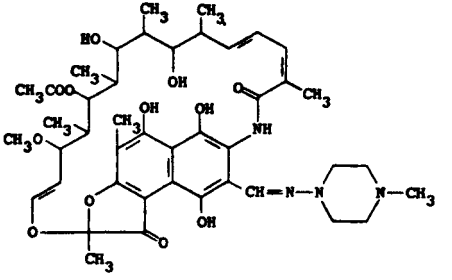
Sulfoxona



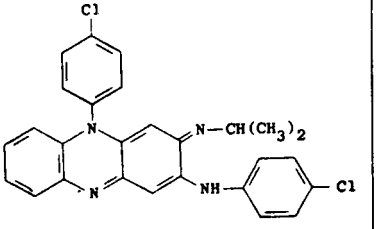
Sulfametoxipiridazina



Etionamida



Rifampicina



Clofazimina

es similar al de las restantes sulfonamidas y se utiliza en los casos de lepra, especialmente en los casos de lepra tuberculoide con gran participación nerviosa [59,64] (Figura 32, Cuadro 57).

La *sulfadimetoxina,* de igual grupo de acción prolongada que la anterior, se diferencia de las sulfonamidas por poseer un anillo de pirimidina que sustituye los anillos heterocíclicos a nivel del nitrógeno amídico (N1). Sus acciones y propiedades son similares a todas las sulfonamidas, por lo que no la consideraremos como esencial.

La *etionamida* como droga antileprosa está clasificada en el grupo de los medicamentos antituberculosos esenciales subsidiarios o de segunda línea, y sus características farmacológicas, y de uso clínico, se han señalado en las Figuras 28 y 29 y en el Cuadro 52.

La *rifampicina,* perteneciente a los antibióticos rifamicinas de espectro reducido tal como se ha señalado en la Figura 16 y en el Cuadro 29, presenta un importante efecto contra los tipos lepromatoso y tuberculoide de la lepra, aunque es capaz de producir la reacción dimorfa o leprosa. A pesar de tal inconveniente, se logra una rápida disminución de las manifestaciones clínicas y del número de bacilos leprosos, más que con las sulfonas, aunque estas últimas también pueden ocasionar la reacción dimorfa (Figuras 16, 17, 32, y Cuadro 29).

La *clofazimina,* derivado de las fenacinas, se considera como un medicamento esencial de segunda línea en el tratamiento de la lepra, especialmente en los casos de resistencia a las sulfonas, o en pacientes que presentan brotes reaccionales dimorfos frecuentes, ya que representa la droga de menor efecto reactógeno leproso. Posee en su estructura química radicales fenilo, isopropilo e imino, dos átomos de cloro e iguales grupos amino. Sus propiedades farmacológicas más importantes se presentan en las Figuras 31 y 32 y en el Cuadro 58.

Los antileprosos no antimicrobianos, utilizados como drogas subsidiarias o de segunda línea, incluyen los derivados de las piperidinadionas, como la talidomida, de los corticosteroides como la prednisona y de los antimoniales, como el glucantine (Figura 30).

La *talidomida* es efectiva contra la lepra lepromatosa reaccional que permite, al mismo tiempo, la administración del tratamiento específico, exclusivamente en el sexo masculino, en niños prepuberales y en mujeres histerectomizadas, lo que mantiene al enfermo sin reacción. No es de utilidad en los casos de lepra dimorfa reaccional.[59,64] Sus principales características farmacológicas se presentan en la Figura 34 y el Cuadro 59.

Los **corticosteroides**, cuyas características farmacológicas estudiaremos en el capítulo de los antiinflamatorios, deben utilizarse solamente en las neuritis agudas de la lepra lepromatosa reaccional, en la mano reaccional y en los pacientes con el tipo dimorfo reaccional.

Los **antimoniales** del tipo glucantin, se destinan para uso parenteral intramuscular en todos los tipos de reacciones leprosas, excepto en pacientes con lesiones renales, hepáticas o cardíacas.

Para facilitar la selección de las drogas antileprosas dependiendo del tipo de padecimiento y de las reacciones leprosas o dimorfas, resumimos en la Figura 32 y en los Cuadros 29, 52 y del 56 al 59 sus principales propiedades farmacológicas y de uso, de acuerdo con las siguientes características de esencialidad y clasificación:

1. **Antileprosos principales** (Figura 32)
   - Dapsona (Cuadro 56)
   - Sulfona diacetilada

2. **Antileprosos subsidiarios** (Figura 32)
   - Sulfametoxipiridazina (Cuadro 57)
   - Etionamida (Cuadro 52)
   - Rifampicina (Cuadro 29)
   - Clofazimina (Cuadro 58)
   - Talidomida (Cuadro 59)
   - Prednisona
   - Glucantine

FIGURA No. 32
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS ANTILEPROSOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Dapsona	Tabls 25, 100 mgs	2-8 hs	10-50 hs	Hepático	Renal	0.9-1.4 mg Kg/1 vez d. 50-500 mg/d	Avlosulfon Dapsone
Clofazimina	Caps 100 mg	2-8 hs	14-24 hs	Hepático	Renal	100-300 mg día x tiempo necesario	Lampren
Sulfametoxi-piridazina	Tabls 0.5 gr Susp. 5 gr en 100 ml	4-8 hs	18-24 hs	Hepático	Renal Leche Mat	250 mg/9 Kg/ día x 5-7 d.	Lederkyn
Talidomida	Caps 100 mg	1-2 hs	4-6 hs	Hepático	Renal	100 mg c/6 hs Mx: 50-150 mg	Talidomida
Rifampicina	Caps 150-300 mgs Amps 125, 250, 50 mgs	2-4 hs	12-24 hs	Hepático	Biliar Fecal Renal Leche Mat	300-600 mg/d 12 mg/Kg/d	Rifocina Rifadin Fimactan

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 56

DAPSONA

Nombre genérico:	Dapsona (DDS) Tabls. 25 mg.
Estructura química:	Sulfona sintética. Estructura similar sulfonamidas. Núcleo sulfónico. Anillo amino. Anillo bencénico intercolado.
Acción y efectos:	Inhibición síntesis Ac. fólico. Inmunoregulador. Inhibe activación complementaria. Interfiere mieloperoxidasa\sistema citotóxico. Actividad bacteriostática. Sal soluble agua y alcohol.
Absorción:	Oral: GI rápida y completa.
Metabolismo:	Hepático—Acetilación por N—acetiltransferosa.
Inicio acción:	2—8 horas.
Duración acción:	10—50 horas.
Eliminación:	Renal (dapsona 70—85%). Enterohepática.
Indicaciones:	Lepra — Lepra lepromatosa. Dermatitis herpetiforme, Paludismo cloroquina — Resistente. Lupus — Penfigo — Síndrome Hailey — Hailey — Vasculitis alérgica.
Contraindicaciones:	Sensibilidad sulfonas y sulfonamídicos — Embarazo — Lactancia uso PABA — Anemia severa — Deficiencia G6PD — Insuf. hepática — Deficiencia reductasa metahemoglobina — Insuf. renal.
Dosis:	Oral: 50—500 mg/día (D. herpetiforme).
Efectos colaterales:	Anemia hemolítica — Metahemoglobinemia — Deficiencia G6PD — Dolor estómago y extremidades — Anorexia — Palidez — Fiebre — Urticaria — Disnea — Cianosis — Prurito — Dermatitis exfoliativa — Trastornos mentales — Neuritis — Ictericia — Cansancio — Cefálea — Fotosensibilidad — Náusea — Vómito — Parestesias.
Nombre comercial:	Aulosulfon (Ayerst) Tabls. 25 y 100 mg. Dapsone (Jacobus) Tabls. 25 y 100 mg.

CUADRO 57

SULFAMETOXIPIRIDAZINA

Nombre genérico:	Sulfametoxipiridazina	Tabls. 0.5 gr.
Estructura química:	Sulfonamida acción prolongada. Derivado Ac. sulfanílico. Anillos bencénicos. Radical sulfanilamido P3. Radical metoxipiridazina P6.	
Acción y efectos:	Interfiere utilización PABA. Inhibe síntesis Ac. fólico. Bloquea sintetasa del Ac. dehidrofólico. Actividad bacteriostática. Antileproso secundario.	
Absorción:	Oral: buena y progresiva.	
Metabolismo:	Hepático por N—acetilación.	
Inicio acción:	4—8 horas.	
Duración acción:	18—24 horas.	
Eliminación:	Renal lenta. Leche materna.	
Indicaciones:	Infecciones urinarias. Infecciones respiratorias. Disentería — Infecciones tejidos blandos. Organismos sensibles: E. Coli, aerobacter, paracolon, estreptococos, bacilos gram-negativos, difteroides, proteus — Lepra con reacciones secundarias a las sulfonas.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad sulfas — Nefropatías avanzadas — Insuf. renal — Embarazo — Lactancia — Porfiria — Deficiencia G6PD — Insuf. hepática.	
Dosis:	Oral 1 gr. inicial, luego 0.5 gr/día durante 7 días. 250 mg/9 Kg/al día, durante 5—7 días.	
Efectos colaterales:	Eritema — Urticaria — Hepatitis — Hematuria — Cristaluria — Púrpura Trombocitopénica — Anemia hemolítica — Fiebre — Cefáleas — Náusea — Vómito.	
Nombre comercial:	Lederkyn (Lederle)	Tabls. 0.5 gr. Susp. 5 gr/100 ml.

CUADRO 58

CLOFAZIMINA

Nombre genérico:	Clofazimina	Caps. 100 mg.
Estructura química:	Antileproso. Derivado fenacinas. Radical clorofenilo. Grupos aminos. Dos átomos cloro. Radicales isopropilo + imino.	
Acción y efectos:	Actividad leve bacteriostática M. Leprae. Efecto antiinflamatorio.	
Absorción:	Oral: GI completa – Difusión hacia tejidos.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	2–8 horas.	
Duración acción:	14–24 horas.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Lepra (antileproso secundario) con resistencia a sulfonas – Brotes reaccionales dimorfos frecuentes – Ulceras de Buruli.	
Contraindicaciones:	(Similar sulfonas).	
Dosis:	Oral: 100–300 mg/día por tiempo necesario.	
Efectos colaterales:	Pigmentación roja y negra de piel.	
Nombre comercial:	Lampren	100 mg.

CUADRO 59

TALIDOMIDA

Nombre genérico:	Talidomida	Caps. 100 mg.
Estructura química:	Compuesto sintético no quimioterápico. Derivado piperinadionas. Radical ftalimido P3. Anillos bencénicos. Grupos 0 en P2, 6. Sal soluble en alcohol.	
Acción y efectos:	Actividad antiinflamatoria. Acción hipnótica y sedante. Efecto teratogénico.	
Absorción:	Oral: buena. Depósito en el embrión.	
Metabolismo:	Hepático. Hidrólisis con apertura anillos.	
Inicio acción:	1–2 horas.	
Duración acción:	4–6 horas.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Reacción leprosa: eritema nudoso leproso (sólo en hombres y mujeres menopáusicos).	
Contraindicaciones:	Mujeres edad sexual y gestacional.	
Dosis:	Oral: 100 mg 4 veces al día durante tiempo para desaparecer sintomatología. Mx: 50–150 mg 4 veces al día.	
Efectos colaterales:	Somnolencia – Polineuritis – Glositis – Malformaciones congénitas – Focomelia – Atresia esofágica e intestinal.	
Nombre comercial:	Talidomida*	Caps. 100 mg.

*) No disponible en comercios.

E. ANTISIFILITICOS

Son los medicamentos antimicrobianos útiles en el tratamiento y prevención de los diferentes tipos de sífilis. Este padecimiento es, a su vez, una enfermedad compleja infectocontagiosa ocasionada por la espiroqueta Treponema pallidum, que infecta cualquier órgano o tejido en el cuerpo, produciendo manifestaciones clínicas muy variadas.

Siendo su transmisión predominantemente sexual, en su forma adquirida, también es posible que el treponema atraviese la placenta después del segundo a tercer mes del embarazo, para ocasionar lesiones en el producto que constituyen la sífilis congénita. La respuesta inmunológica a la infección es compleja y los pacientes tratados en las fases tempranas de la enfermedad son susceptibles a la reinfección.

La sífilis adquirida se divide generalmente en dos etapas clínicas principales: la sífilis infectante o temprana, y la sífilis tardía. Ambas etapas se encuentran separadas por una fase latente libre de síntomas, durante la primera parte de la cual, llamada latencia temprana, es posible que recurra la infección.

La **sífilis infecciosa o temprana** incluye: lesiones primarias del tipo chancro y linfadenopatía regional; lesiones secundarias que afectan piel, mucosas, sistema nervioso central, hígado y ocasionalmente huesos; lesiones de recaída durante la latencia temprana, y las lesiones congénitas. En estas lesiones predomina la abundancia de espiroquetas y las reacciones tisulares son mínimas.

La **sífilis tardía**, o segunda etapa clínica, consiste en las denominadas lesiones benignas gomatosas o gomas, que afectan piel, huesos y vísceras; la enfermedad cardiovascular especialmente la aortitis, y múltiples síndromes oculares y del sistema nervioso central. Estas formas no son contagiosas, las lesiones poseen pocas espiroquetas y, por el contrario, las reacciones tisulares son graves y sugestivas de hipersensibilidad, como sucede con las vasculitis y las necrosis.

Frente a tales tipos clínicos y ante el progresivo aumento de esta enfermedad infectocontagiosa a nivel mundial, consideramos de interés señalar que las drogas utilizadas para controlarla y erradicarla, deben considerarse según sus propiedades farmacológicas, el espectro

de acción antimicrobiana, la resistencia de los treponemas y sus cepas mutantes, así como en relación con el grado de susceptibilidad y alergia de los pacientes. En este sentido, las clasificaremos de acuerdo al siguiente esquema:

1. **Espectro reducido**
   - **Penicilinas**
     - Penicilina G sódica
     - Penicilina G procaínica
     - Penicilina G benzatínica
     - Penicilina G benetamínica

2. **Espectro amplio**
   - **Tetraciclinas**
     - Tetraciclina
     - Oxitetraciclina
   - **Macrólidos**
     - Eritromicina

Las **penicilinas**, como drogas de elección en el tratamiento de la sífilis, son derivados betalactámicos, cuyas propiedades farmacológicas se han estudiado en el capítulo de los antibióticos, tal como se presentaron en las Figuras 6 y 7, y en los Cuadros 1, 2 y 3. Sus principales indicaciones y presentaciones se ofrecen, igualmente, en la Figura 11.

Las penicilinas preferidas como antisifilíticas son las de acción lenta o prolongada, como la penicilina G benzatínica y benetamínica y, en el caso de niños afectados por el padecimiento, se utiliza la penicilina G sódica. Tales drogas ejercen una potente acción treponemicida,[1,62] aunque es necesario que el microorganismos esté en contacto con el antibiótico durante un tiempo prolongado.

Las lesiones primarias chancro y linfadenopatía regional, así como las lesiones cutaneomucosas secundarias son rápidamente modificadas, con desaparición de los treponemas de dichas lesiones cerca de 12 horas de iniciado el tratamiento,[66] lo que incide favorablemente en la prevención del contagio de la sífilis. Para mantener la activi-

dad bactericida de las penicilinas y para curar la enfermedad, es necesario que se mantenga un nivel mínimo sanguíneo del antibiótico durante un cierto tiempo y que, asimismo, se instaure el tratamiento lo antes posible.

La sífilis temprana puede ser tratada con una dosis inicial de 2.4 millones de penicilina G benzatínica al momento de hacer el diagnóstico, aunque para la sífilis tardía se requieren dosis más elevadas y repetidas, como se muestra en la Figura 11 y en los Cuadros 2 y 3. **Los antimicrobianos de amplio espectro**, como las tetraciclinas y la eritromicina, sólo deben utilizarse en caso de pacientes hipersensibles a las penicilinas, tal como señalamos en las Figuras 19 y 21 y en los cuadros 33 y 39.

Para los fines de clasificar y seleccionar las drogas antisifilíticas esenciales, incluidas en las citadas figuras y cuadros, señalamos a continuación las más importantes:

Penicilina G procaínica (Cuadro 2)
Penicilina G benzatínica (Cuadro 3)
Penicilina G benetamínica
Tetraciclina (Cuadro 33)
Eritromicina (Cuadro 39)

II
ANTIPROTOZOARIOS

Los antiprotozoarios y sus análogos son medicamentos que se utilizan para el control y la erradicación de las parasitosis que afectan al humano y, especialmente, las producidas por los plasmodios, las amibas, tricomonas, leishmanias, tripanosomas y toxoplasmas.

Debido a la diversidad de medicamentos y a las diferentes estructuras químicas que determinan las acciones farmacológicas de los grupos de fármacos, así como a las particularidades y niveles de susceptibilidad de los organismos responsables de las parasitosis humanas, hemos considerado de utilidad dividirlos en los siguientes capítulos:

A. ANTIPALUDICOS
B. ANTIAMIBIANOS
C. ANTITRICOMONIASICOS
D. ANTILESIHMANIASICOS
E. ANTITRIPANOSOMIASICOS
F. ANTITOXOPLASMICOS

Señalaremos en cada caso, como es natural, las características farmacológicas más importantes de las drogas y, sólo cuando sea necesario, los fundamentos de Parasitología y Terapéutica que hagan más objetiva y práctica la exposición, sin que pretendamos exceder los objetivos farmacológicos trazados.

A. ANTIPALUDICOS

Las drogas antipalúdicas son las eficaces para suprimir y curar el

FIGURA No. 33
CLASIFICACION DE LAS ACCIONES ANTIPALUDICAS

1. **Profiláctica causal**

   Esquizonticida tisular
   Contra formas preeritrocíticas
   Previene adquisición parásito

2. **Supresiva (Esquizonticida)**

   Esquizonticida sanguínea
   Contra formas asexuales
   Anula fase eritrocítica especies
   Elimina síntomas clínicos
   Impide manifestaciones clínicas
   Produce curación ataque agudo

3. **Gametocitocida**

   Destruye formas sexuales
   No altera cuadro clínico
   Impide infección mosquitos
   Evita transmisión paludismo

4. **Esporonticida**

   Inhibe esporogonia parásitos
   Previene desarrollo ooquistes
   Suprime infecciosidad vector
   Impide transmisión paludismo

5. **Curativa radical**

   Esquizonticida tisular secundaria
   Antirrecidivante
   Contra formas exoeritrocíticas
   Contra formas tisulares secundarias
   Erradica enfermedad en paciente
   Impide recaídas
   Suprime formas eritrocíticas

Shannon, J.A. *A survey of Antimalarial Drugs 1941-1945*. Ann Arbor: J.W. Edwards, 1946, v. 1, p. 105.

paludismo humano y las variadas formas parasitarias que lo producen en sus diferentes etapas de desarrollo.

Los antipalúdicos modernos han desplazado a la quinina como alcaloide natural de la quina y, a pesar de esto, tales medicamentos sintéticos no ejercen el mismo tipo de acción farmacológica contra la enfermedad. Por tal razón, se ha preferido aceptar una clasificación y nomenclatura modificada, tal como se presenta en la Figura 33.[24,65,67,68,69]

A pesar de tales acciones antipalúdicas, los parásitos desarrollan la capacidad de multiplicarse y sobrevivir a las drogas, especialmente algunas cepas del plasmodio falciparum frente a la cloroquina. Como quiera que sea, los principales medicamentos son efectivos en dosis más elevadas o, por el contrario, mediante acciones logradas con nuevas fórmulas sintéticas activas contra las mutantes de los parásitos palúdicos.

Las principales acciones farmacológicas de los antipalúdicos deben estar dirigidas hacia la supresión de la enfermedad y a su curación radical. En este sentido y para hacer práctica la exposición, deben considerarse dos grandes grupos de drogas antimaláricas: las supresivas y las curativas radicales.

El efecto principal de las **supresivas** debe ser la destrucción de las formas asexuales eritrocíticas del plasmodio, por lo que se denominan esquizonticidas sanguíneas. Este grupo posee la capacidad de prevenir curativa y clínicamente los ataques agudos de ciertas formas del parásito, como en el caso del falciparum, no así del vivax, y comprende los antipalúdicos de mayor importancia, es decir, los derivados de la 4-aminoquinolinas y la acridina, como se muestra en la Figura 34.

Las drogas **curativas**, por el contrario, producen la curación radical de la enfermedad por destrucción de las formas exoeritrocíticas del parásito, como sucede en los casos de P. vivax en que desaparecen los esquizontes tisulares, por lo que a este grupo se le denomina como esquizonticidas y antirrecidivantes. Ejercen, además, una acción gametocitocida y esporoticida y comprenden los derivados de las 8-aminoquinolinas, tal como se muestra en la Figura 34.

FIGURA No. 34
CLASIFICACION DE LAS DROGAS ANTIPALUDICAS

1. **DROGAS SUPRESIVAS**

4-Aminoquinolinas
Cloroquina (Cuadro 60)
Hidroxicloroquina (Cuadro 60)
Amodiaquina (Cuadro 61)

Diaminopirimidinas
Pirimetamina (Cuadro 46)

Derivados quina
Quinina (Cuadro 62)

2. **DROGAS CURATIVAS**

8-Aminoquinolinas
Primaquina (Cuadro 63)
Quinacrina (Mepacrina) (Cuadro 64)

3. **DROGAS ANTIFOLATOS**

Cloroguanida (Cuadro 65)
Trimetoprim (Cuadro 45)

De acuerdo con estos criterios,[68,70] podemos resumir los grupos de las drogas antipalúdicas de la siguiente manera:

1. **Drogas supresivas**
   4-aminoquinolinas
   Diaminopirimidinas
   Quinina

2. **Drogas curativas**
   8-aminoquinolinas

3. **Drogas antifolatos**
   Cloraguanida
   Trimetoprim

Las drogas antipalúdicas actúan de diferentes maneras, sin embargo, contra las cuatro especies de plasmodios, es decir, vivax, malariae, ovale y falciparum, ya que desarrollan sus acciones esporonticidas, esquizonticidas y gatemocitocidas dependiendo del tipo de fármaco y de la fase de infestación parasitaria, las que mencionaremos en cada uno de ellos.

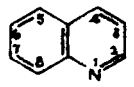
1. Drogas supresivas

La *cloroquina* es un derivado de las 4-aminoquinolinas que posee, como característica del núcleo quinolínico, dos anillos benceno, un átomo de cloro en posición 7, un grupo amino en posición 4, una cadena lateral con 4 carbonos y una amina terciaria terminal, tal como se presenta en la Figura 35. La acción supresiva de la droga, a diferencia de los derivados 8-aminoquilínicos que la poseen curativa, depende de la posición 4 del grupo amínico y su potencia se relaciona, asimismo, con la alquilación de ese grupo por una cadena lateral ramificada, así como de la introducción de un átomo de cloro en posición 7.[22]

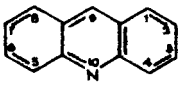
La cloroquina desarrolla su acción y efectos farmacológicos contra los plasmodios, las amibas y las giardias al combinarse con una hélice del DNA, mediante la unión del anillo quinolina cola guanina DNA, y al asociarse su cadena diamínica con los fosfatos de la otra hélice del DNA. Esta doble estabilización de las hélices desoxirribonucleicas bloquea la duplicación y síntesis del DNA, consiguientemente del RNA, y de las proteínas necesarias para la vida parasitaria.[68,70,71,72]

Esta droga posee actividad supresiva potente contra las formas asexuales del P. vivax y falciparum, o esquizonticida sanguíneo, por lo que produce profilaxis clínica y curación del ataque agudo de estas especies. Desarrolla, asimismo, una acción gametocitocida contra el P. vivax y malariae, no contra el falciparum, y no posee acción espo-

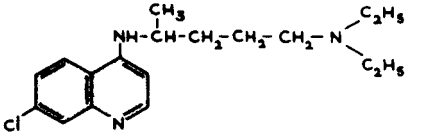
FIGURA No. 35
ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS DROGAS
ESENCIALES ANTIPALUDICAS



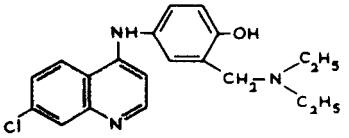
Anillo quinolinas



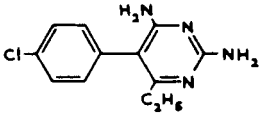
Anillo acridina



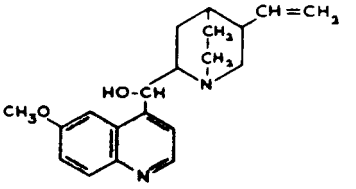
Cloroquina



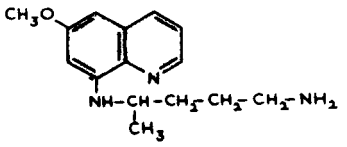
Amodiaquina



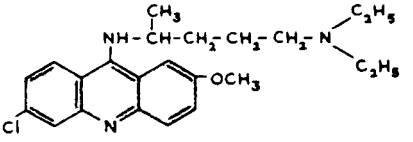
Pirimetamina



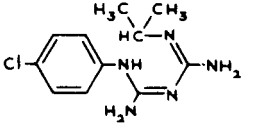
Quinina



Primaquina



Quinacrina (Mepacrina)



Cloroguanida

ronticida por lo que no previene el desarrollo de las esporogonias en el mosquito. Tampoco actúa como droga curativa radical puesto que no destruye las formas extra eritrocíticas secundarias y, en tal sentido, no es un fármaco esporonticida contra el vivax pero sí, por el contrario, contra el P. falciparum que la convierte en el tipo de cura radical durante un tratamiento supresivo contra esta especie de parásito, y de refuerzo farmacológico de las 8-aminoquinolinas.

Las propiedades farmacológicas más importantes de la cloroquina se presentan en la Figura 37 y en el Cuadro 60. Además de sus efectos antiparasitarios, la cloroquina desarrolla actividad supresiva en la artritis reumatoidea y lupus eritematoso, que serán considerados en el capítulo de los antiinflamatorios. Reduce, asimismo, la excitabilidad cardíaca, con efectos quinidínicos y cambios de las ondas T, PR y RS-T.

La *hidroxicloroquina,* en forma de sal sulfato, es un derivado de la cloroquina y, por lo tanto, de las 4-aminoquinolinas. Se diferencia de la cloroquina por poseer un radical hidroxilo en el grupo amínico terminal. Sus propiedades y usos farmacológicos son similares a la misma, tal como se muestra en el Cuadro 60 relativo a la cloroquina. Se utiliza en el tratamiento supresivo del paludismo y del lupus eritematoso, especialmente en los casos de fotosensibilidad.

La *amodiaquina,* droga sintética del grupo de los antipalúdicos 4-aminoquinolínicos, se caracteriza por poseer el núcleo común quinolina unido a otro anillo benceno, un átomo de cloro en posición 7, un radical hidroxilo en posición 4 del mismo, y una cadena lateral amínica terminal, que le confieren sus propiedades antiparasitarias, tal como se muestra en la Figura 35. Es un fármaco antipalúdico supresor, junto con la cicloquina y la amopiroquina.[68,72] Sus indicaciones y características se muestran en la Figura 37 y el Cuadro 61.

La *pirimetamina* forma parte del grupo de los antipalúdicos supresivos derivados de las 4-aminoquinolinas, cuyas características farmacológicas han sido estudiadas en el capítulo de las sulfonamidas, donde se incluye como compuesto diaminopirimidínico (Figuras 22, 23, 25 y 26, y en el Cuadro 46). La presencia de un átomo de cloro en la posición para del anillo bencénico, tal como se presenta

en la Figura 35, le confiere una potente actividad antiparasitaria, especialmente antipalúdica y antitoxoplásmica.

Ejerce su acción antipalúdica supresiva, esporonticida y profiláctica causal y, en el caso del P. falciparum, dicha actividad es completa ya que desarrolla acciones esporonticida, esquizonticida y modificadora de sus gametos, aunque no los destruye. En el caso del P. vivax, por el contrario, la pirimetamina posee una escasa acción curativa radical y cierta acción esquizonticida tisular secundaria en algunas cepas. Tiene la característica, además, de potenciar su actividad mediante su uso con otros derivados sulfamídicos, lo que se manifiesta contra la parasitemia ocasionada por el P. vivax y falciparum.

Las formas de desarrollar su acción y efectos han sido descritas en el citado capítulo de las sulfonamidas, y sus propiedades farmacológicas más importantes se detallan en las Figuras 26 y 37 y en el Cuadro 46.

La *quinina* es el antipalúdico más viejo del grupo de las drogas supresoras derivadas de las 4-aminoquinolinas, que ha sido desplazada por los nuevos fármacos sintéticos. Es un alcaloide natural extraído de la quina, aunque se puede lograr mediante síntesis. Posee un anillo quinolínico unido a otro de quinocludina mediante un alcohol secundario, así como dos cadenas laterales con sendos grupos metoxilo y vinilo, otra cadena con 4 átomos de carbono responsables de su esteroisomería, y diferentes compuestos derivados de las sales que forma con el cloro y azufre, tal como se muestra en la Figura 35.[22,72]

La acción y efectos farmacológicos dependen directamente de los anillos quinolínico y de quinocludina, así como del alcohol secundario, por lo que la pérdida de ellos o la reducción del radical alcohol suprime toda su actividad antiparasitaria. La presencia de los grupos metoxilo y vinilo en su estructura, así como la de los carbonos asimétricos, no definen su potencia farmacológica pero sí sus efectos sobre el organismo humano y, especialmente en relación con la esteroisomería, sobre las propiedades del corazón.

La quinina posee una acción antipalúdica supresiva, aunque menos potente que las restantes 4-aminoquinolinas, caracterizándose por el efecto esquizonticida sanguíneo contra el P. vivax y falcipa-

rum, lo que la convierte en profiláctica clínica previniendo la aparición de las crisis agudas, y en curativa rápida de los ataques por evitar la parasitemia. Tiene su indicación selectiva en los casos de paludismo por falciparum resistente a otras 4-aminoquinolinas, especialmente de resistencia a la cloroquina.[24,25,41,68,71,72]

A pesar de tales acciones, la quinina no actúa como profiláctico causal contra los esporozoítos pre ni extra eritrocíticos primarios tisulares, ni contra las formas sexuales (gametocíticas) del P. falciparum. Desarrolla su acción, por el contrario, contra los gametocitos del P. vivax y malariae. No posee acción esporonticida contra ninguna de las especies, ni de curación radical contra el P. vivax, aunque sí en los casos del P. falciparum, y no impide las recaídas por lo que no se considera la quinina como una droga antirrecidivante. No obstante esto, potencia la acción de las drogas curativas derivadas de las 8-aminoquinolinas.[22,73] Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 37 y el Cuadro 62.

2. Drogas curativas

Las **8-aminoquinolinas** son consideradas como las drogas antipalúdicas curativas, porque son capaces de destruir las formas extra eritrocíticas mediante acción esquisonticida tisular secundaria.[68,71,72] Este grupo está representado, fundamentalmente, por la primaquina. Se caracteriza por su efecto curativo en el P. vivax, dependiendo de la posición 8 del grupo amino en el núcleo de la quinolina, así como del grupo metoxilo en la posición 6.[74]

La *primaquina,* el principal derivado de las 8-aminoquinolinas, posee el núcleo común quinolina constituido por anillos benceno, con una cadena lateral con 4 átomos de carbono a nivel del grupo amino sustituido en posición 8, y una amina primaria terminal.[22,72] La acción antipalúdica depende del grupo amino en la posición 8 del anillo benceno y del grupo amino en la posición 6, como sucede con las drogas de este grupo. La gran potencia farmacológica y su baja toxicidad son debidas a la amina primaria terminal, contrario a la menor potencia y mayor toxicidad que poseen las 4-aminoquinolinasa causa de las aminas secundarias y terciarias terminales.

La primaquina posee una acción profiláctica causal debido a la actividad esquizonticida tisular primaria contra las formas pre y extraeritrocíticas del P. vivax y falciparum, por lo que evita el desarrollo de la enfermedad. De la misma manera, posee una potente acción contra las formas sexuales de ambos plasmodios, o actividad gametocitocida supresiva, aunque no actúa contra las formas asexuadas o esquizontes sanguíneos de los mismos. La primaquina desarrolla, también, una potente acción esporonticida que evita el desarrollo de los oocitos en los mosquitos y, consiguientemente, la transmisión del paludismo por los mismos. Su principal acción es curativa radical, evitando las recaídas y siendo una potente droga antirrecidivante, debido a que destruye las formas extra eritrocíticas en función de su actividad esquizonticida tisular secundaria. No se conoce su mecanismo de acción farmacológica detallada pero, igual que el grupo anterior, no inhibe la replicación y transcripción del DNA.

Las quinolinas-quinonas, como productos de biotransformación de la primaquina, poseen acciones oxidoreductoras y, estos metabolitos intermediarios, probablemente aumentan a causa de la hemólisis y metahemoglobinemia, tanto como por la acción esquizonticida de la droga.[31] Sus principales propiedades farmacológicas y usos se presentan en la Figura 37 y el Cuadro 63.

La *quinacrina (mepacrina)* pertenece también al grupo de las drogas curativas antipalúdicas, por lo que posee un núcleo acridina, con tres anillos benceno, una cadena lateral de 4 átomos de carbono y una amina terminal. Es un derivado de la acridina y uno de los más potentes antipalúdicos sintético con muy baja toxicidad, tal como se muestra en la Figura 35, a causa de las características de su larga cadena lateral. Cumple su acción mediante el intercalamiento y estabilización del DNA, interfiriendo con su polimerasa e impidiendo la síntesis del RNA y las proteínas necesarias para la vida parasitaria.

La quinacrina (mepacrina) ejerce una acción esquizonticida contra las cuatro especies de plasmodios, sin desarrollar acciones profilácticas ni curativas radicales, ni tampoco antirecidivantes. Su uso prolongado o repetido puede ocasionar pigmentación amarilla de los tegumentos blandos y, en muchas ocasiones, reacciones cutáneas li-

queniformes. Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 37 y el Cuadro 64.

3. Drogas antifolatos

Los *inhibidores de folatos de acción antipalúdica* incluyen, principalmente, la cloroguanida, la pirimetamina ya estudiada, y los derivados sulfamídicos trimetoprim y sulfadoxina.

La *cloroguanida* es la principal droga de este grupo, con un núcleo pirimidínico caracterizado por su apertura y conversión orgánica en un anillo triazínico, así como por poseer un grupo amino en posición 5, radicales metilo e isopropilo, y por formar sales. Antagoniza el metabolismo del ácido fólico mediante los efectos derivados de su estructura química, tal como se presenta en la Figura 35.

La cloroguanida desarrolla su acción contra todas las formas de plasmodios, caracterizándose por su efecto esquizonticida y, por lo tanto, supresia y profiláctica causal, eliminando la crisis palúdica y la infección. A pesar de tal efecto profiláctico, no actúa sobre las formas exoeritrocíticas del parásito. Su acción sobre las formas eritrocíticas es lenta y de menor duración que las restantes drogas antipalúdicas. Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 37 y el Cuadro 65.

El *trimetoprim,* ya estudiado en el capítulo de las sulfonamidas, se utiliza asociado a otras drogas, tales como el sulfametoxazol y la sulfadoxina. Su acción predominante es del tipo esquizonticida y profiláctica causal contra todas las formas del plasmodio.

Para hacer más útil la descripción, resumimos en la Figura 36 las acciones antipalúdicas predominantes de las drogas esenciales estudiadas, debiendo revisar el lector los detalles de tales acciones en las Figuras 33 y 36, y en los Cuadros 60 al 65.

FIGURA No. 36
ACCIONES PREDOMINANTES
DE LOS ANTIPALUDICOS ESENCIALES*

Drogas	P. vivax	P. malariae	P. ovale	P. falcipaum	Nombre Comercial
Cloroquina	(1) (2) (4)	(1) (2) (4)	(1) (2) (4)	(1) (4) (5)	Aralen
Amodiaquina	(1) (2) (4)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (3) (4)	Camoquin
Pirimetamina	(3) (4)	(3) (4)	(3) (4)	(3) (4) (5)	Toxopirim Daraprim
Quinina	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (4) (5))	Quinina Quina Roche
Primaquina	(2) (3) (4) (5)	(2) (3) (5)	(2) (3) (5)	(2) (3) (4) (5)	Primaquina
(Mepacrina) Quinacrina	(1)	(1)	(1)	(1)	Paludrina Atebrina
Cloroguanida	(1)	(1)	(1)	(1) (3)	Proguanil
Trimetoprim + Sulfametoxazol	(1) (4)	(1) (4)	(1) (4)	(1) (4)	Bactrin Septran

*) Ver detalles acciones antipalúdicas en Figura 33.
1) Esquizonticida.
2) Gametocitocida.
3) Esporonticida.
4) Profiláctica causal.
5) Curativa radical.

FIGURA No. 37
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
DE LOS ANTIPALUDICOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Cloroquina	Tabls 150-300 mg Amps 50 mg/3 mL	1-2 hs	70-120 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	900 mg inicio 600 mg 6-8 hs 41.7 mg/K/3 d	Aralen
Amodiaquina	Tabls 200 mg	1-2 hs	70-120 hs	Hepático	Renal Fecal	200 mg c/6 hs x 3 dosis y 200 mg c/12 hs x 2 días	Camoquin
Quinina	Caps 130, 200, 300 y 325 mg	1-3 hs	4-8.5 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	200 mg-1 gr c/ 8 hs x 6-12 d	Quinine Quine
Primaquina	Tabls 15, 45 mg	6-24 hs	24 hs	Hepático	Renal	15 mg/d/x 45 d	Primaquina
Quinacrina (Mepacrina)	Tabls 100 mg	4 hs	14 d-4 a 6 semanas	Hepático	Renal	200 mg c/10 min hasta 800 mg; Mx: 2.8 gr en 7 d	Atebrina
Cloroguanida	Tabls 100 mg	2-4 hs	12-24 hs	Hepático	Renal	300-600 mg al inicio, y 300 mg/d x 5-10 d	Lapudrina Proguanil
Emetina	Amps 10, 40 mg	20-40 min	30-60 días	Hepático	Renal Fecal	1 mg/Kg/día 60 mg/día IM	Emetina
Dehidroemetina	Amps 60 mg	20-40 min	30-60 días	Hepático	Renal Fecal	1 mg/Kg/día	Dihidro-Emetina

Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 60

CLOROQUINA

Nombre genérico:	Cloroquina, fosfato	Tabls. 150–300 mg. Amp. 50 mg/ml.
Estructura química:	Antipalúdico. Derivado 4–aminoquinolina. Dos anillos benceno. Atomo cloro posición 7–Grupo amínico en P4. Cadena lateral con 4 carbonos. Amina terciaria terminal. Sal fosfato o sulfato.	
Acción y efectos:	Combinación cloroquina + DNA parásitos. Anillo quinolínico se inserta guamina del DNA. Cadena diamínica cloroquina se une fosfatos DNA. Estabilización doble hélice DNA. Bloqueo duplicación y síntesis DNA y RNA. Inhibición síntesis proteica parásitos. Actividad contra paludismo, ambas y giardias. Acción supresiva potente formas asexuales y sexuales. Esquizonticida sanguíneo. Gametocitocida.	
Absorción:	Oral GI rápida y completa. Distribución todos los tejidos y eritrocitos.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	1–2 horas.	
Duración acción:	70–120 horas.	
Eliminación:	Renal (metabolizada). Fecal (sin cambios). Leche materna.	
Indicaciones:	Paludismo (supresión, profilaxis, ataques agudos) causado por P. malariae, ovale, vivax y falciparum susceptible – Ambiasis extraintestinal – Absceso hepático amibiano – Babesiosis – Clonorquiasis – Artritis reumatoidea – Lupus eritematoso – Porfiria cutánea.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad 4–Aminoquinolinas – Retinopatías – Hepatopatías – Alcoholismo – Trastornos hematológicos – Psoriasis – Porfiria – Embarazo – Lactancia.	
Dosis:	Profilaxis: 300 mg/semanal (1–2 antes y 6–8 después contactos). Amibiasis: 300 mg c/6 horas por días, seguidos 300 mg c/12 hs. por 2/3 semanas. Paludismo 900 gr'inicial, 600 mg. a las 6–8 hs. y 600 mg/día en 2do. y 3er. días. Terapéutica: 41.7 mg/Kg/3 días. Supresión: 8.3 mg/Kg. cada 7 días.	
Efectos colaterales:	Visión borrosa – Trastornos acomodación – Queratopatías – Edema córnea – Opacidad córnea – Retinopatías irreversibles – Ceguera – Pigmentación y edema retina – Atrofia óptica – Dolor gástrico – Náusea – Vómitos – Cólicos – Diarrea – Pérdida peso – Estomatitis – Prurito – Erupción – Cefálea – Nerviosismo – Confusión – Apatía – Neuritis – Hipotensión – Cambios ECG (FQRS) – Tinitus – Sordera – Agranulocitosis – Anemia aplástica – Convulsiones.	
Nombre comercial:	Aralen (Winthrop)	Tabls. 150–300 mg. Amp. 50 mg/3 ml.

CUADRO 61

AMODIAQUINA

Nombre genérico:	Amodiaquina Tabls. 200 mg.
Estructura química:	Antipalúdico 4—Aminoquinolina. Núcleo quinolina. Tercer anillo benceno. Grupo amino y oxidrilo. Cadena lateral amínica terminal. Atomo cloro en posición 7. Sal diclorhidrato.
Acción y efectos:	Combina e inhibe propiedades DNA parásitos. Suprime formas sexuales y asexuales. Esquizonticida sanguínea (P. vivax y falciparum). Gametocitocida (P. vivax y falciparum).
Absorción:	Oral: GI rápida y completa.
Metabolismo:	Hepático.
Inicio acción:	1—2 horas.
Duración acción:	70—120 horas.
Eliminación:	Renal. Fecal. Leche materna.
Indicaciones:	Paludismo (supresión y accesos).
Contraindicaciones:	Sensibilidad 4—Aminoquinolinas — Retinopatías — Hepatopatías — Alcoholismo — Trastornos hematológicos — Psoriasis — Porfiria — Embarazo — Lactancia.
Dosis:	Oral: 200 mg cada 6 horas por 3 dosis. Luego 200 mg. cada 12 horas por 2 días. Supreción: 400 mg 1 vez por semana y durante 8 semanas después contacto.
Efectos colaterales:	Visión borrosa — Trastornos acolodación — Queratopatías — Edema córnea — Opacidad córnea — Retinopatías irreversibles — Ceguera — Pigmentación y edema retina —Atrofia óptica — Dolor gástrico — Náusea — Vómitos — Cólicos — Diarrea — Pérdida peso — Estomatitis — Prurito — Erupción — Cefálea — Nerviosismo — Confusión — Apatía — Neuritis — Hipotensión — Cambios ECG (F QRS) — Tinitus — Sordera — Agranulicitosis — Anemia aplástica — Convulsiones.
Nombre comercial:	Camoquin Tabls. 200 mg.

CUADRO 62

QUININA

Nombre genérico:	Quinina, Sulfato Caps. 200 y 300 mg.
Estructura química:	Antipalúdico 4—Aminoquinolina. Anillos quinolínico y guinocludina. Grupo alcohol secundario. Cadenas laterales con grupos metoxilo y vinilo. 4 carbonos asimétricos. Sales simples y dobles de cloro y azufre.
Acción y efectos:	Interfiere con el DNA del plasmodio. Aumenta respuesta y período refractario músculos. Efecto curarizante. Afecta distribución calcio fibra muscular. Efectos anestésico, analgésico, antipirético. Esquizonticida. Gametocitocida (P. malariae y vivax).
Absorción:	Oral: rápida y completa en intestino superior.
Metabolismo:	Hepático. (Hidroxiderivados).
Inicio acción:	1—3 horas.
Duración acción:	4—8.5 horas.
Eliminación:	Renal (5—10% sin cambios). Fecal. Leche materna.
Indicaciones:	Paludismo (cloroquina—resistente) — Miotonias — Calambres musculares.
Contraindicaciones:	Sensibilidad quinidínica — Lactancia — Asma bronquial — Cardiopatías severas — Deficiencia G6PD — Tinitus — Neuritis óptica — Fibrilación auricular — Uso bloqueadores neuromusculares, quinidina y alcalinizantes urinarios — Cinconismo — Miastenia.
Dosis:	Oral: Paludismo 200 mg — 1 gr. 3 veces al día por 6—12 días. Antimiotónico: 300—600 mg., 2—3 veces al día.
Efectos colaterales:	Visión borrosa — Cefáleas — Tinitus — Zumbido oídos — Urticaria — Prurito — Disnea — Fiebre — Hemorragias — Cansancio — Discrasias sanguíneas — Náusea — Vómito — Diarreas — Dolor gástrico — Cólicos abdominales.
Nombre comercial:	Quinine (Lilly) Caps. 130, 325 mg. Quine (Rowell) Caps. 200, 300 mg.

CUADRO 63

PRIMAQUINA

Nombre genérico:	Primaquina, fosfato Tabls. 15 mg.
Estructura química:	Antipalúdico 8—Aminoquinolina. Núcleo quinolina. Anillos benceno. Grupo amino posición 8. Grupo metoxilo posición 6. Cadena lateral 4 carbonos. Amina primaria terminal. Salfosfato.
Acción y efectos:	Combina y altera propiedades DNA. Esquixonticida tisular (todos los plasmodios). Gametocitocida (P. falciparum).
Absorción:	Oral: GI progresiva y casi completa.
Metabolismo:	Hepático.
Inicio acción:	6—24 horas.
Duración acción:	24 horas.
Eliminación:	Renal.
Indicaciones:	Paludismo (prevención y cura radical) causado por P. vivax, ovale y malariae, y gametocidocida (P. falciparum).
Contraindicaciones:	Embarazo — Lactancia — Uso depresores médula ósea, hemolíticos y quinacrina — Deficiencia NADH — Lupus — Artritis reumatoloidea — Trastornos hematológicos.
Dosis:	Oral: 15 mg/día durante 14 días.
Efectos colaterales:	Anemia hemolítica aguda — Metahemoglobinemia — Anemia — Náusea — Vómito — Trastornos gástricos — Cefálea — Trastornos acomodación — Prurito — Hipertensión arterial — Arritmias cardiacas.
Nombre comercial:	Primaquina (Winthrop) Tabls. 15 y 45 mg.

CUADRO 64

QUINACRINA

Nombre genérico:	Quinacrina (Mepacrina) Tabls. 100 mg.
Estructura química:	Derivado 8—Aminoquinolina. Núcleo acridina. Anillos benceno. Cadena lateral. Grupo amino posición 10. Radical cloro posición 6. Amina terciaria terminal. Sal soluble en agua.
Acción y efectos:	Intercalación dentro del DNA parásitos. Efecto antipalúdico (S—50 mg/ml). Antihelmíntico.
Absorción:	Oral: GI rápida. Distribución tejidos.
Metabolismo:	Hepático.
Inicio acción:	4 horas.
Duración acción:	14 días a 4—6 semanas.
Eliminación:	Renal muy lenta.
Indicaciones:	Cestodiasis (T. solium y sanginata, D. latum, H. enana y diminuta, D. canirum) — Giardiasis — Paludismo (profilaxis y cura clínica).
Contraindicaciones:	Nefropatías — Psicosis — Ancianos — Hepatopatías — Alcoholismo — Deficiencia G6PD — Psoriasis — Porfiria — Uso de primaquina — Embarazo.
Dosis:	Oral: Parasitosis: 200 mg c/10 mins. hasta 800 mg. seguidos purgante salino. Paludismo: 200 mg. cada 6 hs. por 5 dosis, luego 100 mg. c/8 hs. 6 días. Mx: 2.8 gr. en 7 días. 100 mg. diarios por 1—3 meses.
Efectos colaterales:	Cefáleas — Náusea — Vómito — Calambres — Diarreas — Anorexia — Psicosis — Coloración amarilla piel y orina — Urticaria — Pesadillas — Confusión — Ansiedad — Euforia — Agresividad — Convulsiones — Discrasias sanguíneas — Hepatitis — Dermatitis esfoliativa — Trastornos visuales — Halo corneal.
Nombre comercial:	Atebrina (Winthrop) Tabls. 100 mg.

CUADRO 65

CLOROGUANIDA

Nombre genérico:	Cloroguanida	Tabls. 100 mg.
Estructura química:	Antipalúdico antifolatos. Núcleo pirimidina. Anillo abierto y triazínico. Anillo bencénico. Grupo amino posición 5. Radicales metilo e isopropilo. Sal clorhidrato.	
Acción y efectos:	Inhibe síntesis Ac. fólico. Esquizonticida y gametocitocida.	
Absorción:	Oral: buena y progresiva 70–90%. Distribuye tejidos feritrocitos.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	2–4 horas.	
Duración acción:	12–24 horas.	
Eliminación:	Renal 40–60%. Fecal 10%.	
Indicaciones:	Paludismo (acceso y curación clínica) causado por P. vivax y falciparum susceptible. Quimosupresión todas las formas.	
Contraindicaciones:	Nefropatías – Psicosis – Ancianos – Hepatopatías – Alcoholismo – Deficiencia G6PD – Psoriasis – Porfiria – Uso de primaquina – Embarazo.	
Dosis:	Oral: Inicial: 300–600 mg. seguidos de 300 mg/día, ó 100–300 mg/día durante 5 a 10 días. Supresiva: 300 mg/dos veces al día ó 2 veces por semana.	
Efectos colaterales:	Vómitos – Cólicos abdominales – Diarreas – Hematuria – Anorexia.	
Nombre comercial:	Lapudrina*	Tabls. 100 mg.
	Proguanil	Tabls. 100 mg.

*) Proguanilo

B. ANTIAMIBIANOS

Son los medicamentos eficaces para la curación de las formas agudas y crónicas de la amibiasis humana producida por la Entamoeba Histolytica, así como para destruir dicho protozoario en sus diferentes localizaciones y fases de evolución.

Puesto que las amibiasis se desarrollan asociadas a padecimientos intercurrentes bacterianos, tanto de la luz intestinal como de otras áreas sistémicas, es necesario asociar a los antiamibianos el uso de drogas antibióticas o las que, de manera individual, posean ambos efectos antimicrobianos. Por tal razón, debemos considerar los siguientes tres tipos de drogas antiamibianas:

1. **Amebicidas sistémicos**
   - Emetina
   - Cloroquina

2. **Amebicidas intestinales**
   - Hidroxiquinolinas
   - Dicloroacetamidas
   - Fenantrolinas
   - Antibióticos antiamibianos

3. **Amebicidas sistémicos e intestinales**
   - Nitroimidazoles

El primer grupo de drogas de **acción sistémica** erradica los parásitos que ocupan diferentes zonas del organismo después de haber atravesado la mucosa intestinal y del colon, especialmente hígado, por lo que se consideran como amebicidas de acción extraintestinal. Los antiamibianos de **acción intestinal**, por el contrario, sólo actúan en la luz del intestino mediante una acción amebicida o antitiótica. El tercer grupo de drogas, de **acción mixta sistémica e intestinal**, desarrollan sus efectos tanto en la luz del intestino como en los restantes tejidos, y comprende los amebicidas más modernos y efica-

ces.[20,75] De acuerdo con estos criterios y sitios de acción, presentamos en la Figura 38 los amebicidas considerados importantes. De estos, consideramos los siguientes como amebicidas esenciales:

Drogas amebicidas esenciales

Emetina (Cuadro 66)
Dihidroemetina (Cuadro 67)
Cloroquina (Cuadro 60)
Diyodohidroxiquinoleína (Cuadro 68)
Diloxanida (Cuadro 69)
Aminosidina (Cuadro 24)
Metronidazol (Cuadro 70)
Tinidazol (Cuadro 71)

La clasificación de drogas esenciales supone, naturalmente, que a estos medicamentos les atribuimos una especial importancia y que, en ningún caso, deberá entenderse que los restantes amebicidas carecen de valor farmacológico o terapéutico. Sólo pretendemos hacer práctica la clasificación y facilitar el uso de tales amebicidas.

1. Amebicidas sistémicos

Los **antiamibianos sistémicos** incluyen los alcaloides naturales, como la emetina y sus derivados, y los 4-aminoquinolínicos, como la cloroquina. Estas drogas desarrollan su acción predominante sobre las formas extraintestinales de las amibiasis, especialmente en los casos de abscesos hepáticos.

La *emetina* constituye el amebicida sistémico más representativo del grupo, ya sea como alcaloide de la ipecacuana o como droga semisintética, que se caracteriza por ser un derivado de la tetrahidroisoquinolina, con cuatro núcleos asimétricos y un anillo de la quinolina, grupos amino y un grupo metoxilo que, en la forma utilizada de sal clorhidrato, la diferencia de otros alcaloides como la cefelina, psicotrina y emetamina, como se aprecia en la Figura 39.[24,76]

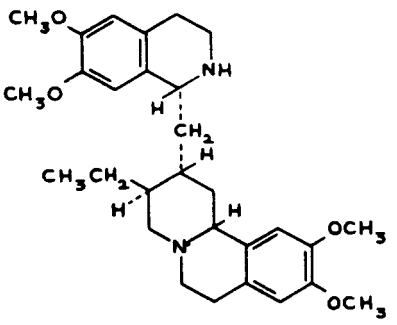
La emetina sólo debe administrarse por vía parenteral, intramuscular y preferiblemente subcutánea, ya que por vía oral ocasiona

FIGURA No. 38
CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS AMEBICIDAS

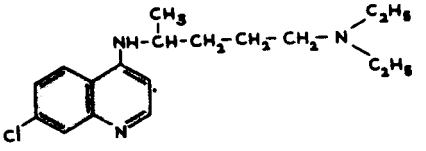
1.	**AMEBICIDAS SISTEMICOS**	
	Alcaloides	Emetina Dihidroemetina
	Aminoquinolinas	Cloroquina
2.	**AMEBICIDAS INTESTINALES**	
	Hidroxiquinolinas	Diyodohidroxiquinolina Yodihidroxiquina Broxiquinolina
	Acetamidas	Teclozán Clefamida Dilxanida
	Fenatrolinas	Fanquinona
	Antibióticos	Aminosidina (Paromomicina) Tetraciclina Eritromicina
	Arseniales	Carbarsona Glicobiarsol
3.	**AMEBICIDAS MIXTOS (SISTEMICOS + INTESTINALES)**	
	Nitroimidazoles	Metronidazol Ornidazol Tinidazol

absorción errática, irritación severa gastrointestinal y vómitos. Desarrolla su acción al destruir los trofozoítos, especialmente de la pared intestinal y otras regiones extraintestinales con predominancia hepática, atribuyéndosele cierta acción contra los quistes de la E. histolítica. La emetina en forma de clorhidrato tiene su indicación electiva

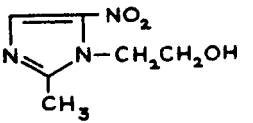
FIGURA No. 39
ESTRUCTURA QUIMICA
DE LOS ANTIAMIBIANOS ESENCIALES



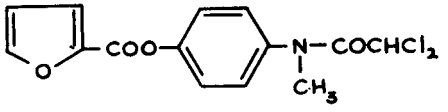
Emetina



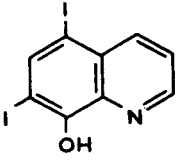
Cloroquina



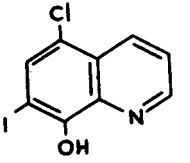
Metronidazol



Diloxanida



Diyodohidroxiquinoleína



Yodoclorohidroxiquina

en los casos de absceso hepático amibiano y, como segunda alternativa individual o asociada a otros amebicidas, en los pacientes con amibiasis invasiva, disentería amibiana grave, colitis grave amibiana y otras formas de amibiasis extraintestinal, tal como se muestra en la Figura 40 y el Cuadro 66.

La emetina ocasiona diversos efectos colaterales en órganos y aparatos, especialmente riñón, pulmón, bazo e hígado, donde se acumula rápidamente. Aunque se absorbe con facilidad, la emetina tarda entre 30 y 60 días para eliminarse totalmente aun después de haberse suspendido su administración. Puede asociarse con el uso de antibióticos amebicidas (tetraciclinas), diloxanida y oxiquinoleínas (diyodohidroxiquinoleínas), prefiriéndose continuar el tratamiento con dichas drogas o con cloroquina.[25,31]

La *dihidroemetina* es una sustancia sintética, cuya estructura se caracteriza por ser una sal dihidroclorada de la emetina (racémica), cuya potencia amebicida es igual que la emetina, pero de menor efecto tóxico. A pesar de esta propiedad, posee un marcado efecto sobre el músculo cardíaco. Se utiliza en los casos de absceso amibiano, colitis grave amibiana, disentería amibiana grave y en pacientes cuya evolución amerita una rápida acción de drogas amebicidas. Las propiedades más importantes de este fármaco se encuentran en la Figura 40 y el Cuadro 67, destacando su administración a dosis de 1 mg por kg de peso por día, durante un promedio de 10 días, pudiendo asociarse a la cloroquina, diloxanida y oxiquinoleína.[24,25,31]

La *cloroquina* constituye el último de los fármacos de los amebicidas sistémicos, así como una de las principales drogas antiprotozoarias, que ha sido estudiado en ese capítulo, en las Figuras 35, 36 y 37 y el Cuadro 60. Su actividad amebicida se caracteriza por la destrucción de los trofozoítos, aunque con menor potencia que la emetina, predominantemente de las amibiasis hepáticas (hepatitis o absceso hepático). Junto con la emetina constituye un amebicida de segunda elección frente a los nitroimidazoles. Su escasa toxicidad y buena tolerancia gastrointestinal y parenteral, así como su rápida absorción, parecen sugerirla en los casos de amibiasis aguda en que no se han elegido la emetina ni los nitroimidazoles.[24,25,75]

2. Amebicidas intestinales

Los **antiamibianos o amebicidas intestinales** constituyen los medicamentos que actúan contra los quistes y trofozoítos de la E. histolítica que se encuentran en la luz intestinal, no así contra los que se desarrollan fuera del mismo o en el hígado, así como contra otros parásitos unicelulares y bacterias.[77] Son drogas obtenidas por síntesis derivadas de la 8-hidroxiquinolina, especialmente la diyodohidroxiquinoleína (Oxiquinoleína), las acetamidas (teclozán, clefamida y diloxanida), las fenantrolinas (fanquinona), los arsenicales orgánicos (carbarsona y glicobiarsol) y los antibióticos amebicidas (aminosidina o paromomicina).[24,31]

Del grupo de los amebicidas de acción intestinal hemos considerado como esenciales la diyodohidroxiquinoleína (oxiquinoleína), diloxanida y la aminosidina.

La *diyodohidroxiquinoleína (oxiquinoleína)* es una de las drogas más importantes de este grupo, derivada de la 8-hidroxiquinoleína, caracterizada por poseer en núcleo de la quinolina, con grupos benceno y amino, un radical hidroxilo y átomos de yodo, tal como se muestra en la Figura 39. La acción amebicida y antibacteriana se la confieren el núcleo de la hidroxiquinolina y la presencia del halógeno yodo o, en el caso de otras drogas de este grupo, la combinación de los halógenos yodo y cloro.[24]

La oxiquinoleína sólo actúa contra los trofozoítos y quistes de la amiba localizada en la luz intestinal, debido a la poca absorción de la droga, y no es efectiva contra sus formas extraintestinales o hepáticas. Posee, asimismo, una acción antitricomoniásica vaginal, mediante aplicación en óvulos y cremas, y antibacteriana contra gérmenes gram positivos y negativos, por lo que se utiliza en aplicaciones tópicas.

Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 40 y el Cuadro 68, destacándose las indicaciones en los casos de amibiasis intestinal aguda y crónica, tricomoniasis vaginal, piodermitis, y su asociación con otros amebicidas sistémicos o intestinales, como droga de segunda elección, o en la continuación del tratamiento con dichos fármacos.

La *diloxanida* es una droga que pertenece al grupo de los amebi-

cidas intestinales, derivada de las dicloroacetamidas o acetamidas (Figura 38). A este grupo pertenecen la diloxanida, el teclozán que estudiaremos en el capítulo de los antihelmínticos, y la clefamida. La diloxanida posee un núcleo de acetanilida, compuesto por un anillo benceno y otro de furano unidos por una función éster del ácido furoico, al que se asocian un radical amino, otro metilo y dos halógenos cloro en cadena terminal, como se muestra en la Figura 39.

La diloxanida en forma de furoato es un amebicida directo, no posee acción antibacteriana, y al ser absorbida en el tracto gastrointestinal se desdobla en diloxanida y ácido furoico; el 90% de la diloxanida es conjugada con el ácido glucorónico y, aunque se desconoce su mecanismo de acción, la actividad amebicida se desarrolla una hora después de ingerida la droga, siendo 4 veces mayor que la simple diloxanida.

Este amebicida actúa contra los trofozoítos y quistes intestinales de la E. histolítica, por lo que posee una acción selectiva intestinal como los restantes de este grupo. Se metaboliza a nivel hepático, con un 90% de conjugación con el ácido glucorónico, y a las 6 horas se elimina por orina, aunque un 4% puede obtenerse en las heces fecales. Es más efectiva en los casos leves a moderados de amibiasis intestinal y debe ser indicada sólo en casos asintomáticos, pudiendo asociarse en otras ocasiones con antiamibianos sistémicos, especialmente con la cloroquina en la prevención del absceso hepático, o con antibióticos antiamibianos del tipo de las tetraciclinas. Sus propiedades farmacológicas más importantes se presentan en la Figura 40 y el Cuadro 69.

3. Amebicidas mixtas

Los **antiamibianos de acción mixta**, sistémica e intestinal, incluyen las drogas más modernas del grupo y las que se obtienen mediante síntesis y que fueron introducidas originalmente como medicamentos tricomoniásicos. Aquí estudiaremos sólo su acción antiamibiana en todas las localizaciones de las amibas, dada su potencia y efectividad.

Los amebicidas de este grupo derivan del grupo químico sinté-

tico de los nitroimidazoles, destacándose entre ellos el metronidazol, ornidazol y tinidazol. Todos estos medicamentos poseen una potente acción amebicida, aunque menor que la emetina, y una moderada acción antibacteriana contra el estafilococo, colibacilo y algunas clostridias.

El *metronidazol* pertenece al grupo de los amebicidas mixtos por su acción sistémica e intestinal contra la E. histolítica, así como actividad antibacteriana en casos de amibiasis asociados a infecciones por estafilococos, colibacilos y clostridias, tal como ha sido señalado para las drogas de este grupo.[75]

Este fármaco es un derivado nitroimidazólico, en cuya estructura química se encuentran un núcleo imidazol, un radical metilo en posición 2, un hidroxilo alcohólico y un alcohol primario en la cadena lateral unida al imidazol en posición 1, tal como se muestra en la Figura 39.

El metronidazol desarrolla su acción mediante el bloqueo del DNA parasitario con pérdida de su estructura helicoidal, así como por inhibición del ácido nucleico y la muerte de los trofozoítos y quistes de la E. histolítica. Desarrolla, además, una acción antibacteriana con el espectro descrito.[65]

Se emplea en la disentería amibiana aguda, la colitis amibiana aguda, las formas crónicas de la enfermedad de localización intestinal, así como en las amibiasis hepática, la hepatitis secundaria a las amibiasis y en el absceso hepático amibiano, ya que el metronidazol se absorbe de manera casi completa por vía digestiva, permitiéndole su doble acción intestinal y extraintestinal.[75] Sus propiedades farmacológicas más importantes se presentan en la Figura 40 y el Cuadro 70.

El *ornidazol* posee similares características farmacológicas que el metronidazol, por lo que sólo señalaremos como diferencia su acción prolongada que permite la administración oral cada 12 horas.

El *tinidazol* forma parte, también, de los amebicidas mixtos derivados de los nitroimidazoles y en su estructura química predominan el núcleo imidazol, los grupos aminos y un radical sulfoniletilo que determinan su acción de bloqueo sobre el DNA y la síntesis del ácido nucleico, a la que se agrega una potente actividad tricomonici-

da. Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 40 y el Cuadro 71.

Los **antibióticos antiamibianos**, clasificados en el capítulo de los antimicrobianos e incluidos en las Figuras 14, 15, 18, 19 y 20 corresponden a las tetraciclinas, eritromicina y aminosidina (paramomicina), por lo que sólo señalaremos aquí la acción antiamibiana de la aminosidina.

La *aminosidina* es una sustancia polibásica del grupo de los aminoglucósidos, formada por la aglucona desoxistreptamina, unida a la glucosamina 2 dextrógira y a un disacárido compuesto de ribosa y neosamina B, como se ha presentado en la Figura 14. La acción antiamibiana la desarrolla en las formas intestinales de la enfermedad, mediante actividad directa e indirectas contra las amibas, a la que asocia una acción antibacteriana, tal como se presenta en la Figura 15 y el Cuadro 24.

Para resumir las características farmacológicas más importantes de los amebicidas esenciales, señalamos cada una de estas drogas en la Figura 40 y los Cuadros 66 al 71.

FIGURA No. 40
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
DE LOS ANTIAMIBIANOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Emetina	Amp 10-40 mg	20-40 min	30-60 días	Hepático	Renal Fecal	1 mg/Kg/día Mx: 60 g/día	Emetina
Dihidroemetina	Amp. 60 mg	20-40 min	30-60 días	Hepático	Renal Fecal	1 mg/Kg/día	Dehidro-Emetina
Oxiquinoleína	Tal 250 mg	1-2 hs	4-8 hs	Hepático Tiroideo	Renal Fecal	40 mg/Kg/día Mx: 2 gr/día	Entero-Vioformo
Diloxanida	Tabl 500 mg	1-2 hs	4-6 hs	Hepático	Renal	20 mg/Kg/día 500-1000 mg	Furamida
Metronidazol	Tabl 250 mg Susp 125 mg/5 ml	1-2 hs	6-12 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	500-750 mg por 10 días	Flagyl
Tinidazol	Tabl 150-500 mg Susp 200 mg/ml	2-4 hs	8-14 hs	Ninguno	Renal Leche Mat	150-500 mg 2 veces día 5 a 10 días	Fasigyn
Nimorazol	Tabl 250 mg	2-4 hs	10-12 hs	Hepático	Renal	1 gr c/12 hs x 3	Nagoxin

CUADRO 66

EMETINA

Nombre genérico:	Emetina, Clorhidrato Amps. 10 y 40 mg.
Estructura química:	Amebicida sistémico. Alcaloide de Ipecacuana. Derivado tetrahidroisoquinolina. 4 núcleos asimétricos con anillo quinolina. Grupos amino y grupo metoxilo. Sal clorhidrato.
Acción y efectos:	Actúa sólo contra trofozoitos. Podría tener acción leve contra quistes. Efectiva acción absceso hepático amibiano. Acción contra trofozoitos en pared intestinal. Inotropismo y cronotropismo negativo. Aumenta contractividad intestinal.
Absorción:	IM – Subcut – rápida.
Inicio acción:	20–40 mins. por IM y S.C.
Duración acción:	30–60 días, promedio 10 días.
Metabolismo:	Hepático.
Eliminación:	Renal – Fecal.
Indicaciones:	Absceso hepático amibiano. Anibiasis extraintestinal. Disentería amibiana aguda grave (2da. alternativa). Colitis aguda grave amibiana (2da. alternativa).
Contraindicaciones:	Cardiopatías – Hipotensión arterial – Insuficiencia cardíaca – Bloqueos cardíacos – Nefropatías – Insuf. hepática.
Dosis:	1 mg/Kg/día, promedio menor que 60 mgs/día vía Subcut. o IM.
Efectos colaterales:	Disminuye contractilidad cardíaca – Bloqueo conducción cardíaca – Hipotensión arterial – Náuseas y vómitos – Diarreas – Neuritis – Irritación local – Dolor muscular – Taquicardias – Dolor precordial – Palpitaciones – Insuf. cardíaca congénita – Cambios ECG – Convulsiones – Miocarditis – Miositis.
Nombre comercial:	Emetina Amps. 10 y 40 mg (1 y 2 cc).

CUADRO 67

DIHIDROEMETINA

Nombre genérico:	Dihidroemetina	Amps. 60 mgs.
Estructura química:	Amebicida sistémico. Sal dihidroclorada de emetina. Derivado tetrahidroisoquinolina.	
Acción y efectos:	Acción contra trofozoítos. Efecto amebicida extraintestinal. Leve acción quistes amibas. Inetropismo y cronotropismo negativo. Aumento contractilidad intestinal.	
Absorción:	IM—Subcut. rápida.	
Inicio acción:	20—40 mins. por IM y SC.	
Duración acción:	30—60 días, promedio 10 días.	
Metabolismo:	Hepático.	
Eliminación:	Renal — Fecal.	
Indicaciones:	Absceso hepático — Amibiasis invasiva — Colitis amibiana aguda grave — Disentería amibiana. Segunda alternativa amebicidas.	
Contraindicaciones:	Cardiopatías — Insuf. Cardíaca — Nefrotatías — Insuf. hepática no amibiana — Bloqueos cardíacos.	
Dosis:	1 mg/Kg/día IM.	
Efectos colaterales:	Inotropismo y cronotropismo negativos — Hipotensión arterial — Insuficiencia cardíaca — Náuseas — Vómitos — Diarreas — Neuritis — Calambres — Palpitaciones y taquicardias — Dolor precordial — Convulsiones — Bloqueos cardíacos — Miocarditis — Miositis.	
Nombre comercial:	Dehidroemetina	Amp. 60 mg/2 ml.

CUADRO 68

DIYODOHIDROXIQUINOLEINA

Nombre genérico:	Oxiquinoleína	Tabls. 250 mg.
Estructura química:	Amebicida intestinal. Derivado 8–Hidroxiquinolina. Molécula (núcleo) quinolina. Grupos benceno y amino. Atomos halógeno yodo. Radical hidroxilo.	
Acción y efectos:	Actúa contra quistes y trofozoítos intestinales. Acción antibacteriana cocos gram positivos y negativos.	
Absorción:	Oral: nula gastrointestinal. Todo moderada.	
Inicio acción:	1–2 horas vía oral.	
Duración acción:	4–8 horas.	
Metabolismo:	Hepático – Tiroideo.	
Eliminación:	Fecal – Renal.	
Indicaciones:	Amibiasis intestinales agudas y crónicas. Tricomoniasis vaginal (crema–óvulos). Asociación o seguimiento otros amebicidas. Piodermitis (tópica).	
Contraindicaciones:	Lesiones hepáticas – Sensibilidad al yodo.	
Dosis:	Oral: 40 mg/Kg/día en 3 dosis/día (máximo 2 gr/día).	
Efectos colaterales:	Irritación gástrica – Iodismo – Diarreas – Neuropatía mielo-óptica – Trastornos sensitivos y motores – Náuseas – Cólicos – Diarreas.	
Nombre comercial:	Entero–Vioformo	Tabls. 250 mg.

CUARO 69

DILOXANIDA

Nombre genérico:	Diloxanida, furoato Tabls. 500 mg.
Estructura química:	Amebicida intestinal. Derivado dicloroacetamida. Compuesto acetanilida. Ester ácido furoico. Dos halógenos cloro en cadena terminal. Radical metilo– Sal furato–grupo amino.
Acción y efectos:	Acción desconocida. Actúa contra trofozoítos y quistes intestinales.
Absorción:	Oral: Intestinal rápida más del 90%.
Inicio acción:	Oral: 1–2 horas.
Duración acción:	4–6 horas.
Metabolismo:	Hepático. 90% conjugado con Ac. glucorónico.
Eliminación:	Renal.
Indicaciones:	Amibiasis intestinal leve a moderada. Asociación con amebicidas sistémicos.
Contraindicaciones:	Niños menores 2 años – Embarazo.
Dosis:	Oral: 20 mg/Kg/día. 500 mg 3 veces día x 10 días.
Efectos colaterales:	Flatulencia – Náuseas – Acidez gástrica – Esofagitis – Sequedad boca – Vómito – Diarreas – Prurito cutáneo – Zumbido oídos.
Nombre comercial:	Furamida Tabls. 500 mg. Entamida

CUADRO 70

METRONIDAZOL

Nombre genérico:	Metronidazol Tabls. 250
Estructura química:	Amebicida mixto. Derivado nitroimidazoles. Grupo metilo posición 2. Alcohol primario posición 1. Radical hidroxilo alcohólico.
Acción y efectos:	Amebicida mixto (sistémico + intestinal). Bloqueo DNA con pérdida estructura helicoidal. Inhibición síntesis Ac. nucleico. Muerte parásito (trofozoítos quistes). Antibacteriano cocos gram positivos y negativos.
Absorción:	Oral: rápida y completa intestinal.
Inicio acción:	Oral: 1–2 horas.
Duración acción:	Oral 6–12 horas, promedio 8 horas.
Metabolismo:	Hepático por oxidación y conjugación con Ac. glucorónico.
Eliminación:	Renal 60–80%, Fecal 6–15%. Leche materna.
Indicaciones:	Amibiasis intestinal y extraintestinal y crónicas – Tricomoniasis – Vaginitis – Dracunculosis – Síndrome de Crohn – Infecciones anaeróbicas – Profilaxis cirugía de colon.
Contraindicaciones:	Embarazo – Lactancia – Anticoagulación – Alcoholismo – Insuf. hepática – Epilepsia – Discrasias sanguíneas – Insuficiencia cardíaca.
Dosis:	500–750 mg. 3 veces día por 5 a 10 días. Mx: 4 gr/día.
Efectos colaterales:	Irritación y flujo vaginal – Irritación lengua – Micosis lingual – Dolor y edema venoso – Ataxia – Tromboflebitis – Urticaria – Fiebre – Leucopenia – Cefáleas – Zumbidos – Mareos – Convulsiones – Cansancio – Diarreas – Anorexia – Náuseas – Vómitos – Constipación – Sabor metálico – Coluria.
Nombre comercial:	Flagyl (Specia) Tabls. 250 Susp. 125 mg/5 ml/120 ml.

CUADRO 71

TINIDAZOL

Nombre genérico:	Tinidazol Tabls. 150 mgs. 500 mgs.
Estructura química:	Amebicida mixto. Núcleo nitroimidazólico. Radical sulfona (sulfoniletilo). Grupos amino.
Acción y efectos:	Amebicida mixto. Bloqueo DNA y síntesis Ac. nucleico. Tricomonicida.
Absorción:	Oral: intestinal rápida.
Inicio acción:	2–4 horas.
Duración acción:	Oral 8–14 horas.
Metabolismo:	Ninguno.
Eliminación:	Renal – Leche materna.
Indicaciones:	Tricomoniasis – Giardasis – Amibiasis intestinal y extraintestinal.
Dosis:	Oral: 150 mg. 2 veces al día x 7 días (máximo 75 a 300 mg. c/12 hs).
Efectos colaterales:	Anorexia – Náuseas – Sabor ocre – Diarreas – Cólicos – Mareos – Ataxia – Somnolencia – Prurito – Urticaria – Reacción disulfirámica – Zumbidos.
Nombre comercial:	Fasigyn (Pfizer) Tabls. 150 mg. Tabls. 500 mg. Susp. 200 mg/ml/10 ml.

C. TRICOMONICIDAS

Son los medicamentos eficaces en el tratamiento de las tricomoniasis y que, mediante acción sistémica y local, ejercen su acción quimoterápica contra las infecciones del tracto urogenital de la mujer y el hombre, ocasionadas por el protozoario Trichomonas vaginalis.

Los tricomonicidas son drogas modernas y sintéticas derivadas de los nitroimidazoles, con núcleo común imidazol, al que se agregan radicales en la cadena lateral para obtener los diferentes compuestos. En la clasificación consideramos como tricomonocidas esenciales los siguientes:

Metronidazol
Tinidazol
Nimorazol

El *metronidazol* y *tinidazol* han sido estudiados en el capítulo de los amebicidas, por lo que deberán revisarse las Figuras 39 y 40 y los Cuadros 70 y 71. Estos compuestos se caracterizan por curar rápidamente la tricomoniasis urogenital del hombre y la mujer, mediante su administración oral, con desaparición de los trastornos del tipo vaginitis y uretritis, y de los parásitos de las secreciones.[24,62,78]

Estas drogas se absorben bien por el tracto digestivo, no producen reacciones adversas de importancia excepto leves náuseas y diarreas, o manifestaciones nerviosas del tipo mareos y somnolencia. El metronidazol es menos potente que el tinidazol y puede ocasionar enrojecimiento de la cara y potencialización del alcohol con hipotensión arterial leve. Al metabolizarse, el metronidazol se oxida a nivel del grupo metilo, dando origen al 2-hidroximetronidazol. Este último metabólico vuelve a oxidarse dando un derivado 2-carboxílico que, simultáneamente con otro compuesto carboxílico proveniente de la primera oxidación del metronidazol, se conjugan con el ácido glucorónico para ser eliminados por la orina, la saliva, la esperma del hombre y la leche materna. El tinidazol, a diferencia del metronidazol, no sufre las biotransformaciones descritas y se elimina sin metabolizar por la orina.

El *nimorazol* forma parte de las drogas esenciales tricomonocidas, amebicidas y antigiardiásicas derivadas de los nitroimidazoles y, a diferencia de las señaladas, posee el núcleo de las morfolinas. En su estructura química no se encuentra el grupo metilo en la posición 2 y el hidroxilo de las sustancias descritas se ha reemplazado por la morfolina, aunque se conservan los efectos tricomonicidas del grupo de manera similar al metronidazol.

El nimorazol se absorbe mejor por el tracto digestivo que los otros nitroimidazólicos amebicidas y tricomonicidas y que, como diferencia sustancial con estas drogas, se absorbe muy bien por vía vaginal. Sufre la biotransformación por oxidación en dos sitios de la molécula, es decir, en el nitrógeno de la morfolina y en la posición 3 de este anillo, y la droga libre y sus metabolitos se excretan por la orina. Se administra en forma de tabletas orales, o de tabletas vaginales asociadas a otros antimicrobianos como nistatina y cloranfenicol.

Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 40 y el Cuadro 72.

CUADRO 72

NIMORAZOL

Nombre genérico:	Nimorazol	Tabls. 250 mg. Ovulos 250 mg.
Estructura química:	Derivado Nitroimidazoles. Núcleo morfolinas. Anillo imidazol. Radical N posición 4.	
Acción y efectos:	Bloqueo DNA y síntesis Ac. nucleico. Tricomonicida. Amebicida.	
Absorción:	Oral: Rápida y completa. Vaginal: completa.	
Metabolismo:	Hígado con doble oxidación (Nitrógeno y posición 3).	
Inicio acción:	2–4 horas.	
Duración acción:	10–12 horas.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Tricomoniasis hombre y mujer – Amibiasis intestinal giardiasis humana.	
Contraindicaciones:	Embarazo – Enfermedades neurológicas – Epilepsia.	
Dosis:	Oral: 4 comps. juntos cada 12 horas, 3 veces. Oral: 250 mg. 2 veces al día por 6 días. Vaginal: 250 mg. cada noche por 6 días.	
Efectos colaterales:	Náuseas – Diarreas – Mareos – Somnolencia.	
Nombre comercial:	Nagoxin (Carlo Erba) (Farmitalia)	Tabls. 250 mg. Ovulos 250 mg.

D. LEISHMANICIDAS (ANTILEISHMANIASICOS)

Son las drogas capaces de destruir las leishmanias, especialmente las que producen el Kala-azar (leishmaniasis visceral), el botón de Oriente (leishmaniasis cutánea) y la espundia (leishmaniasis mucocutánea) transmitidas de hombre a hombre a través de diferentes especies del mosquito Phlebotomus.

Los leishmanicidas son, de acuerdo a sus diferentes estructuras químicas, derivados de las sales de antimonio, o drogas antimoniales; derivados de las diamidinas, y los compuestos provenientes de otros quimioterápicos, tales como los antibióticos (anfotericina B), nitroimidazoles (metronidazol), nitrofurazonas (nifurtimox) y emetínicos (dihidroemetina), según la clasificación que se muestra en la Figura 41.[24,25,31,62,79] Muchas de estas drogas fueron originalmente sintetizadas para el tratamiento de las tripanosomiasis humanas y otras infecciones y, junto con los demás quimioterápicos, se continúan utilizando en el tratamiento moderno de estas enfermedades por protozoarios.

Para lograr una clasificación práctica de estos fármacos leishmanicidas, señalamos a continuación los medicamentos que consideramos esenciales:

Estibofeno (Cuadro 73)
Meglumina (Cuadro 74)
Estibogluconato sódico (Cuadro 75)
Pentamidina (Cuadro 76)
Estilbamidina (Cuadro 77)
Anfotericina B (Cuadro 78)

A pesar de los fármacos señalados, es conveniente indicar que el tratamiento de las leishmaniasis humanas dependerá, por una parte, de la zona geográfica donde se observe, del tipo de protozoario que la produzca, así como de las propiedades farmacológicas y tóxicas del fármaco elegido. En tal sentido, conviene señalarlos por separado.

FIGURA No. 41
CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS LEISHMANICIDAS

1.	**Antimoniales**	
	Trivalantes:	Tártaro emético Estibofeno
	Pentavalentes:	Meglumina Estibogluconato
2.	**Diamidinas**	
	Aromáticas:	Pentamidina Estilbamidina Propamidina Hidroxiestilbamidina
3.	**Otras drogas**	
	Antibióticos:	Anfotericina B.
	Nitroimidazoles:	Metronidazol
	Nitrofurozonas:	Nifurtimox
	Emetínicos:	Dehidroemetina

1. **Los leishmanicidas antimoniales** son drogas derivadas del metal pesado antimonio, químicamente similar al arsénico, que forman compuestos con dos diferentes estados de oxidación, los tervalentes o trivalentes (+3) y los pentavalentes (+5), siendo todos orgánicos y sintéticos.[76,79]

Los derivados trivalentes incluyen el tartrato de antimonio y potasio, mejor conocido como tártaro emético, y el estibofeno como

una sustancia compleja de sal sódica derivada del radical catecol.[76] Los derivados pentavalantes, por otra parte, incluyen una sal sódica del antimonio combinado con el ácido glucónico, denominada estibogluconato sódico, y la meglumina que corresponde químicamente al antimoniato de N-Metil glucamina.

Los antimoniales desarrollan su acción mediante la destrucción de las leishmanias, en el caso de los derivados pentavalentes, y de los esquistosomas en el de los trivalentes. Debido a la facilidad con que estos compuestos liberan el antimonio, especialmente los compuestos trivalentes, se desarrolla el efecto tóxico, mientras que no aparece o es reducido en algunos de estos derivados orgánicos. Tal es el caso del estibofeno y de los antimoniales pentavalentes, cuya unión estable del antimonio dentro de la molécula, reduce las reacciones tóxicas.[76,79]

2. Leishmanicidas diamidínicos

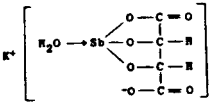
Los **leishmanicidas derivados diamidínicos** son, por otra parte, las drogas orgánicas sintéticas que poseen dos grupos amidina, generalmente unidos por una cadena que incluye dos anillos bencénicos, por lo que constituyen las diamidinas aromáticas. Entre éstas se distinguen la pentamidina, estilbamidina, la propamidina y la hidroxiestilbamidina, en forma de isetionato.[79]

Estas drogas desarrollan una potente acción tripanomicida y leishmanicida, una moderada actividad antipalúdica y, en menor importancia, un leve efecto bacteriostático contra cocos gram positivos y gram negativos. En este sentido, se destacan sus acciones contra las leishmaniasis del tipo kala-azar, las tripanosomiasis recientes y, en tercer lugar, contra la blastomicosis dermatitidis.

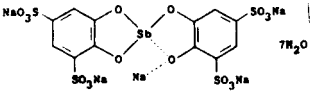
La estructura química de las principales drogas leishmanicidas se presentan en la Figura 42. Las propiedades farmacológicas de los medicamentos incluidos en el tercer grupo de la Figura 41, denominados como "otras drogas", han sido señaladas en los capítulos correspondientes a los antibióticos, antipalúdicos y antiamibianos.

El *estibofeno* pertenece al grupo de los antimoniales trivalentes y, por lo tanto, de los leishmanicidas potentes y de menores efectos

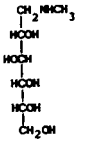
FIGURA No. 42
ESTRUCTURA QUIMICA
DE LOS LESIHMANICIDAS ESENCIALES



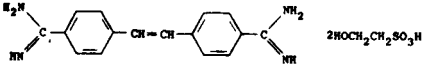
Tártaro Emético



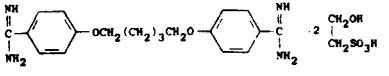
Estibofeno



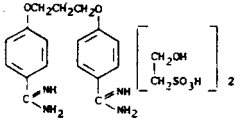
Meglumina



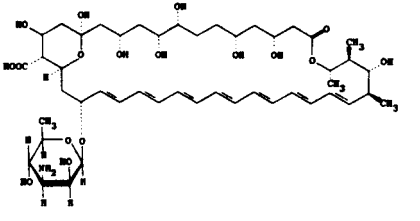
Estilbamidina



Pentamidina



Propamidina



Anfotericina B

base al metal pesado antimonio y a la capacidad de asociarse con los grupos sulfhidrilos de los protozoarios.[21,80]

Desarrolla su acción mediante el estado químico trivalente al combinarse con los grupos sulfhidrilos de los microorganismos e inhibir tanto la actividad enzimática de consumo de la glucosa, como de la fosfofructocinasa. Bloquea, también, la producción parasitaria de huevos. Está indicado en las leishmaniasis cutánea (L. trópica) y mucocutánea, espundia o americana (L. braziliensis), en las tripanosomiasis y esquistosomiasis. Sus propiedades farmacológicas más importantes se presentan en la Figura 43 y el Cuadro 73.

La *meglumina o antimoniato de N-metilglucamina,* pertenece al grupo de los antimoniales pentavalentes, caracterizándose por poseer el núcleo meglumina, los grupos metilo y amino, el radical D-glucitol y una sal del metal antimonio, tal como se presenta en la Figura 42. Sufre la biotransformación al estado trivalente, desarrollando su acción de manera similar a los restantes antimoniales. Se indica en los casos de leishmaniasis cutánea y visceral, así como en las tripanosomiasis y esquistosomiasis. Sus propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 43 y el Cuadro 74.

El *estibogluconato sódico,* o *gluconato de sodio y antimonio,* también pertenece a los antimoniales pentavalentes, donde el antimonio se combina con el ácido glucónico en forma de sal sódica. Posee una doble acción leishmanicida y esquistosomicida, con mayor potencia y menores efectos tóxicos que los antimoniales trivalentes. Tiene su principal indicación en la leishmaniasis visceral, o kala-azar (L. donovani) y, con menor eficacia, en la del tipo mucocutáneo (L. braziliensis). Debido a sus características epidemiológicas, está disponible en el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas de Atlanta, E.U.A. (C.D.C.). Sus propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 43 y el Cuadro 75.

La *pentamidina* pertenece al grupo de las drogas antileishmaniásicas derivadas de las diamidinas, caracterizándose por poseer el núcleo de las amidinas con dos anillos bencénicos unidos por un radical pentano, así como cuatro radicales amino, tal como se muestra en la Figura 42. De manera similar al anterior, se encuentra a disposición en el C.D.C. de Atlanta y ejerce su acción mediante la inhibición de

tóxicos. Posee en su estructura química el grupo catecol con dos formas cíclicas unidas por el antimonio, cuatro radicales de azufre y una sal hidratada de sodio. Su acción farmacológica la desarrolla en la glucolisis aeróbica de los protozoarios, así como de la síntesis de sus macromoléculas, produciendo liberación de histamina y un bloqueo alfa adrenérgico que explican las crisis de hipotensión arterial que se presentan durante su administración. Se indica en los casos de leishmaniasis visceral (kala-azar) y mucocutánea (espundia o americana), en los casos de leishmaniasis antimonio-resistentes, así como en las blastomicosis iniciales y las tripanosomiasis. Sus principales características farmacológicas se presentan en la Figura 43 y en el Cuadro 76.

La *estilbamidina o etilestibamina,* forma parte de los derivados aromáticos de las diamidinas leishmanicidas, encontrando en su estructura química anillos bencénicos, grupos de amidina, radicales nitrógeno, una cadena lateral con el radical sulfato y la sal isetionato, tal como se muestra en la Figura 42. Desarrolla su acción de la misma forma que los restantes medicamentos diamidínicos, y se utiliza en los casos de leishmaniasis visceral y mucocutáneas, especialmente las antimonio-resistentes, y en los casos de tripanosomiasis y blastomicosis. Sus propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 43 y el Cuadro 77.

3. Otras drogas

La *anfotericina B,* señalada en nuestra clasificación como leishmanicida, es un potente antibiótico poliénico muy utilizado en casos de micosis profundas. Posee en su estructura química un glucósido con azúcar micosamina y una función lactona, del tipo anfoterinólido con 7 dobles enlaces, siendo producida por las actinomicetas del suelo. Bloquea los esteroles de la membrana celular, alterando su permeabilidad y permitiendo la salida de potasio, aminoácidos y purinas, con lo que se trastorna las funciones vitales de estos microorganismos. Se indica en los casos de leishmaniasis mucocutánea, blastomicosis, histoplasmosis, aspergilosis, candidiasis sistémica, coccidioidomicosis, criptococosis, mucormicosis y esporotricosis. Sus propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 43 y el Cuadro 78.

Para resumir de manera práctica el uso de los leishmanicidas esenciales, señalamos a continuación sus principales indicaciones:

Leishmaniasis cutánea

Estibofeno (Cuadro 73)
Meglumina (Cuadro 74)

Leishmaniasis mucocutánea

Estibofeno (Cuadro 73)
Estilbamidina (Cuadro 77)
Gluconato sodio y antimonio (Cuadro 75)
Pentamidina (Cuadro 76)
Anfotericina B (Cuadro 78)

Leishmaniasis visceral

Meglumina (Cuadro 74)
Gluconato sodio y antimonio (Cuadro 75)
Pentamidina (Cuadro 76)
Estilbamidina (Cuadro 77)

FIGURA No. 43
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
DE LOS LEISHMANICIDAS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Estibofeno	Amps 5 ml 8.5 mg/ml	2-4 días	8-10 semanas	Hepático	Renal	Inicio 1.5 ml. luego 2.5, 3.5, 5 ml día x 3 días Mx: 70 ml/27 d.	Fuadina
Meglumina	Amps 5 ml 0.1 gr/ml	7-10 días	2-3 meses	Hepático	Renal	0.1 gr /Kg/día x 15-20 días	Glucantine Protostib
Estibogluconato sódico	Amps 200 y 600 mgs	2-4 días	2-4 meses	Hepático	Renal	0.2 gr. luego 0.6 gr/d/6-10 d por vía IM	Solustibosan Pentostam Myostibin
Pentamidina	Amps	1-2 hs	10 d. a 6 meses	Hepático	Renal	2-4 mg/d/15 d. Repite 2 semanas 3 mg/Kg/c 3-6 m	Lomidina
Estilbamidina	Amps 225 mg	2-10 d	10-24 d	Hepático	Renal	0.1 gr. 0.2, 0.3 seguidos día y 0.3 gr/d x 10 días	Neostibosan
Anfotericina	Amps 50 mg Susp 25 mg/ml	2-24 hs	24 horas a 7 días	Desconoce	Renal	0.25 mg/d/D-5 1 mg/Kg/d/10 d	Fungysone Amfostat Mysteclin [1]

1) Anfotericina + tetraciclina.
Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Cols.

CUADRO 73

ESTIBOFENO

Nombre genérico:	Estibofeno, heptahidrato.	Amp. 5 ml/ 42.5 mg.
Estructura química:	Antimonial trivalente. Grupo catecol. Metal pesado antimonio. Radicales de azufre. Sal hidratada pentasódica.	
Acción y efectos:	Acción del estado químico trivalente. Combinación con grupos sulfridrilos. Inhibición enzimática consumo glucosa. Inhibe fosfofructocinasa. Bloqueo metabolismo parasitario. Bloqueo producción parasitaria huevos.	
Absorción:	Intramuscular progresiva, Intradérmica local.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	2–4 días.	
Duración acción:	8–10 semanas.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Leishmaniasis cutánea (botón de Oriente, L. trópica). Leishmaniasis mucocutánea (espundia/americana, L. braziliensis). Tripanosomiasis – Esquistosomiasis.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad al antimonio y azufre – Insuficiencia hepática – Insuf. renal – Insuf. cardíaca – Enfermedades hematológicas – Embarazo.	
Dosis:	IM: Inicial 1.5 ml luego 2.5, 3.5 y 5 ml. diarios por 3 días. Después 2.5 ml 2 veces por semana durante 8 semanas. Mx: 70 ml. en 27 días.	
Efectos colaterales:	Vómitos – Artralgias severas – Fiebres – Infecciones – Discrasis sanguíneas – Púrpura – Albuminuria – Mialgias – Cefáleas – Insuficiencias hepática y renal.	
Nombre comercial:	Fuadina	Amp. 5 ml con 8.5 mg/ml.

CUADRO 74

MEGLUMINA

Nombre genérico:	Antimoniato Metilglucamina Amp. 5 ml.
Estructura química:	Antimonial pentavalente. Grupo metilo y amino. Radical D–glucitol. Núcleo meglumina. Sal con metal antimonio.
Acción y efectos:	Biotransformación a derivado trivalente. Combinación grupos sulfhidrilos parásitos. Inhibición fosfofructocinasa. Bloqueo metabolismo glucosa.
Absorción:	Intramuscular progresiva, intradérmica local.
Metabolismo:	Hepático.
Inicio acción:	7–10 días.
Duración acción:	2–3 meses.
Eliminación:	Renal.
Indicaciones:	Leishamiasis cutánea (botón Oriente, L. trópica) Leishmaniasis visceral (Kala-Azar, L. donovani). Triporosomiasis – Esquistosomiasis.
Contraindicaciones:	Sensibilidad antimonio – Insuficiencia hepática, renal y cardíaca – Enfermedades hematológicas – Embarazo.
Dosis:	IM: 0.1 gr/Kg/día durante 15–20 días.
Efectos colaterales:	Vómitos – Artralgias – Mialgias – Fiebres – Infecciones repetidas – Púrpura trombocitopénica – Discrasis sanguíneas – Albuminuria – Insuficiencias hepática y renal.
Nombre comercial:	Glucantine Amp. 5 ml. 0.1 gr/ml. Protostib

CUADRO 75

ESTIBOGLUCONATO SODICO

Nombre genérico:	Gluconato de Sodio y Antimonio	Amp. 200/ 600 mg.
Estructura química:	Antimonial pentavalente. Metal pesado antimonia. Acido glucónico. Sal sódica.	
Acción y efectos:	Acción leishmanicida. Liberación antimonio. Combinación grupos sulfhidrilos. Bloqueo enzimas consumo glucosa.	
Absorción:	IM: progresiva. IV: rápida y completa.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	2–4 días.	
Duración acción:	2–4 meses.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Leishmaniasis visceral (Kala-azar, L. donovani). Leishmaniasis mucocutánea (espundia/americana, L. braziliensis).	
Contraindicaciones:	Sensibilidad antimonio – Insuficiencias hepática, renal y cardíaca – Enfermedades hematológicas – Embarazo.	
Dosis:	IM: inicial 0.2 gr, luego 0.6 gr/día durante 6–10 días. IV: 0.2–0.6 gr. diluidos D–5%/día por 6–10 días.	
Efectos colaterales:	Vómitos – Artralgias – Mialgias – Calambres – Fiebres – Neumonía – Infecciones – Discrasias sanguíneas – Insuficiencias hepática y renal.	
Nombre comercial:	Solustibosan Pentostam Myostibin	Amp. 200/600 mg. (Disponible en CDC-Atlanta).

CUADRO 76

PENTAMIDINA

Nombre genérico:	Pentamidina Amp.
Estructura química:	Derivado amidinas aromáticas. Anillos bencénicos. Cuatro radicales amino. Grupo pentano uniendo bencenos.
Acción y efectos:	Derivado amidinas aromáticas. Anillos bencénicos. Cuatro radicales amino. Grupo pentano uniendo bencenos.
Acción y efectos:	Inhibe glucolisis aeróbica parásitos. Inhibición síntesis macro moléculas. Leishamicida–Tripanocida. Liberación histamina–Bloqueo alfa adrenérgico. Hipotensión arterial.
Absorción:	IM: rápida y completa. IV: rápida y completa.
Metabolismo:	Hepático.
Inicio acción:	1–2 horas.
Duración acción:	10 días – 6 meses.
Eliminación:	Renal.
Indicaciones:	Leishmaniasis visceral (kala-azar, L. Donovani). Leishmaniasis mucocutánea (espundia/americana, L. braziliensis) Blastomicosis iniciales. Leishamianis antimonio-resistentes. Tripanosomiasis.
Contraindicaciones:	Insuficiencias renal, hepática y cardíaca – Diabetes – Embarazo – Enfermedades SNC.
Dosis:	IM: 2–4 mg/día durante 15 días. Repetir a las dos semanas. Prevención: 3 mg/Kg. IM cada 3–6 meses.
Efectos colaterales:	Disnea – Respiración superficial – Taquicardias – Mareos – Desvanecimiento – Cefáleas – Vómitos – Hipoglucemia – Insuficiencia renal.
Nombre comercial:	Lomidina (Disponible en CDC–Atlanta) Amp.

CUADRO 77

ESTILBAMIDINA

Nombre genérico: Estilestibamina Amp. 225 mg.

Estructura química: Derivado diamidínico.
Anillos bencénicos.
Dos grupos de amidina.
Radicales nitrógeno.
Cadena lateral con grupo sulfato.
Sal Isetionato.

Acción y efectos: Combinación grupos sulfhidrilos.
Bloqueo enzimas metabolismo glucosa.
Liberación histamina.
Hipotensión arterial.

Absorción: IM progresiva. IV rápida y completa.

Metabolismo: Hepático.

Inicio acción: 2–10 días.

Duración acción: 10–24 días.

Eliminación: Renal.

Indicaciones: Leishmaniasis visceral (kala-azar, L. Donovani). Leishmaniasis mucocutánea (espundia, L. braziliensis). Tripanosomiasis – Blastomicosis – Leishmaniasis antimonio-resistentes.

Contraindicaciones: Insuficiencias hepática y renal – Enfermedades SNC – Hipotensión arterial – Nefropatías – Embarazo.

Dosis: IV: 225 mg diluídos D–5% infusión 2–3 hs. c/día por 20 días. IM: inicial 0.1 gr, 2da. dosis 0.2 gr, 3ra. dosis 0.3 gr. y luego 0.3 gr/día durante 10 días. Dosis Mx: 2.4–4 gr. tratamiento total.

Efectos colaterales: Vómitos – Cefáleas – Tos – Neumonía – Infecciones – Hipotensión arterial – Temblores – Parálisis – Trigémino – Insuficiencia renal – Taquicardias – Mareos.

Nombre comercial: Neostibosan Amp. 225 mg.

CUADRO 78

ANFOTERICINA

Nombre genérico:	Anfotericina B. Fco. Amp. 50 mg.
Estructura química:	Antibiótico poliénico. Derivado actinomicetas suelo. Glucósido con azúcar micosamina. Aglucona anfoterinólido (7 dobles enlaces). Función lactona.
Acción y efectos:	Antimicótico – Lishmanicida. Bloqueo esteroles membrana celular. Pérdida potasio intracelular microorganismo. Facilita pérdida aminoácidos y purinas. Hipokalemia. Trastorna metabolismo y funciones vitales microorganismos.
Absorción:	IM: rápida. IV: rápida y completa.
Metabolismo:	Desconocido.
Inicio acción:	2–24 horas.
Duración acción:	24 horas – 7 días.
Eliminación:	Renal con 2–5% sin cambios y el 40% después de 7 días.
Indicaciones:	Leishmaniasis mucocutánea (espandia americana, L. braziliensis). Blastomicosis – Histoplasmosis – Aspergilosis – Condidiasis sistémica – Coccidioidomicosis – Criptocococis – Mucormicosis – Esporotricosis.
Contraindicaciones:	Embarazo – Insuficiencia renal – Hipokalemia – Corticoterapia – Intoxicación digitálica – Acidosis tubular renal – Insuficiencia hepática.
Dosis:	IV: 0.25 mg/Kg/día en D–5% durante 2–4 hs. (1 mg/kg/día x 10 días) y luego aumentar hasta 5–10 mg. día. Dosis Mx: 1.5 mg/Kg/día ó 30 mg/Kg/total.
Efectos colaterales:	Fiebre – Extrasístoles – Calambres – Cansancio – Visión borrosa y doble – Oliguria – Artralgias – Mialgias – Convulsiones – Zumbidos – Disnea – Urticaria – Agramulocitosis – Leucopenia – Cefáleas – Náuseas – Vómitos – Hipokalemia – Dolor gástrico –Tromboflebitis local.
Nombre comercial:	Fungizone Fco. Amp. 50 mg. Amfosfat Fco. Amp. 50 mg.

E. TRIPANOSOMICIDAS (ANTITRIPANOSOMIASICOS)

Son las drogas que se utilizan para destruir los protozoarios tripanosomas responsables de la enfermedad del sueño, o tripanosomiasis africana en sus variedades gambiense y rodesiense, y la tripanosomiasis americana conocida como enfermedad de Chagas.

La mayoría de estos medicamentos, especialmente los eficaces contra la tripanosomiasis de Chagas, son de más reciente uso y efectos tripanosomicidas de manera similar a los empleados contra la variedad africana, aunque algunos de estos y de otros derivados de metales pesados, no poseen la acción tripanocida. Todos, sin embargo, se encuentran disponibles en el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, E.U.A. y en algunos centros nacionales de investigación y tratamiento de este tipo de padecimientos.[25,62]

La **tripanosomiasis americana** o enfermedad de Chagas, producida por el T. cruzi, existe en América, especialmente en Brasil, Venezuela y Argentina, y responde a los nitrofuranos (nifurtimox) y los derivados nitromidazólicos (benznidazol). La **tripanosomiasis africana**, distribuida en su variedad menos grave (gambiense) por las zonas centrooccidentales de Africa, así como en su forma grave (rodesiense) por el oriente de ese continente, muestra mejor respuesta a las drogas derivadas de la urea (suramina), los arsenicales (melarsoprol y triparsamida), y las diamidinas aromáticas (pentamidina), tal como se presenta en el siguiente esquema:

1. **Tripanosomiasis americana (Chagas)**
   - Nitrofuranos: Nifurtimox
   - Nitroimidazoles: Benznidazol

2. **Tripanosomiasis africana (Enf. Sueño)**
   - Derivados urea: Suramina
   - Arsenicales: Melarsoprol, Triparsamida
   - Diamidinas: Pentamidina

El *nifurtimox* pertenece al grupo de los nitrofuranos, siendo un derivado de nitrofurfurileno sintético que posee un radical derivado de la tiomorfolina. Su potente acción tripanocida se ejerce contra las formas intracelulares y extracelulares del parásito, produciéndoles la lisis y muerte, así como la rápida desaparición de los chagomas, las adenopatías, hepatoesplenomegalia, fiebre y taquicardia que caracterizan las manifestaciones clínicas de la enfermedad aguda. El padecimiento crónico, sin embargo, no responde de manera tan rápida al nifurtimox y las lesiones instaladas no desaparecen, dudándose de que la enfermedad de Chagas pueda ser curada durante esta fase.

El *benznidazol* es un derivado de los nitroimidazoles que posee un anillo bencénico y una cadena sencilla sobre el anillo imidazólico.[81] Inhibe la síntesis del RNA de los parásitos y, consiguientemente, de la formación proteica regida por el mismo, con bloqueo de la leucina, uridina y adenina en la síntesis del RA y las proteínas parasitarias. Se utiliza en dosis menores que el furtimox, con resultados similares en los casos de tripanosimiasis americana aguda y crónica. Puede ocasionar trastornos gastrointestinales, nerviosos y alérgicos.[24,25]

La *suramina* es un derivado de la urea, de origen sintético y complejidad estructural, que desarrolla su acción contra las formas gambiense y rodesiense de la tripanosomiasis africana y una de las formas de filarias denominada oncocercosis. Produce efectos curativos de la tripanosomiasis antes de que se produzca la fase meningoencefálica, siendo de poca eficacia contra ella, así como contra la tripanosomiasis americana.[82] No se conoce su mecanismo de acción farmacológica, es capaz de producir resistencia por mutación en que se liberan sustancias tóxicas por la muerte de las filarias, puede ocasionar fenómenos alérgicos, dolor en los nódulos residencia de los parásitos y abscesos intramusculares.[79,82]

El *melarsoprol* pertenece al grupo de los arsenicales orgánicos de acción tripanocida, de la serie aromática trivalente derivada de la melamina, en que el arsénico está unido al dimercaprol.[79] Esta droga sufre la biotransformación al convertirse en un arsenóxido activo denominado melarsenóxido. Sólo actúa contra la tripanosomiasis africana, tanto en su fase hemolinfática como meningoencefálica, ya

que atraviesa la barrera hematoencefálica para ejercer su acción tripanocida como metabolito activo. Actúa, asimismo, en ambos tipos gambiense y rodesiense de la T. africana, a diferencia de la triparsamida que sólo lo hace en la forma gambiense. Desarrolla su acción parasiticida a través de su arsenóxido que se combina con los grupos sulfhidrilos parasitarios y las enzimas SH, lo que interfiere con su metabolismo y respiración.[24,79]

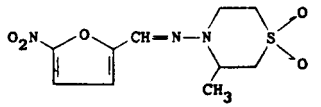
La *triparsamida* pertenece, igualmente, a los arsenicales orgánicos pero del grupo pentavalente y fue el primero de los quimioterápicos empleados contra la enfermedad del sueño. Aunque su uso se ha abandonado a causa de su toxicidad y de las lesiones oculares que produce por la presencia de un grupo amino en la posición *para,* sólo ejerce sus efectos en la tripanosomiasis gambiense y para hacerlo, debe biotransformarse en un compuesto trivalente.[24,79]

Todos los derivados arsenicales tripanocidas pueden producir reacciones tóxicas y alérgicas, tales como la crisis nitritoide por liberación de histamina; lesiones cutáneas, hepática, renales y nerviosas, como la encefalopatía arsenical o hemorrágica; atrofia óptica; dermatitis arsenicales, hepatitis, flebitis y necrosis en el sitio de las inyecciones.[79,80,83]

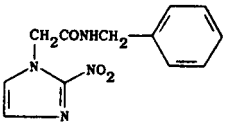
Otras drogas tripanosomicidas derivadas de las diamidinas han sido estudiadas en el capítulo de los leishmanicidas, por lo que nos limitaremos a señalarlas como *pentamidina, propamidina* y *estilbamidina,* y referir el lector a las Figuras 42, y 43, y a los Cuadros 76 y 77.

Debido a que todos los tripanocidas señalados no se encuentran a disposición habitual de los profesionales de la salud para el control de las tripanosomiasis americana y africana, sino de centros especializados de investigación y tratamiento, hemos considerado conveniente haberlos estudiado en sus propiedades más sobresalientes, pero sin incluirlos en la categoría de drogas esenciales. No obstante, presentamos en la Figura 44 la estructura química de los más importantes tripanocidas.

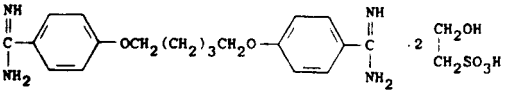
FIGURA No. 44
ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS PRINCIPALES
DROGAS TRIPANOSOMICIDAS



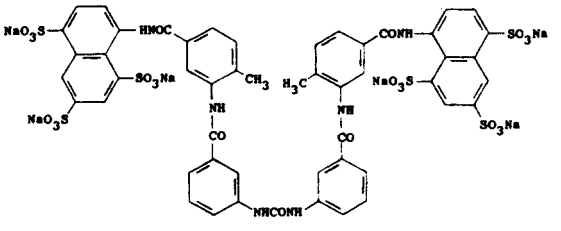
Nifurtimox



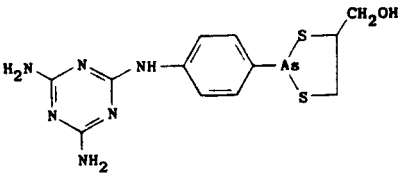
Benznidazol



Pentamidina



Suramina



Melarsoprol

F. ANTITOXOPLASMICOS

Son los medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la grave infección producida por el protozoario toxoplasma gondii, tanto en los casos generalizados como en los oculares del tipo de la corioretinitis.[69,82,84,85] En todos los pacientes, sin embargo, deberá distinguirse si se trata de una simple seropositividad a la toxoplasmosis o, por el contrario, de alguna fase evolutiva de la enfermedad.

La mayoría de estas drogas son antibióticos y quimioterápicos que actúan sobre las diferentes fases del ciclo evolutivo del toxoplasma humano, especialmente sobre los trofozoítos, quistes y gametos, o sobre las etapas de la enfermedad que se consideran como las formas: proliferativa libre, intracelular, las de división parasitaria, los quistes tisulares, las de división parasitaria, los quistes tisulares, las formas de división en el intestino del gato, las sexuadas de gametocitos y gametos, y las formas de ooquistes, esporoquistes y esporozoítos.[85]

Los principales medicamentos antitoxoplásmicos se muestran en la Figura 45, destacándose las sulfonamidas, diaminopirimidinas, los antibióticos y las asociaciones de drogas.

La prevalencia de la toxoplasmosis en los adultos, las embarazadas y los niños portadores de la toxoplasmosis congénita, deberá ser cuidadosamente determinada y, en los casos de confirmación de la enfermedad, sólo administrar el tratamiento a quienes realmente la padezcan.[41,84]

1. Las sulfonamidas

Las **sulfonamidas**, estudiadas en el capítulo correspondiente a los antimicrobianos, ejercen su acción predominante mediante un antagonismo entre dichos fármacos y el ácido paraaminobenzoico, con efecto de inhibición sobre los procesos metabólicos de síntesis del ácido folínico. Su acción es nula contra los quistes del toxoplasma y, por el contrario, son efectivas en las formas intra y extracelulares de los zoítos. Actúan eficazmente en asociación con otras drogas antibióticas, como la espiramicina, y como las llamadas sulfas triples,

FIGURA No. 45
CLASIFICACION DE PRINCIPALES ANTITOXOPLASMICOS

1. **SULFONAMIDAS**

   Sulfadiazina (Cuadro 41)
   Sulfametoxazol (Cuadro 42)

2. **DIAMINOPIRIMIDINAS**

   Trimetoprim (Cuadro 45)
   Pirimetamina (Cuadro 46)

3. **ANTIBIOTICOS**

   Clindamicina (Cuadro 26)
   Espiramicina (Cuadro 79)

4. **ASOCIACION DROGAS**

   Sulfametoxazol + Pirimetamina

   Sulfametoxazol + Espiramicina

   Sulfametoxazol + Trimitoprim + Pirimetamina

   Sulfametoxazol + Trimetoprim

es decir, mediante la asociación de una sulfa de corta acción (sulfadicina) con otras de mediana y larga duración (sulfametacina y sulfametoxipiridacina).[85,86] En nuestra clasificación hemos considerado como esenciales la sulfadiazina y el sulfametoxazol, cuyas características farmacológicas se muestran en las Figuras 24, 26 y 46, y en los Cuadros 41 y 42.

2. Las diaminopirimidinas

Las **diaminopirimidinas**, derivadas de las sulfamidas tal como se ha estudiado en el capítulo de los antimicrobianos, posee dos de los compuestos más activos contra la toxoplasmosis, la pirimetamina y el trimetropim, cuya estructura química y propiedades farmacológicas se presentan en las Figuras 25 y 26, y en los Cuadros 45 y 46.

La *pirimetamina* ejerce, en adición a su acción antipalúdica sobre los esquizontes tisulares y sanguíneos y los esporozoítos del plasmodio, una actividad de interferencia metabólica contra los toxoplasmas al impedir la división del núcleo de los parásitos y al actuar como metabolito contra los folatos. Por tal razón, sólo es eficaz en las fases donde se cumple la división, por lo que ejerce su acción lenta contra los mismos.[21] La eficacia del tratamiento depende de la concentración de la pirimetamina en la sangre, mostrando elevada toxicidad, probables efectos teratógenos y una acción depresora sobre la médula ósea. Su administración debe ir acompañada del monitoreo de las constantes sanguíneas, estando contraindicada en las embarazadas. Puede asociarse con las sulfamidas para obtener un sinergismo de potenciación, debido a sus diferentes acciones farmacológicas, prefiriéndose la sulfadiazina, el trimetoprim, o el sulfametoxazol. Sus principales propiedades se presentan en las Figuras 25 y 26, y en el Cuadro 46.

El *trimetoprim,* también derivado diaminopirimidínico de las sulfamidas, actúa como antimetabolito de los folatos necesarios para el crecimiento parasitario, al inhibir la dihidro-folato-reductasa, que es más importante en su asociación con las sulfamidas del tipo sulfametoxazol (Co-trimoxazol) y sulfamoxol (Co-trifamol). Su mejor asociación se logra con el sulfametoxazol y la pirimetamina, especialmente para tratar los casos de uveítis y corioretinitis agudas.

3. Los antibióticos

Los **antibióticos** más utilizados en el tratamiento de la toxoplasmosis son la clindamicina, un derivado de los compuestos tio-azúca-

res, y la espiramicina. La *clindamicina* inhibe la síntesis proteica de las bacterias y toxoplasmas, impidiendo la unión del complejo aminoácido y RNA de transferencia del ribosoma, e inhibiendo el mecanismo de translocación. Parece ser efectiva en las formas evolutivas de quistes y en algunas retinocoroiditis.[25,84]

La *espiramicina,* tal como ha sido estudiada en el capítulo de los antimicrobianos, actúa sobre los zoítos y exclusivamente contra las formas evolutivas activas del toxoplasma, siendo nula frente a los quistes tisulares. Junto con la clindamicina es una droga alternativa en el tratamiento de la toxoplasmosis de las embarazadas y, en los casos de toxoplasmosis aguda evolutiva, puede administrarse individualmente o asociada a las sulfamidas.[84,85,86]

Durante el tratamiento de la toxoplasmosis, especialmente con los derivados sulfamídicos, debe administrarse el ácido folínico con el fin de evitar lesiones medulares y hematológicas, con lo que no se bloquea la acción de las drogas antitoxoplásmicas. De la misma manera, deberá alcalinizarse la orina y, para el tratamiento de lesiones concomitantes, quedará a juicio del médico el uso de esteroides y otros fármacos antiinflamatorios o inmunosupresores.

Las propiedades farmacológicas de los principales medicamentos antitoxoplásmicos se presentan en las Figuras 16, 17, 21, 24, 25 y 26, en los Cuadros 26, 41, 42, 45, 46 y 79, y en la Figura 46 de resumen de dichos fármacos esenciales que señalamos a continuación:

Sulfadiazina (Cuadro 41)
Sulfametoxazol (Cuadro 42)
Trimetropim (Cuadro 45)
Pirimetamina (Cuadro 46)
Clindamicina (Cuadro 26)
Espiramicina (Cuadro 79)

FIGURA No. 46
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
DE LOS ANTITOXOPLASMICOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Sulfadiazina	Tabls 500 mg	2 hs	6-24 hs	Hepático	Renal	2-4 gr inicio 2-4 gr c/4 hs	Microsulfon Sulfadiazina
Sulfametoxazol	Tabls 0.5-1 gr	2-4 hs	6-12 hs	Hepático Otros	Renal	2 gr inicio y 1 gr c/8-12 hs x 21-30 días	Gentanol Bactrizole[1] Septran[1]
Trimetoprim	Tabls 100-200 mgs	2-4 hs	8-10 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	80 mg c/8-12 h x 21-30 días	Proloprim
Pirimetamina	Comps 25 mg	2-4 hs	96 hs	Hepático	Renal Fecal Leche Mat	25-75 mg/día x 14-30 días	Toxopirin Duraprim Fansidar
Clindamicina	Cap 75-150 mg	2-3 hs	8 hs	Hepático	Renal Fecal	150-450 mg c/8 hs x 21 30 días	Dalacin Clecin

1) Sulfametoxazol + Trimetoprim.
Medicamentos Esenciales: B. Defilló y Col.

III
ANTIHELMINTICOS

Son las drogas capaces de matar o eliminar las formas intestinales o tisulares de los parásitos responsables de las helmintiasis humanas que incluyen los nematodos, cestodos y trematodos, según las principales especies que se muestran en la Figura 47.

Estos fármacos deben reunir las siguientes condiciones farmacológicas para ser efectivos:[24,31] alcanzar el parásito donde se encuentre, tanto en las helmintiasis intestinales, como en las sanguíneas o tisulares; penetrar al organismo del parásito para ejercer su acción eficaz deletérea; administrarse por vía oral sin reacciones irritativas ni tóxicas para el humano; disponerse en forma económica y sencilla tanto en su expendio como uso; ser agradable y fácil en su ingestión y sabor, y poder repetirse periódicamente en función de los requerimientos de estas parasitosis.

Para facilitar la comprensión de los antihelmínticos y para lograr una clasificación práctica que reúna sus acciones farmacológicas dependientes de sus respectivas estructuras químicas, y de los efectos sobre las diferentes especies parasitarias, presentamos en la Figura 48 las principales drogas clasificadas según su tipo de acción antiparasitaria.[24,31,41]

A pesar de tal ordenamiento, conviene reagrupar las principales parasitosis y helmintiasis humanas teniendo en cuenta los agentes causantes, así como las drogas de elección o alternativas que se utilizan en lás mismas,[24,31,41] tal como se muestra en la Figura 49, destacando que en dicha lista se indican las acciones y efectos predominantes farmacológicos de los medicamentos y su actividad simultánea en una o varias parasitosis.

FIGURA No. 47
PRINCIPALES HELMINTIASIS HUMANAS
Y SUS PARASITOS

A. NEMATODOS	
Tricocefalosis:	(Trichuris Trichura)
Estrongiloidiasis:	(Strongyloides Stercolaris)
Uncinariasis:	(Ancylostoma Duodenalis)
	(Necator Americanus)
Oxiuriasis:	(Enterobius vermicularis)
Ascariasis:	(Ascaris lumbricoides)
Filariasis:	(Wchereria bancrofti)
	(Onchocerca volvulus)
	(Loa Loa)
B. CESTODOS	
Difilobotriasis:	(Diphyllobotrium latum)
Himenolepiasis:	(Hymenolepsis nana)
	(Hymenolepis diminuta)
Teniasis:	(Taenia solium)
	(Taenia saginata)
Equinocococis:	(Echinococcus granulosus)
C. TREMATODOS	
Esquistosomiasis:	(Schistosoma mansoni)
	(Schistosoma haemotobium)
	(Schistosoma japonicum)
Fasciolasis:	(Fasciola hepática)
Clonorquiasis:	(Clonorquis sinensis)
D. ACANTOCEFALOS	
Acantocefalosis:	(Macracanthorthy hirudinaceus o sanguijuela)

Tomado de Faust, E.C.; Russell, P.F. y R.C. Jung. *Parasitología Clínica*. Barcelona: 1974.

En este sentido, las drogas antihelmínticas se dividen en tres grandes grupos: nematicidas, trematicidas y cesticidas, debiendo señalar que no todas se encuentran a disposición de los médicos y pacientes, sino que algunas pueden obtenerse en centros de investigación y tratamiento, tales como las instituciones de cada país y el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, E.U.A.

A. NEMATICIDAS

Los nematicidas, conocidos como vermífugos, son efectivos contra las formas parasitarias de los nemátodos o gusanos redondos que se encuentran en toda la geografía mundial, ocasionando una elevada infestación y morbilidad en los pobladores de nuestros países.[87,88] Incluyen los fármacos utilizados contra la tricocefaliasis, estrongiloidiasis, uncinariasis, oxiuriasis, ascariasis y filariasis producidas por parásitos específicos, tal como se muestra en la Figura 47, y que poseen acciones y efectos farmacológicos dependientes de sus variados grupos químicos.

Las drogas nematicidas más importantes pertenecen a compuestos derivados de hidrocarburos halogenados (tetracloruro de carbono), núcleos piperazínicos (piperazina y dietilcarbamizina), benzoimidazólicos (tiabendazol, mebendazol, levamizol y albendazol), pirimidínicos (pirantel), de las cianinas colorantes (pirvinio), los nitroimidazoles (niridazol), de las sales de amonio (befenio), de las de antimonio (estibofeno, estibocaptato, tártaro emético) y de otros radicales estudiados en el capítulo de los antiprotozoarios (cloroquina, emetina y suramina).

Puesto que las helmintiasis pueden localizarse tanto en el intestino, como en la sangre y tejidos del huésped, y los diferentes antihelmínticos desarrollan su actividad de manera particular en cada caso, preferimos señalar individualmente estas drogas.

El *tetracloruro de carbono* sólo se menciona como reconocimiento histórico a sus propiedades antihelmínticas originales y que fue el primer fármaco derivado del cloroformo, lo mismo que el *tetracloroetileno,* los cuales han sido abandonados a causa de sus potentes acciones tóxicas.

FIGURA No. 48
MEDICAMENTOS ANTIHELMINTICOS PRINCIPALES

A. NEMATICIDAS

Piperazínicos:	Piperazina (Cuadro 79)
	Dietilcarbamizina (Cuadro 80)
Benzomidazoles:	Tiabendazol (Cuadro 81)
	Mebendazol (Cuadro 82)
	Levamizol
	Albendazol (Cuadro 83)
Pirimidinas:	Pirantel (Cuadro 84)
Cianinas:	Pirvinio (Cuadro 85)
Nitrotiazoles:	Niridazol (Cuadro 86)
Sales amonio:	Befenio

B. CESTICIDAS

Salicilamídicos:	Niclosamida (Cuadro 87)
Acridínicos:	Quinacrina (mepacrina) (Cuadro 64)

C. TREMATICIDAS

Nitrotiazoles:	Niridazol (Cuadro 86)
Lucantona:	Hicantona
	Oxamniquina (Cuadro 88)
Antimoniales:	Estibofeno (Cuadro 73)
	Tartrato Antimonio
Isoquinolínicos:	Praziquantel (Cuadro 89)
Varios:	Metrifonato
	Suramina

FIGURA No. 49
PRNCIPALES HELMINTIASIS HUMANAS
Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

Parasitosis	Droga electiva	Drogas alternativas
Tricocefalosis	Mebendazol-Albendazol	Pirantel-Pirvinio-Hexilresorcinol
Estrongiloidiasis	Tiabendazol-Albendazol-Mebendazol	Pirvinio-Pirantel–Niridazol
Uncinariasis	Mebendazol-Albendazol	Pirantel-Befenio-Tetracloroetileno-Tiabendazol
Oxiuriasis	Pirantel	Mebendazol-Albendazol-Pirvinio-Piperazina
Ascariasis	Piperazina-Albendazol-Mebendazol	Pirantel-Pirvinio.
Filariasis	Dietilcarbamizina	Ninguna
Esquistosomiasis (bilharsiasis)	Niridazol-Metrifonato-Oxamniquina	Estibofeno-Estibocaptato-Hicantona-Tártaro Emético-Praziquantel-Niridazol
Fasciolasis	Bitionol-Emetina	Ninguna
Clonorquiasis	Cloroquina	Bitionol
Difilobotriasis	Niclosamida	Mebendazol
Himenolepiasis	Niclosamida	Mebendazol-Praziquantel
Teniasis	Niclosamida	Mebendazol-Albendazol-Tiabendazol-Quinacrina-Paromomicina
Equinocococis	Niclosamida	Mebendazol

La *piperazina* es un compuesto sintético que, en forma de sales de citrato o hidrato, se emplea contra las ascariasis y oxiuriasis. Posee en su estructura química la base piperazina, un anillo bencénico y grupos amino, y un radical en forma de sal fosfato hidexahidratada, tal como se muestra en la Figura 50. Desarrolla su acción y efectos farmacológicos mediante actividad competitiva con la acetilcolina en la unión neorumuscular de los parásitos, lo que hiperpolariza la membrana muscular suprimiendo los potenciales de acción y reduciendo

la producción de ácido succínico necesario para la vida de estos parásitos.[89]

Actúa en las ascariasis, en los casos de obstrucción intestinal por áscaris y en las oxiuriasis, señalándose sus principales propiedades farmacológicas en las Figuras 49 y 52, y en el Cuadro 79.

La *dietilcarbamizina* pertenece a los nematicidas derivados piperazínicos, con núcleos de piperazina, un anillo bencénico, radicales amino, grupo carbamilo y la sustitución de los hidrógenos en posiciones 1 y 4, lo que determina su actividad y potencia antiparasitaria, tal como se muestra en la Figura 50. Desarrolla su acción mediante mecanismos similares a la piperazina, con interferencia de la unión neuromuscular, hiperpolarización de la membrana, reducción en la producción del ácido succínico, aumento del potencial de reposo y disminución del pico del potencial de acción.[24,25,31]

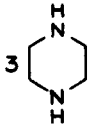
Actúa contra las diferentes especies de filarias, especialmente Wchecheria bancrofti, Loa Loa, B. malagi, Onchocerca volvulus y la Larva migrans, y contra los ascárides, por lo que se utiliza en las filariasis, ascariasis y en la erupción reptante (L. migrans). Sus propiedades farmacológicas más importantes se presentan en las Figuras 49 y 52 y en el Cuadro 80.

El *tiabendazol* pertenece a la primera generación de los benzoimidazoles (Figura 48), caracterizándose por poseer en su estructura química el anillo bencénico y un grupo tiazol en posición 2, tal como se muestra en la Figura 50. Desarrolla su acción mediante inhibición de la enzima fumarato-reductasa parasitaria y posee, asimismo, actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética.

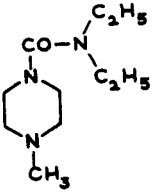
Estas acciones, asociadas al bloqueo que produce de la captación de glucosa por los nematodos con la consiguiente reducción de su metabolismo y vitalidad,[90] determinan que se utilice en las uncinariasis, oxiuriasis, tricocefalosis y estrongiloidiasis, así como en los casos de erupción reptante (L. migrans), las ascariasis y ciertas escabiosos.[25,31,87] Sus propiedades más importantes se presentan en las Figuras 49 y 52 y en el Cuadro 81.

El *mebendazol* constituye, junto con el *levamizol,* uno de los componentes importantes de la segunda generación de los compuestos benzoimidazólicos. Posee el núcleo bencénico, un grupo benzoílo

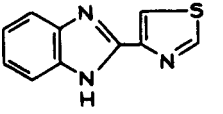
FIGURA No. 50
ESTRUCTURA QUIMICA DE PRINCIPALES DROGAS NEMATICIDAS



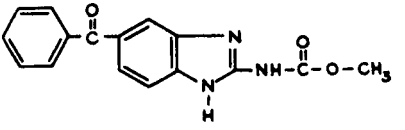
Piperazina



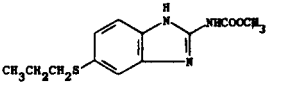
Dietilcarbamizina



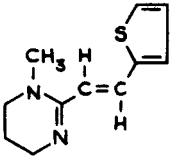
Tiabendazol



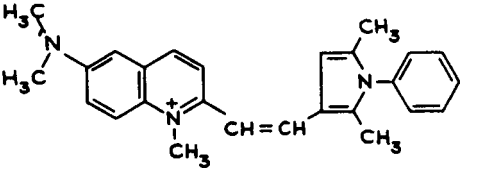
Mebendazol



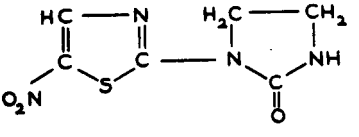
Albendazol



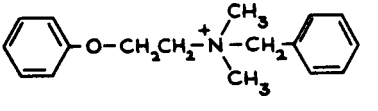
Pirantel



Pirvinio



Niridazol



Befenio

como se señala en la Figura 50. Desarrolla su acción mediante el bloqueo neuromuscular de los parásitos, la estimulación de los receptores nicotínicos ganglionares, el aumento de la liberación de acetilcolina, la inhibición de la colinesterasa, la depolarización de la membrana muscular de los helmintos, y el aumento de las descargas de los potenciales de acción.[24,31] Es la droga de elección en los casos de oxiuriasis y se utiliza como alternativa medicamentosa en las tricocefalosis, estrongiloidiasis, ascariasis y uncinariasis. Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en las Figuras 49 y 52 y en el Cuadro 84.

El *pirvinio* es una droga sintética moderna y útil contra algunas helmintiasis intestinales, derivada de los colorantes cianinas. Posee el núcleo básico amidinio, con nitrógenos cuaternarios y terciarios, una cadena impar de carbonos con enlaces simples y dobles, y forma una sal insoluble de pamoato.[31,80,90] Inhibe los procesos enzimáticos de los helmintos, bloqueando la absorción y utilización del oxígeno, así como la absorción y utilización de la glucosa por los mismos. Es muy eficaz en las oxiuriasis y estrongiloidosis y posee la característica de teñir las heces y orina de color rojo. Es una droga alternativa en los casos de ascariasis. Sus propiedades farmacológicas se presentan en las Figuras 49 y 52, y en el Cuadro 85.

El *niridazol* es una de las primeras drogas que se consideran activas contra los trematodos, derivado del nitrotiazol. Posee en su fórmula química los anillos nitrotiazol e imidazol, una cadena lateral amínica en la posición 5 del nitrotiazol y un radical azufre en la posición 1 del mismo, tal como se señala en la Figura 50. Desarrolla su acción mediante el bloqueo del DNA y de la estructura helicoidal de los parásitos, inhibición de la síntesis del ácido nucleico y de las proteínas, con la subsiguiente muerte del parásito, de sus huevos y larvas, al interferirse sus mecanismos metabólicos y de reproducción. Exhibe, además, acciones amebicidas, tricomonicidas y antibacteriana. Actúa especialmente en las esquistosiamisis o bilharsiasis producidas por los tres tipos de Schistosomas (haematobium, mansoni y japonicum), en las leishmaniasis y las dracunculosis. Su elevada toxicidad y propiedades mutagénicas, cancerígenas y nerviosas centrales, limitan su uso clínico. Sus propiedades farmacológicas más importan-

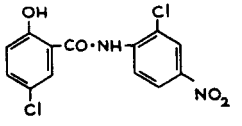
tes se presentan en las Figuras 49 y 52, y en el Cuadro 86, destacándose su actividad contra las bilharsias y, al mismo tiempo, contra algunos nematodos.

B. CESTICIDAS

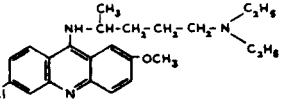
La *niclosamida* pertenece al grupo de drogas cesticidas derivada de los salicilamídicos, eficaces en el tratamiento de las tenias, hemineolépidos y equinococos. Es un compuesto sintético que posee una cadena lateral aromática y grupos amino en la misma, tal como se muestra en la Figura 51. Desarrolla su acción mediante el bloqueo del metabolismo respiratorio de los parásitos, la inhibición de la absorción y utilización de la glucosa por los mismos, el aumento de la acción enzimática proteolítica humana sobre los cestodos, con destrucción de sus proglótidos, y al inhibir la incorporación del fósforo inorgánico al ATP parasitario.[24,31,92]

FIGURA No. 51
ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS PRINCIPALES DROGAS CESTICIDAS Y TREMATICIDAS

CESTICIDAS:

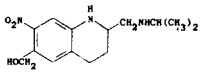


Niclosamida

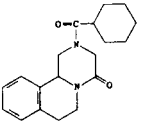


Quinacrina (Mepacrina)

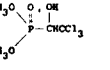
TREMATICIDAS:



Oxamniquina



Praziquantel



Metrifonato

La niclosamida se utiliza como droga de primera elección en el tratamiento de las teniasis, especialmente de la T. saginata, de las himenolepiasis (H. nana y D. latum), de la Taenia solium y del Equinococus granulosus, teniendo como drogas alternativas para estas helmintiasis el mebendazol, albendazol, praziquantel y la quinacrina,[25,82,87] tal como se señala en la Figura 49.

Sus principales propiedades farmacológicas se muestran en las Figuras 49 y 52 y el Cuadro 87.

C. TREMATICIDAS

La *oxamniquina* forma parte de los trematicidas más modernos, derivado lucantónico o de las quinolinas, caracterizándose por poseer en su fórmula química los grupos isopropilamínico y metilo y el compuesto tetrahidro derivado. Aunque su uso clínico es reciente, se atribuye su acción al bloqueo del aparato reproductor de los parásitos y de su ovoproducción, así como al aumento de la velocidad y cantidad de vermes que pasan desde las áreas mesentéricas hacia el hígado, con la consiguiente actividad deletérea. Se considera que como efecto proveniente de su estructura química señalada con la Figura 51, la oxamniquina es específica contra las esquistosomiasis producida por el S mansoni, en la que se utiliza como droga electiva o, por el contrario, como alternativa del niridazol o del metrifonato.

Las principales propiedades farmacológicas de la oxamniquina se presentan en las Figuras 49 y 52 y en el Cuadro 88. Caben destacarse su potente acción sobre el sistema nervioso central, con alucinaciones, convulsiones y excitación psicomotriz; sobre el riñón, donde puede ocasionar un síndrome nefrótico; y sobre el sistema general en que produce fiebres e intenso cansancio durante los primeros días del tratamiento.

El *praziquantel* es otra de las drogas trematicidas de nuevo uso, derivado isoquinolínico, que posee en su estructura química los núcleos pirazina e isoquinolina, un radical cíclico hexil-carbonilo, y una sal insoluble en agua, tal como se muestra en la Figura 51. Desarrolla su acción mediante el bloqueo del aparato reproductor de los trematodos, con inhibición de la ovoproducción y la muerte del parásito.

Se utiliza en las esquistosomiasis, especialmente las producidas por los S. haematobium y mansoni, las cisticercosis y, como droga alternativa, en las teniasis e himenolepiasis de las helmintiasis por cestodos.[31,41] Sus principales propiedades farmacológicas se muestran en las Figuras 49 y 52, y el Cuadro 89.

Otros medicamentos antihelmínticos incluidos en nuestra clasificación de la Figura 48 han sido estudiados en el capítulo de los antiprotozoarios, tales como la *quinacrina,* el *estibofeno* y la *suramina,* por lo que deberán consultarse las Figuras 35, 36, 37, 42, 43 y 44, y los Cuadros 64 y 73, La suramina no se expende a los pacientes, sino que está disponible en el CDC de Atlanta, E.U.A.

Las propiedades farmacológicas de los antihelmínticos esenciales, nematicidas, trematicidas y cestocidas, se presentan en las Figuras 49 y 52, y en los Cuadros 79 al 89.

FIGURA No. 52
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE ANTIHELMINTICOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Piperazina	Fcos 140 ml	1-2 hs	8-12 hs	Hepático (?)	Renal Fecal	50-100 mg/Kg 2 dosis 3 d.	Bryrel Vampar
Dietilcarbamizina	Tabls 50 mg Susp 60 ml	2-3 hs	6-8 hs	Hepático (?)	Renal Fecal	2 mg/Kg 3 al día x 28 días	Hetrazán
Tiabendazol	Tabls 500 mg Susp 60 ml	1-2 hs	18-24 hs	Hepático	Renal Fecal	25-50 mg/Kg/d. x 3 días	Mintezol Eprofil
Mebendazol	Tabls 100 mg Susp 30 ml	1-6 hs	12-24 hs	Hepático	Fecal Renal	100-200 mg/c 12 hs x 3 d.	Fel-6 Menzol
Albendazol	Tabls 200 mg Susp 20 ml	1-6 hs	24-36 hs	Hepático	Renal Fecal	400 mg/día en una dosis	Zentel
Pirantel	Tabls 250 mg Susp 15 ml	1-3 hs	1-14 días	Hepático	Fecal Renal	10-20 mg/Kg/d. una dosis	Combantrin Pirantel-MK
Pirvinio	Tabls 50 mg Fcos 50 ml	1-3 hs	1-7 días	Ignorado	Fecal	5 mg/Kg/día x 3 días	Vampar Irvinin
Niridazol	Tabls 100 mg	3-6 hs	6-12 hs	Hepático	Renal Fecal	25 mg/Kg/día 2 dosis x 7 d.	Ambilhar
Niclosamida	Comps 500 mg	2-4 hs	24-48 hs	Ignorado	Fecal	20-40 mg/Kg/ x 6 días	Yomesan Cestocide
Oxamniquina	Caps 250 mg	1-2 hs	1-3 días	Hepático	Renal	15-20 mg/Kg en una sola dosis	Vansil Mansil
Praziquantel		1-3 hs	1-4 días	Hepático	Renal	10-25 mg/Kg/ en una dosis	Droncit Biltricide

CUADRO 79

PIPERAZINA

Nombre genérico:	Piperazina	Fcos. Susp. 140 ml.
Estructura química:	Nematicida piperazínico. Base pipercina—anillo bencénico. Grupo amino—Radical fósforo—Sal fosfato (hexahidratada).	
Acción y efectos:	Bloqueo acetilcolina unión neuromuscular parásito. Hiperpolarización membrana muscular. Suprime potenciales acción—Disminuye producción Ac. succínico. Vermicida.	
Absorción:	Oral — Gastrointestinal rápida.	
Metabolismo:	Probable hígado.	
Inicio acción:	1—2 horas.	
Duración acción:	8—12 horas.	
Eliminación:	Renal 20%. Heces 80%.	
Indicaciones:	Ascariasis — Obstrucción intestinal por áscaris — Oxiuriasis.	
Contraindicaciones:	Insuficiencia renal — Hepatopatías — Epilepsia — Sensibilidad piperazina — Uso clorpromacina.	
Dosis:	50—100 mg/Kg/día/2 días. Mx: 4 gr/día.	
Efectos colaterales:	Náuseas — Vómitos — Visión borrosa — Erupción cutánea — Cefáleas — Debilidad muscular — Ataxia — Temblor — Orina olor pútrido.	
Nombre comercial:	Bryrel (Winthrop)	Susp. 140 ml.
	Pipentiazol (Laboquidom)*	Fco. Jarabe 60 ml.
	Vampar (Parke-Davis)**	Fcos. 50 ml.

*) Piperazina + Tiabendazol.
**) Piperazina + Pirvinio.

CUADRO 80

DIETILCARBAMIZINA

Nombre genérico:	Dietilcarbamizina	Tabls. 50 mg. Susp. 24 mg/ml.
Estructura química:	Nematicida piperazínico. Núcleo piperazina—Anillo bencénico. Radicales amino. Grupo carbamilo. Sustitución hidrógenos posición 1 y 4.	
Acción y efectos:	Compite acetilcolina y bloquea unión neuromuscular. Hiperpoloriza membrana muscular. Reduce producción Ac. succínico. Aumenta potencial reposo y disminuye potencial acción.	
Absorción:	Oral — Gastrointestinal rápida.	
Metabolismo:	Probable hepático.	
Inicio acción:	2—3 horas.	
Duración acción:	6—8 horas.	
Eliminación:	Orina 30%. Fecal 70%.	
Indicaciones:	Filariasis — Ascariasis — Erupción reptante (L. migrans).	
Contraindicaciones:	Insuficiencias renal y hepática — Epilepsia — Uso fenotiacinas.	
Dosis:	2 mg/Kg/3 veces al día durante 21—28 días. Repetir en el curso de 1—2 años.	
Efectos colaterales:	Cefálea — Decaimiento — Náusea — Vómito — Urticaria — Fiebre — Leucocitosis — Nódulos subcutáneos — Prurito — Edemas — Inflamación piel y ojos (oncocerosis).	
Nombre comercial:	Hetrazan Benocide	Tabls. 50 mg. Susp. 24 mg/ml.

CUADRO 81

TIABENDAZOL

Nombre genérico:	Tiabendazol	Tabls. 500 mg. Susp. 15 ml.
Estructura química:	Nematicida benzoimidazólico. Anillo bencénico–Grupo tiazol posición 2.	
Acción y efectos:	Inhibe enzima fumarato-reductasa. Antiinflamatorio – Antipirético – Analgésico. Bloquea captación glucosa por nematodos. Impide metabolismo y vitalidad parasitaria. Ovicida – Larvicida – Vermicida.	
Absorción:	Oral – Gastrointestinal rápida – Cutánea progresiva.	
Metabolismo:	Hepático a 5–Hidroxitiabendazol.	
Inicio acción:	1–2 horas.	
Duración acción:	18–24 horas.	
Eliminación:	Renal 90% – Fecal 5–10%.	
Indicaciones:	Uncinariasis – Oxiuriasis – Tricocefalosis – Estrongiloidiasis – Uncinariasis (L. migrans) – Escabiosis – Ascaris.	
Contraindicaciones:	Ulcera péptica – Gastritis – Embarazo – Sensibilidad tiabendazol – Epilepsia – Hepatopatías.	
Dosis:	25–50 mg/Kg/día 3 días. Mx: 1.5–3 grs.	
Efectos colaterales:	Náuseas – Vómitos – Falta apetito – Dolor gástrico – Cefáleas – Mareos – Cansancio – Prurito – Diarreas – Somnolencia – Zumbidos – Visión borrosa – Fiebres – Vértigo – Hipotensión arterial – Eritema.	
Nombre comercial:	Mintezol (MSD)	Tabls. 500 mgs. Fcos. 15 ml: 1 gr/5 ml.
	Eprofil (Columbia)	Tubo pomada 30 gr.
	Pipentiazol* (Laboquidom)	Fco. jarabe 60 cc.

*) Tiabendazol + Piperazina.

CUADRO 82

MEBENDAZOL

Nombre genérico:	Mebendazol	Tabls. 100 mg. Susp. 30 ml.
Estructura química:	Nematicida benzoimidazólico. Anillo bencénico—Grupo benzoilo en P5. Ester carbonato de metilo en posición 2.	
Acción y efectos:	Inhibe absorción gastrointestinal glucosa parásitos. Depleta glucógeno y reduce ATP. Reduce reproducción parasitaria. Bloqueo células microtúbulos citoplásmicos. Muerto parásitos. Ovicida – Larvicida – Vermicida.	
Absorción:	Oral – Gastrointestinal.	
Metabolismo:	Hepático: Descarboxilación.	
Inicio acción:	1–6 horas.	
Duración acción:	12–24 horas.	
Eliminación:	Heces 95–90% y Orina 5–10%.	
Indicaciones:	Tricocefalosis – Ascariasis – Oxiuriasis – Uncinariasis – Estrongiloidiasis – Teniasis.	
Contraindicaciones:	Embarazo – Sensibilidad droga – Menores 2 años.	
Dosis:	100–200 mg/cada 12 horas/3 días. Repetir en 3–4 semanas.	
Efectos colaterales:	Dolor abdominal – Diarreas.	
Nombre comercial:	Fel–6 (Feltrex) Menzol (Lacofarma) Mebenzole (Columbia) Lisoben (Laboquidom) Vertex (Carnot) Pantelmin (Janssen)	Tabls. 100 mg. Susp. 30 ml (5 ml = 100 mg). Fcos. 100 ml (2 gr) Tabls. 100 mg. Fcos. 30 ml. Comp. 100 mg. Fcos. 30 ml, (1 ml = 20 mg). Tabls. 100 mg.

CUADRO 83

ALBENDAZOL

Nombre genérico:	Albendazol	Tabls. 200 mgs. Susp. 20 ml.
Estructura química:	Nematicida. Benzoimidazólico. Núcleo benceno—Anillo imidazol – Ester carbonato de metilo. Radical propilo.	
Acción y efectos:	Bloquea captación glucosa helmintos. Depleta glucógeno y reduce ATP. Bloquea sistema microtubular citoplásmico. Inmoviliza y mata helmintos susceptibles. Ovicida – Larvicida – Vermicida.	
Absorción:	Oral – Gastroinstestinal rápida.	
Metabolismo:	Hepático. Depósito hígado, riñón. Metabolito sulfóxido albendazol.	
Inicio acción:	1–6 horas. Mx: 3 horas.	
Duración acción:	24–36 horas hasta 5 días.	
Eliminación:	Heces 10–15% – Orina 90–85%.	
Indicaciones:	Ascariasis – Tricocefalosis – Oxiuriasis – Uncinariasis – Teciasis – Estrongiloidiasis.	
Contraindicaciones:	Embarazo. Menores 2 años.	
Dosis:	400 mg/dosis única/mayores 2 años.	
Efectos colaterales:	Cefálea – Dolor abdominal.	
Nombre comercial:	Zentel (S.K. & F.)	Tabls. 200 mg. Susp. 20 mgl (5 ml = 100 mg).

CUADRO 84

PIRANTEL

Nombre genérico:	Pirantel	Tabls. 250 mg. Susp. 15 ml.
Estructura química:	Nematicida pirimidínico. Anillos benceno y pentano. (Nitrógenos P1 y 3, Azufre (P1). Radical metilo en cadena lateral.	
Acción y efectos:	Bloqueo neuromuscular parásitos. Estimulación receptores nicotínicos ganglionares. Aumento liberación acetilcolina. Inhibición colinesterasa. Depolarización membrana muscular. Aumento descarga potenciales acción.	
Absorción:	Oral – Gastrointestinal pobre.	
Metabolismo:	Hepático parcial.	
Inicio acción:	1–3 horas.	
Duración acción:	1–14 días.	
Eliminación:	Heces 50%, Orina 7%.	
Indicaciones:	Oxiuriasis – Ascariasis – Uncinariasis – Tricocefalosis.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad pirimidinas (pirantel–oxantel) – Embarazo – Hepatopatías – Ulcera péptica – Nefropatías – Menores 2 años – Uso piperacina.	
Dosis:	Oxiuros: 10–20 mg/Kg/dosis única. Mx: 1 gr. Repetir en 2 semanas. Uncinarias: 10–20 mg/Kg/día/3 días.	
Efectos colaterales:	Náuseas – Diarreas – Dolor abdominal – Anorexia – Cefáleas.	
Nombre comercial:	Combantrin (Pfizer)	Tabls. 250 mg. Susp. 15 ml (5 ml = 250 mg).
	Pirantel MK (McKesson)	Susp. 15 ml (5 ml = 250 mg). Tabls. 250 mg.
	Pamopir (Cryopharma)	Susp. 100 ml (5 gr). Tabls. 125 mg.

CUADRO 85

PIRVINIO

Nombre genérico:	Pirvinio	Tabls. 50 mg. Fcos. 50 ml.
Estructura química:	Nematicida ciamínico. Colorante sintético derivado cianinas. Núcleo amidinio con Nitrógeno cuaternario y terciario. Cadena impar de carbono enlaces simples y dobles. Sal insoluble pamoato.	
Acción y efectos:	Inhibe procesos enzimáticos respiratorios (Oxígeno). Bloquea absorción y utilización glucosa parásitos.	
Absorción:	Oral – Gastrointestinal casi nula.	
Metabolismo:	No bien estudiado.	
Inicio acción:	1–3 horas.	
Duración acción:	1–7 días.	
Eliminación:	Heces mayor de 90%.	
Indicaciones:	Oxiuriasis – Estrongiloidiasis.	
Contraindicaciones:	Hepatopatías – Menores 10 Kg/peso.	
Dosis:	5 mg/Kg/día/3 días. Mx: 3 gr/día.	
Efectos colaterales:	Náuseas – Vómitos – Irritación gástrica – Tinción rojo heces fecales – Fotosensibilidad cutánea – Eritema multiforme.	
Nombre comercial:	Povan Vampar (Parke-Davis)* Iruinin (Cryopharma)	Tabls. 50 mg. Fcos. 50 ml. Fco. 30 ml (5 ml = 50 mg) Gragea 50 mg.

*) Pirvinio + Piperazina.

CUADRO 86

NIRIDAZOL

Nombre genérico:	Niridazol	Tabls. 100–500 mg.
Estructura química:	Nematicida nitrotiazólico. Anillos nitrotiazol e imidazol. Cadena lateral amínica en P5 del Nitrotiazol. Radical azufre en P1 del mismo.	
Acción y efectos:	Bloqueo DNA y estructura helicoidal. Inhibición síntesis Ac. nucleico y proteínas. Muerte parásitos. Ovicida – Vermicida – Amibicida – Tricomonocida – Antibacteriano.	
Absorción:	Oral –Gastrointestinal lenta y casi completa.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	3–6 horas.	
Duración acción:	6–12 horas.	
Eliminación:	Renal, biliar y fecal.	
Indicaciones:	Esquistosomiasis – (S. haematobium, mansoni, japonicum). Leishmaniasis – Amibiasis – Tricomoniasis – Dracontiasis.	
Contraindicaciones:	Hepatopatías – Nefropatías – Cardiopatías – Epilepsia – Hipertensión arterial – Psicopatías – Uso simultáneo isomiacida.	
Dosis:	25 mg/Kg/día/2 dosis durante 7 días. Mx: 1.5 gr/día.	
Efectos colaterales:	Náusea – Vómito – Anorexia – Cefálea – Depresión onda T. Anospermia temporal – Colvria – Erupción cutánea – Prurito – Confusión mental – Convulsiones – Cólicos – Trastornos mutagénicos y carcinogénicos – Aumento incidencia cáncer.	
Nombre comercial:	Ambilhar	Tabls. 100–500 mg.

CUADRO 87

NICLOSAMIDA

Nombre genérico:	Niclosamida	Comp. 500 mg.
Estructura química:	Cesticida salicilamídico. Derivado de clorosalicilamida sintético. Cadena lateral aromática. Grupo nitro en dicha cadena.	
Acción y efectos:	Bloquea metabolismo respiratorio parásitos. Inhibe absorción y utilización glucosa. Aumenta acción enzimas proteolíticas sobre parásito. Inhibe incorporación fósforo inorgánico al ATP.	
Absorción:	Oral: gastrointestinal muy pobre.	
Metabolismo:	Desconocido.	
Inicio acción:	2–4 horas.	
Duración acción:	24–48 horas.	
Eliminación:	Fecal.	
Indicaciones:	Teniasis – Himenolepiasis – Equinocococis.	
Contraindicaciones:	Oclusión intestinal – Niños menores 2 años – Consumo alcohol – Embarazo menor 3 meses.	
Dosis:	2 gr (4 tabletas) masticadas en dosis T. solium, saginata y D. Latum. 20–40 mg/Kg/6 días en ayunas con purgante salino 1–2 hs. después en himenolepiasis media dosis por 6 días. Mx: 1–3 gr.	
Efectos colaterales:	Formación cisticercos (cisticercosis) si no se administra un purgante salino con cada dosis. Reacciones alérgicas en personas con estreñimiento. Náuseas – Vómitos – Pérdida peso – Diarreas – Cólicos abdominales.	
Nombre comercial:	Yomesan (Bayer) Comp. 500 mg. Cestocide	

CUADRO 88

OXAMNIQUINA

Nombre genérico:	Oxamniquina	Caps. 250 mg. Susp. 50 mg/ml.
Estructura química:	Trematicida lucantónido. Derivado de las quinolinas. Grupos isopropilamínicos y metilo. Compuesto tetrahidro derivado.	
Acción y efectos:	Bloqueo aparato reproductor y parásitos. Aumenta paso vermes de mesenteria a hígado. Bloqueo ovo producción parásitos.	
Absorción:	Oral: gastrointestinal rápida. Parenteral progresiva.	
Metabolismo:	Hepático.	
Inicio acción:	1–2 horas.	
Duración acción:	1–3 días.	
Eliminación:	Renal.	
Indicaciones:	Esquistosomiasis – (S. mansoni). Droga alternativa del niridazol. Electiva casos esquistosomiasis con hepatoesplenomegalia.	
Contraindicaciones:	Epilepsia – Discrasias sanguíneas – Insuf. renal.	
Dosis:	15–20 mg/Kg/dosis única. Casos graves 60 mg/Kg/2–3 días.	
Efectos colaterales:	Cansancio inicial – Fiebres – Sequedad mucosas – Náusea – Vómitos – Diarreas – Cólicos abdominales – Cefálea – Prurito cutáneo – Coluria intensa – Leucocitosis y linfocitosis – Urticaria – Excitación – Síndrome nefrótico – Convulsiones – Alucinaciones.	
Nombre comercial:	Vansil Mansil	Caps. 250 mg. Susp. 150 ml (50 mg/5 ml).

CUADRO 89

PRAZIQUANTEL

Nombre genérico:	Praziquantel
Estructura química:	Trematicida isoquinolínico. Núcleos pirazina e isoquinolina. Radical cíclico hexil–carbonilo. Sal insoluble en agua.
Acción y efectos:	Bloqueo aparato reproductor parásitos. Inhibe ovaproducción. Mata parásitos.
Absorción:	Oral: gastrointestinal rápida.
Metabolismo:	Hígado.
Inicio acción:	1–3 horas.
Duración acción:	1–4 días.
Eliminación:	Renal 70–90% 1–4 días.
Indicaciones:	Esquistosomiasis (S. haematobium y mansoni) Cisticercosis – Teniasis – Himenolepiasis.
Contraindicaciones:	Epilepsia – Insuficiencia renal.
Dosis:	10–25 mg/Kg/dosis única.
Efectos colaterales:	Náuseas – Vómitos – Diarreas – Cólicos abdominales.
Nombre comercial:	Droncit Biltricide

IV
ANTIVIRALES Y ANTIMICOTICOS

Son los medicamentos que se utilizan con la finalidad de prevenir las enfermedades producidas por virus específicos o de suprimir la actividad vírica, en el caso de los antivirales, y de controlar y erradicar las causadas por hongos, en el caso particular de los antimicóticos, limitándonos aquí al estudio de algunas micosis profundas.

A. ANTIVIRALES

Este grupo de drogas puede subdividirse en: las pertenecientes a la prevención de las virosis específicas, llamadas vacunas específicas y que detallaremos en el capítulo correspondiente a la Inmunología y Alergia; y las conocidas como drogas supresoras de la actividad vírica, tal como se muestra en la Figura 53.

En la mayoría de las infecciones virales se produce un máximo de multiplicación del virus antes de que se presenten los primeros síntomas clínicos, por lo que parecería razonable aplicar quimioterápicos durante esta fase; como se utilizan, por ejemplo, la amantadina en los casos del virus de la Influenza A, y la metisazona en la prevención de la viruela.[31,80] No obstante estos criterios, sólo unos pocos medicamentos son aplicables clínicamente en la terapéutica antiviral, tanto por encontrarse en fases de investigación y experimentación, como por producir iguales efectos indeseables en el organismo humano. De todas maneras, se considera que la multiplicación viral puede ser bloqueada en los niveles de: absorción, penetración a las células susceptibles, síntesis de proteínas fundamentales y de ácidos nucleicos, de otras proteínas consideradas estructurales, a nivel de la madu-

FIGURA No. 53
CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS ANTIVIRALES

PREVENTIVOS	
Vacunas específicas:	Poliomielitis Tétanos Difteria Sarampión Tos ferina Rabia Rubeola Influenza Hepatitis B
SUPRESORES ACTIVIDAD VIRAL	
Acceso celular:	Amantadina
Multiplicación viral:	Idoxuridina
Bloqueo proteico:	Metisazona
Inhibición crecimiento viral	Interferón

ración de las partículas virales y, finalmente, de su salida desde las células.[31] En este sentido, presentamos en la Figura 54 las principales drogas a las que se atribuyen acciones farmacológicas en algunas de las etapas señaladas.

Teniendo en cuenta tales criterios y el hecho de que las drogas antivirales deben poseer una alta especificidad contra los virus, sin que se alteren los metabolismos normales del humano que ellos mismos distorsionan y, por otra parte, el que los restantes antimocribianos no poseen una acción antiviral, nos limitaremos a señalar en este capítulo como drogas antivirales sólo las siguientes:

Idoxuridina
Amantadina
Interferón

La *idoxuridina* es la más importante de las drogas antivirales conocidas, de origen sintético, con estructura química derivada de la

FIGURA No. 54
CLASIFICACION Y SITIOS DE ACCION ANTIVIRALES

INHIBEN PENETRACION CELULAR

Gamma globulinas
Amantadina

INHIBEN SINTESIS INTRACELULAR

Guanidina
Hidrobencilbenzimidazol
Actinomicina D
Ribavirina
Pirimidinas halogenadas
5-Fluoracilo
Idoxuridina
Citarabina
Vidarabina
Trifluorotimidina
Acido fosfónico
Proflavina
Interferon
Puromicina
Metisazona

INHIBEN LA MADURACION VIRAL

Floxorudina
Rifampin

pirimidina, en que el grupo metilo del núcleo de la timidina se encuentra reemplazado por un átomo de yodo, tal como se muestra en la Figura 59, lo que determina que pueda actuar como un antimetabolito contra la timidina que es fundamental para la síntesis del DNA viral.[20,93]

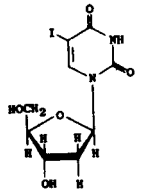
Desarrolla su acción cuando la célula infectada por el virus del herpes, por ejemplo, utiliza la idoxuridina en lugar de la timidina para formar el DNA que le es vital. De esta manera, el nuevo e incompleto DNA viral no posee las características del que hubiera sido su original y, así mismo, dicho virus no puede infectar las otras células humanas, ni multiplicarse.[94] Igual bloqueo puede producirse a nivel de los tejidos humanos, con depresión del sistema hematopoyético y producción de leucopenia con trombocitopenia, cuando la droga se aplica por vía parenteral.

Cuando la idoxuridina se administra por vía local, sin embargo, como se aplica en la córnea, se observa la inhibición del crecimiento epitelial, pero sin lesiones de dicha zona ni retraso en la curación de las heridas corneanas que sólo afectan al epitelio, contrario a las áreas del estroma donde la regeneración es lenta por acción de la droga. Esta propiedad limita su uso en las cirugías oftalmológicas y permite, por el contrario, que se administre en los casos de queratitis herpética aguda dendrítica, en las lesiones dendríticas del estroma corneano, y en la prevención del herpes epitelial agudo, por un tiempo no mayor de 2 a 3 semanas.[25,29]

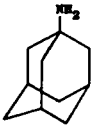
La idoxuridina se puede administrar en forma de solución al 0.1% o en ungüento al 0.5%, tópicamente cada 2 horas en las enfermedades citadas, o en combinación con corticoesteroides. Puede desarrollar efectos tóxicos corneales y no se aconseja su uso parenteral (Herplex).[25]

La *amantadina* es la única droga antiviral de acción sistémica a la que se le atribuye ciera acción beneficiosa en la gripe o influenza A.[24,25] Empleada como clorhidrato (Virosol) es un compuesto sintético que corresponde a una amina primaria tricíclica sintética,[96] tal como se muestra en la Figura 55. Esta droga desarrolla su acción al impedir que el virus penetre a las células, con lo que bloquea su automultiplicación y la destrucción celular. No actúa directamente

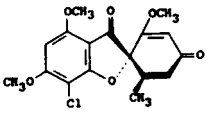
FIGURA No. 55
ESTRUCTURA QUIMICA DE PRINCIPALES ANTIVIRALES Y ANTIMICOTICOS



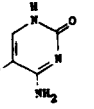
Idoxuridina



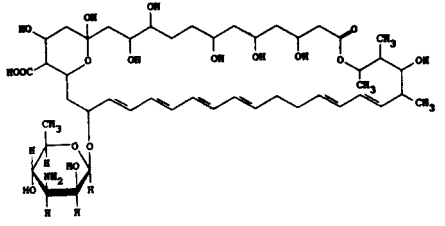
Amantadina



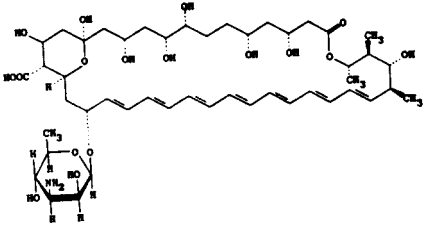
Griseofulvina



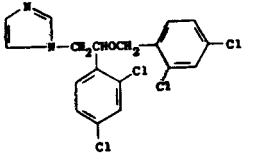
Flucitosina



Nistatina



Anfotericina B



Miconazol

contra el virus antes de ponerse en contacto con la célula, ni impide su absorción a su superficie.

Administrada por vía oral, la amantadina posee una acción profiláctica contra la gripe o influenza producida por el virus A2, sin que influya sobre la enfermedad ya establecida, lo que discuten algunos autores invocando mejoría de las manifestaciones clínicas.[24,25,31] En dosis de 200 mgs diarios por vía bucal, 2 a 3 días antes y 6 a 7 días después de la infección de influenza A, podría evitarla o reducir sus molestias.

La *citarabina,* que inhibe la síntesis del DNA y la multiplicación viral, desarrolla una acción 10 veces más potente que la idoxuridina y de gran eficacia contra el virus del herpes tipo I cuando se aplica en forma de ungüento oleoso en la córnea. No actúa en las lesiones de piel ni mucosas producidas por el herpes simplex, incluyendo las lesiones genitales, y parece ofrecer buenos resultados terapéuticos para las formas sistémicas que se estudian.

El *interferon* representa un grupo de glucoproteínas producidas por las células y capaces de inhibir la actividad del virus en las mismas. Parecen actuar sobre los tres sistemas enzimáticos que bloquean la reproducción viral, es decir, las proteinoquinasas, la oligonucleótidosintetasa y, en tercer lugar, los inhibidores del alargamiento de los canales polipeptídicos. Existen algunas sustancias estimuladoras del interferón endógeno y, en la actualidad, se intenta la producción exógena del interferón humano en gran escala.[31]

La falta de elevada especificidad de los antivirales conocidos, así como los efectos que desarrollan contra las células humanas alterando su integridad y metabolismo, reducen y limitan su uso en la terapéutica actual, haciendo surgir ciertas esperanzas sobre el efecto beneficioso, de baja toxicidad y alta especificidad y eficacia que poseen las drogas antivirales que actualmente se investigan.

B. ANTIMICOTICOS

Son las drogas antibióticas de espectro reducido y otros quimioterápidos útiles en el tratamiento de las enfermedades por hongos,

especialmente sistémicas, y que no tienen efecto sobre las bacterias ni los virus.

En este sentido, dichos fármacos se pueden clasificar en dos grupos: los de acción superficial y los de acción profunda o sistémica. El primer grupo se refiere a las drogas utilizadas en las micosis superficiales y de aplicación tópica, por lo que serán estudiadas en el capítulo de los medicamentos dermatológicos esenciales. En el segundo grupo se incluyen las denominadas drogas quimioterápicas antimicóticas de uso sistémico, tal como se muestra en la Figura 56.

FIGURA No. 56
CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS ANTIMICOTICOS

1. SUPERFICIALES	
Fungicidas piel:	Dermatomicosis Dermatofitosis
Diversos:	Griseofulvina (Cuadro 90) Flucitosina (Cuadro 91)
2. SISTEMICOS (PROFUNDOS)	
Benzofuranos:	Griseofulvina (Cuadro 90)
Pirimidinas:	Flucitosina (Cuadro 91)
Antibióticos poliénicos:	Nistatina (Cuadro 92) Anfotericina B (Cuadro 78)
Imidazoles:	Miconazol (Cuadro 93) Ketoconazol

Los antimicóticos sistémicos o profundos son derivados de los benzofuranos (griseofulvina y flucitosina), de los antibióticos poliénicos (nistatina y anfotericina B) y del grupo de los imidazoles (mico-

nazol y ketoconazol). De estas drogas, consideramos como esenciales las siguientes:

Griseofulvina (Cuadro 90)
Flucitosina (Cuadro 91)
Nistatina (Cuadro 92)
Anfotericina B (Cuadro 78)
Miconazol (Cuadro 93)

La *griseofulvina* es un antibiótico antimicótico de espectro reducido, extraído de diferentes especies del Penicillium, especialmente del griseofulvum, cuya estructura química se presenta en la Figura 57, donde predomina un anillo benzofurano, el halógeno cloro en la posición 7, sendos radicales metilo en posiciones 2', 4, 6 y 6' y un radical ciclohexeno uniendo ambos anillos de benceno.

La griseofulvina interfiere con la síntesis de los ácidos nucleicos, especialmente del DNA, impidiendo la duplicación probablemente por un mecanismo de competencia y bloqueo de la formación de las nucleoproteínas vitales para los microorganismos. Pueden ser antagonizada por los precursores de los ácidos adenílico y guanílico,[24,31,65,97] y es capaz de inhibir la polimerización y las mitosis a nivel de la metafase de los hongos.

Una vez absorbida por vía gastrointestinal, especialmente en forma de micronizados o ultramicronizados, la griseofulvina se deposita en las formaciones de piel, uñas y pelo que contienen queratina, evitando la acción micótica sobre los mismos. Es capaz de aumentar el metabolismo de la warfarina sódica, reduce su cantidad absorbida por efecto de los barbitúricos, y ocasiona una reacción disulfirámica con taquicardia y enorjecimiento cutáneo cuando se ingiere junto con el alcohol.

Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 57 y el Cuadro 90.

La *flucitosina* pertenece al grupo de los antimicóticos derivados de las pirimidinas fluoradas, caracterizándose por poseer en su estructura del anillo benceno, un grupo amino en posición 4 y el halógeno fluor en la posición 5, tal como se muestra en la Figura 55. Desarrolla

su acción al transformarse con 5-fluorouracilo por efecto de la citosinadiaminasa, que penetra a la célula de los hongos, compite con el uracilo y bloquea la síntesis de los ácidos nucleicos (RNA).[24,90]

Interfiere, asimismo, con el metabolismo de las pirimidinas y la síntesis proteica, desarrollando sinergismo con la anfotericina B. Se utiliza en las candidiasis, criptococosis, aspergilosis y cromoblastomicosis. Sus principales propiedades farmacológicas se presentan en la Figura 57 y el Cuadro 91.

La *nistatina* junto con la Anfotericina B pertenece al grupo de los antibióticos antimicóticos, o antibióticos poliénicos, siendo un macrólido poliénico anfótero. Posee la estructura de un glucósido en que el azúcar es la micosamina y la aglucona alicícicla el nistanólido con seis dobles enlaces.[22,24]

Desarrolla su acción mediante combinación con los esteroles de la membrana celular de los hongos, bloqueo de las funciones normales de permeabilidad de la misma y aumento de la salida de los componentes intracelulares vitales, tales como purinas y potasio.[92] Se administra en asociación con antibióticos, ya que sólo ejerce una acción fungicida. Su absorción gastrointestinal es pobre, siendo nula en la piel y mucosas sanas, por lo que sólo se utiliza en las candidiasis oral, intestinal, vaginal y cutánea. Sus principales características farmacológicas se presentan en la Figura 57 y el Cuadro 92.

La *anfotericina B* ha sido estudiada en el capítulo de los leishmanicidas, por lo que deberán consultarse las Figuras 42, y 43 y el Cuadro 78. Se utiliza en las micosis sistémicas o profundas, especialmente candidiasis sistémicas, blastomicosis, histoplasmosis, aspergilosis, coccidioidomicosis, criptocococis, mucormicosis y esporotricosis. Produce severas reacciones sistémicas y hematológicas y se dispone en ampollas para uso parenteral intravenoso y oral en asociación con la tetraciclina. Sus propiedades farmacológicas antimicóticas se presentan en las Figuras 43 y 57 y el Cuadro 78.

El *miconazol* es un derivado imidazólico que, junto con el ketoconazol, constituye uno de los más recientes antimicóticos sistémicos y de menor toxicidad que la anfotericina B. Posee en su estructura dos anillos bencénicos y el pentano, grupos amino y cuatro átomos del halógeno cloro. Desarrolla su acción mediante alteración y adelga-

zamiento de la membrana celular, con interferencia de las enzimas intracelulares y producción de necrosis. Estimula la proliferación del plasmolema, inhibiendo el transporte de purina y, de la misma manera, bloqueando las enzimas peroxisomales con la consiguiente acumulación del peróxido intracelular y la muerte de las células del microorganismo. Además de su acción antimicótica, ejerce un moderado efecto antimicrobiano contra gérmenes gram positivos.

Es de gran utilidad en el tratamiento de las candidiasis sistémicas, coccidioidomicosis, esporotricosis, aspergilosis, dermatofitosis, meningitis micótica por organismos sensibles, criptococcocis y en las endooftalmitis por hongos. Parece existir un antagonismo con la anfotericina B, por lo que deberá evitarse su uso simultáneo. Las principales propiedades farmacológicas del miconazol se muestran en la Figura 57 y el Cuadro 93.

FIGURA No. 57
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LOS ANTIMICOTICOS ESENCIALES

Drogas	Presentación	Inicio Acción	Duración Acción	Metabolismo	Excreción	Dosis día Adultos	Nombre Comercial
Griseofulvina	Tabls 125 mg Tabls 500 mg	4-8 hs	18-24 hs	Hepático	Fecal Renal	10-15 mg/Kg/d en 2 dosis 3-6 meses	Grisovin Griseofulvin FP Grifulvin V
Flucitosina	Caps 250 mg Caps 500 mg	1-2 hs	3-25 hs	Hepático	Renal Fecal	50-150 mg/K/d dosis c/6 hs	Ancobon Ancotil
Nistatina	Tabls de 100,000 y 500,000 uds	1-2 hs	6-8 hs	Ninguno	Fecal	500,000 a 1 millón uds cada 6-8 hs	Micostatin Nilstat
Anfotericina B	Amps 50 mg Caps 50 mg* Susp 25 mg*	2-24 hs	24 hs-7 d	Ignorado	Renal	0.25 mg/Kg/d en IV 2-4 hs Mx: 1.5 mg/Kg	Fungizone Mysteclin F* Amfosfat
Miconazol	Amps 10 mg/ml	15 mins a 1 hs	18-24 hs	Hepático	Fecal Renal	600-3,600 mg por día y x 3-20 semanas	Monistat

CUADRO 90

GRISEOFULVINA

Nombre genérico: Griseofulvina — Tabls. 125–500 mg.

Estructura química: Antimicótico benzofurano.
Anillo benzofurano.
Radical ciclo hexeno uniendo bencenos.
Halógeno cloro posición 7.
Cuatro radicales metilo (P2' –4–6–6').

Acción y efectos: Inhibe síntesis Ac. nucleicos (DNA) y mitosis.
Bloquea formación nucleoproteínas.
Impide mecanismos duplicación DNA.
Puede antagonizarse por purinas y precursores.
Se deposita en precursores de queratina.

Absorción: Oral: 25–70% rápida en micronizados. Local progresiva.

Metabolismo: Hepático. Se deposita en piel lesionada y se combina con la queratina. Impide acción micótica en pelo, piel y uñas.

Inicio acción: 4–8 horas.

Duración acción: 18–24 horas.

Eliminación: Heces y poco en orina.

Indicaciones: Dermatofitosis (Trichophyton, Microsporum y Epidermophyton).

Contraindicaciones: Alcoholismo – Insuf. hepática severa y grave – Sensibilidad penicilinas – Embarazo – Lupus – Porfiria.

Dosis: 10–15 mg/Kg/día. Oral 0.5–1 gr/día en 2 dosis, durante 3–6 meses.

Efectos colaterales: Fiebres – Erupción cutánea – Leucopenia – Cefáleas – Náuseas – Vómitos – Diarreas – Toxicidad hepática – Fotosensibilidad – Confusión mental – Dolor gástrico.

Nombre comercial:

Grisovín (Glaxo)	Tabls. 125–500 mg.
Griseofulvin FP (Leo)	Tabls. 125–500 mg.
Grifulvin V (McNeil)	Tabls. 125–250–500 mg.

CUADRO 91

FLUCITOSINA

Nombre genérico:	Flucitosina Caps. 250–500 mg.
Estructura química:	Pirimidina fluorada antimicótica. Anillo benceno. Grupo amino posición 4. Halógeno fluor posición 5.
Acción y efectos:	Transformación en 5–fluorouracilo (citosinadiaminosa). Penetra células micóticas – Compite con el uracilo. Antimetabolito bloquea síntesis Ac. nucleicos (RNA) Interfiere metabolismo pirimidina y síntesis proteica. Sinergismo con anfotericina B.
Absorción:	Oral: Gastrointestinal 75–90%.
Metabolismo:	Hepático. Distribución: hígado, riñón, bazo, corazón, bronquio, humores.
Inicio acción:	1–2 horas.
Duración acción:	2–25 horas.
Eliminación:	Orina 90% y heces 10%.
Indicaciones:	Candidiasis (C. albicans) – Criptocococis (C. neoformans) – Aspergilosis (A. fumigatus) – Cromoblastomicosis.
Contraindicaciones:	Discrasias sanguíneas – Depresión médula ósea – Insuficiencia renal y hepática – Embarazo – Lactancia.
Dosis:	50–150 mg/Kg/día, en dosis c/6 horas.
Efectos colaterales:	Náuseas – Diarreas – Leucopenia – Trombocitopenia – Erupción – Elevación transamirosas y fosfatasa alcalina – Depresión médula ósea – Confusión mental – Alucinaciones – Cefáleas – Somnolencia – Vértigo – Hepatomegalia.
Nombre comercial:	Ancotil Ancobon (Roche) Caps. 250 y 500 mg.

CUADRO 92

NISTATINA

Nombre genérico:	Nistatina	Tabls. 500,000 uds. Susp. 100,000 uds/ml.
Estructura química:	Macrólido poliénico anfótero. Glucósido con azúcar micosámica. Aglucona alicíclica nistanólido. Seis dobles enlaces (hexaeno).	
Acción y efectos:	Combinación esteroles membrana celular hongos. Bloqueo función permeabilidad membrana. Pérdida componentes intracelular vitales. Asociación con antibióticos.	
Absorción:	Oral: gastrointestinal pobre. Piel—mucosa sana: nula.	
Metabolismo:	Ninguno.	
Inicio acción:	1—2 horas.	
Duración acción:	6—8 horas.	
Eliminación:	Heces.	
Indicaciones:	Candidiasis intestinal (moniliasis C. albicans) oral, vaginal y cutánea.	
Contraindicaciones:	Sensibilidad a la nistatina.	
Dosis:	500,000—1 millón uds. c/6—8 hs. hasta 48 hs. después duración.	
Efectos colaterales:	Náuseas — Vómitos — Diarreas — Cólicos.	
Nombre comercial:	Micostatin (Lederle)	Tabls. 500,000 uds. Susp. 100,000 uds/ml.
	Nilstat (Squibb)	Tabls. 500,000 uds. Susp. 100,000 uds./ml.

CUADRO 93

MICONAZOL

Nombre genérico:	Miconazol Amp. 10 mg/ml.
Estructura química:	Derivado imidazólico. Anillos benceno y pentano. Grupos amino-halógeno cloro.
Acción y efectos:	Altera membrana celular y adelgaza células de pared. Interfiere enzimas intracelulares y produce necrosis. Estimula proliferación plasmolema. Inhibe transporte de purinas. Interfiere enzimas peroxisomales. Acumula peróxido intracelular y mata células. Antimicótico y bactericida gram-positivos.
Absorción:	Oral: GI en 50%. IV: rápida y completa. Cutánea: rápida y progresiva.
Metabolismo:	Hígado.
Inicio acción:	15 mins. — 1 hora.
Duración acción:	18—24 horas.
Eliminación:	Heces 45—50%. Orina 14—22%.
Indicaciones:	Candidiasis sistemáticas — Coccidioido micosis — Esporotricosis — Aspergilosis — Dermatofitosis — Meningitis micótica — Criptococis — Endooftalmitis.
Contraindicaciones:	Hepatitis — Insuficiencia hepática — Discracias sanguíneas — Niños menores 1 año — Embarazo — Anticoagulación — Uso de anfotericina B.
Dosis:	600 mg—3.6 gr/día durante 3—20 semanas, en 200 ml Sol. sal ó D—5% por IV durante 30—60 mins. (dependiendo infección diagnosticada).
Efectos colaterales:	Flebitis — Prurito — Erupción cutánea — Náuseas — Vómitos — Fiebre — Sequedad boca — Diarreas — Anorexia — Somnolencia — Ansiedad — Aumento libido — Visión borrosa — Cefálea — Sabor metálico — Anemia — Trombocitopenia — Triglicerideмia — Hiponatremia.
Nombre comercial:	Monistat (Janssen) Amp. 10 mg/ml.

V
ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS

Son las drogas capaces de destruir las células malignas, respetando relativamente el organismo y las restantes células sanas, y pueden actuar sobre los tumores sólidos y las neoplasias malignas hematológicas. Por extensión, estas drogas se refieren a todos los casos de quimioterapia del cáncer, por lo que son fármacos anticancerosos, antineoplásicos y citotóxicos.[98]

Estos medicamentos detienen el crecimiento y multiplicación de las células malignas, siendo su propiedad esencial la inhibición del crecimiento de los tumores malignos. Por tal razón, se excluyen de tales fármacos los isótopos radiactivos, los compuestos hormonales y cualquier otro medio físico o químicos que excedan la categoría de drogas o que, de la misma manera, no sean agentes citostáticos o venenos celulares.[99]

El objetivo fundamental de la quimioterapia consiste, por lo tanto, en controlar de manera eficaz el crecimiento tumoral y eliminar, en la medida de lo posible, su posterior desarrollo e invasión a otros tejidos, órganos, aparatos o sistemas. Aunque existen diversos agentes antineoplásicos y grupos de drogas útiles en el control de los tumores y procesos hematológicos malignos, que serán estudiados en detalle en el capítulo correspondiente de esta obra, podemos señalar los siguientes grupos:

Agentes alquilantes
Antimetabolitos
Productos naturales
Hormonas
Diversos

Las acciones de estos grupos de fármacos se desarrollan de manera individual, por asociación de grupos de fármacos, o mediante la combinación de sus efectos con otros procedimientos y medios de control, tales como cirugía y radioterapia. Los fármacos antineoplásicos actúan, sin embargo, en diferentes fases del ciclo de las células tumorales y, mediante su acción combinada, resultan más efectivas que cuando se aplican de manera individual.

Puesto que el estudio detallado de todos los fármacos antineoplásicos excede los objetivos de este capítulo de drogas antiinfecciosas esenciales, nos limitaremos a señalar sólo aquellos que son considerados como *antibióticos antineoplásicos,* cuya clasificación se presenta en la Figura 58.

FIGURA No. 58
PRINCIPALES ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS

ANTRACILINAS	
Daunomicinona:	Daunomicina (DNN) o Daunorrubicina
Adriamicinona:	Adriamicina (ADR) o Doxorrubicina
CROMOMICINAS	
Cromomicinona:	Mitramicina
GLUCOPEPTIDOS	
Bleomicinas:	Bleomicina A2 (BLX)
CROMOPEPTIDOS	
Dactinomicina:	Actinomicina D (ACT-D)
MITOSANOS	
Asiridina:	Mitomicina C

A. ANTRACILINAS

Las antracilinas son glucósidos cuya aglucona cromóforo es la daunomicinona para la DNN, y la adriamicinona para la adriamicina (ADR). Poseen el núcleo químico del naftaceno, derivado del antraceno, y desarrollan su acción al unirse con el DNA, formando un complejo que impide la actividad enzimática de la RNA-polimerasa, necesaria para la producción del RNA, lo que impide la síntesis de proteínas con la consiguiente lesión y muerte celular.[100,101] En este grupo se encuentran la *Daunomicina (DNN)* y la *Adriamicina o Doxorrubicina (ADR).*

B. CROMOMICINAS

Las cromomicinas, que incluyen a la *Mitramicina,* son glucósidos denominados ácido aureólico, cuya aglucona es la cromomicina que se une a un disacárido y un trisacárido, siendo los monosacáridos la olivosa, oliosa y micarosa.[24] Su acción inhibe la síntesis del RNA a partir del DNA, mediante la unión del grupo cromóforo con el DNA a nivel de una de las ranuras de la doble hélice en la base guanina, lo que evita que el DNA sea el molde para la formación del RNA y las proteínas.

C. GLUCOPEPTIDOS

Los *glucopéptidos,* en los que se incluye la *Bleomicina o BLX,* están formados por un complejo polipeptídico con aminoácidos propios no comunes, unido a un disacárido en que uno de los azúcares es la L-gulosa. La bleomicina forma, de esta manera, un complejo de varios antibióticos designados como bleomicinas A1 a A6 y B1 a B6. Ejerce su acción al partir la cadena del DNA e impedir su transcripción al fijarse al mismo.[101]

D. CROMOPEPTIDOS

Los *cromopéptidos,* incluida la *Actinomicina D o ACT-D,* son

péptidos coloreados designados con las letras del alfabeto, formados por un grupo de estructura quinoide policíclica llamado actinosina, que se une por dos grupos carboxílicos a otros dos anillos polipeptídicos iguales. Ejerce su acción de manera similar a la bleomicina.

E. MITOSANOS

Los **mitosanos**, entre los que se encuentra la *Mitomicina C*, o compuesto MTC, de estructura química distinta a los restantes antibióticos antineoplásicos, ya que mediante su núcleo o anillo de aziridina puede actuar como agente alquilante. Se supone que sufre la alquilación a nivel del citado anillo de aziridina por unión cruzada entre las dos cadenas del DNA, como sucede con los demás agentes alquilantes.[101]

El estudio de estos antibióticos antineoplásicos, sus propiedades farmacológicas y usos clínicos, serán detallados en el capítulo correspondiente de esta obra.

VI
ANTISEPTICOS Y PLAGUICIDAS

Son los agentes o sustancias antiinfecciosas inespecíficas de uso local o externo, cuya actividad se ejerce contra el agente vivo patógeno y sobre el organismo enfermo, sin que las alteraciones locales y externas que produzcan sean de importancia.[24,80] Estos agentes son activos contra las bacterias, virus, espiroquetas, protozoarios y hongos, así como contra algunos artrópodos, por lo que se denominan antisépticos y plaguicidas.

En este capítulo incluiremos, por lo tanto, los grupos de agentes antiinfecciosos inespecíficos (antisépticos) de acción local y externa, las sustancias de igual acción contra los hongos (fungicidas), y las drogas que se utilizan en el control de las parasitosis, especialmente las producidas por artrópodos (ectoparasiticidas), de acuerdo con el siguiente orden:

Antisépticos
Fungicidas
Ectoparasiticidas

A. ANTISEPTICOS

Los antisépticos incluyen: los *desinfectantes* como sustancias que destruyen los microorganismos para evitar las infecciones y que se aplican sobre objetos inanimados; los *antisépticos* que, aplicados a dichos microorganismos, los matan o impiden su crecimiento; los *germicidas* como grupo de sustancias que matan los agentes patógenos no bacterianos y, finalmente, los agentes o *sustancias de acción*

inespecífica que se aplican contra los microorganismos, los tejidos vivos y las cosas inanimadas que rodean al hombre, tal como presentamos en la Figura 59. En este grupo se destacan las siguientes sustancias:

Alcohol etílico
Formaldehído
Jabones
Violeta de Genciana
Azul de Metileno
Yodo y derivados
Cloro y derivados
Peróxido de hidrógeno
Mercurio y derivados
Acido Bórico

El *alcohol etílico* es un alcohol alifático de cadena abierta, que se obtiene por la fermentación de los hidratos de carbono por acción de levaduras e, industrialmente, de la melaza o solución impura de azúcar. Conocido como *etanol,* este alcohol ejerce una acción depresora sobre el sistema nervioso central y, además, del tipo bactericida en relación con el número de átomos de carbono que posea en su cadena, con el grado de liposolubilidad y con la susceptibilidad de los microorganismos.

Como antiséptico, el alcohol etílico o etanol en concentraciones al 95% por v/v desarrolla una acción germicida mediante el exterminio de los gérmenes bacterianos, casi nada sobre los virus y con muy poca actividad sobre las esporas, en concentraciones del 70% por v/v sobre los microorganismos in vitro y sobre la piel humana. Penetra al protoplasma bacteriano, coagula las proteínas en la superficie celular, y precipita dichas proteínas en el protoplasma bacteriano, alcanzando su mayor acción en concentraciones del 70 al 95%.[102]

El *formaldehido* o *formol,* realmente el metanal, es un gas sintético empleado en solución al 40% de fácil polimerización, con potente acción germicida contra todas las clases de microorganismos en

FIGURA No. 59
CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES ANTISEPTICOS

A. ORGANICOS	
Alcoholes	Alcohol etílico
Ac. orgánicos	Ac. mandélico
Aldehidos	Formaldehído
Fenoles	Fenol
Detergentes	Jabones
	Amonio cuaternario
Aceites esenciales	Mentol
	Trementina
	Alcanfor
	Eucalipto
Colorantes	Violeta de genciana
	Azul de metileno
Nitrofuranos	Nitrofurazona
B. INORGANICOS	
Halogenados	Yodo
	Cloro y derivados
Oxidantes	Peróxido de hidrógeno (Agua Oxigenada)
	Permanganato potasio
Metales pesados	Mercurio y derivados
Ac. inorgánicos	Acido bórico

soluciones al 0.5 por ciento en contacto durante 6 a 12 horas, que precipita las proteínas y transforma las toxinas en toxoides con propiedades antigénicas útiles para la preparación de antígenos no tóxicos, como el diftérico.

Desarrolla su acción farmacológica mediante su combinación

con los grupos amino libres de las proteínas, con desnaturalización de la molécula que lleva a su coagulación. Por tales propiedades se utiliza en las preparaciones histológicas, para embalsamar cadáveres, en la desinfección de instrumentos y emuntorios orgánicos y en cierto tipo de fumigaciones.

Los *jabones* o *detergentes* son sustancias del tipo sales metálicas de sodio y potasio de los ácidos grasos de cadena larga, o ácidos grasos superiores, provenientes de la saponificación de las grasas animales mediante el hidróxido de sodio, y de compuestos sintéticos con derivados químicos de conocida acción germicida. Desarrollan su acción germicida en la antisepsia de la piel por lavado y arrastre mecánico de los gérmenes, así como mediante su efecto sobre la membrana celular al constituirse en interfase lípidos-agua y combinarse con un fosfolípido de la misma para anular sus efectos.

Los antisépticos colorantes, como la *violeta de genciana* y el *azul de metileno,* son compuestos orgánicos que poseen en su estructura química un grupo cromóforo, del que depende su propiedad de colorear, y otro grupo auxocromo ácido o básico que le concede la capacidad de la disociación electrolítica. Los grupos coloreantes o cromóforos tienen la capacidad de ionizar y colorear el protoplasma de los microorganismos y, de la misma manera, determinar la clasificación de estos compuestos. La violeta de genciana proviene del trifenilmetano o rosanilina, y el azul de metileno de la tionina. Desarrollan su acción mediante la tinción y muerte de las bacterias, al combinarse como colorantes básicos con los compuestos ácidos de las mismas y que son vitales para sus funciones, tales como los ácidos de las nucleoproteínas, entre los que se destaca el ácido fosfórico.[103]

El *yodo* y sus derivados pertenece a los antisépticos inorgánicos halogenados señalados en la Figura 59 y de los cuales, junto con el cloro, bromo, y flúor, es uno de los más utilizados. Se extrae de las algas marinas y sólo en forma de yodo elemental es un antiséptico activo. Otros compuestos yodóforos son combinaciones de sustancias orgánicas con el yodo que, al dejarlo libre, desarrollan la acción antiséptica.

El yodo es uno de los germicidas más potentes y rápidos, aunque se combina e inactiva por la materia orgánica.[24] Precipita las

proteínas, destruye las bacterias de todo tipo y esteriliza la piel. Desarrolla su acción al combinarse con las proteínas y precipitarlas y, en algunas ocasiones, mediante oxidación y yodización semejante a la del cloro. Se utiliza en la antisepsia de la piel para el campo operatorio, de las heridas o rasguños, en la epidermofitosis y en la desinfección del agua.

El *cloro* y sus derivados, también del grupo de los antisépticos inorgánicos halogenados, se utiliza como cloro elemental y como hipocloritos. La forma elemental se obtiene por electrólisis del cloruro de sodio, y los hipocloritos mediante síntesis a partir del cloruro de cal, del que se obtienen sales del ácido hipocloroso que contienen una mezcla de hipoclorito de calcio, hidróxido de calcio y cloruro de calcio, la que libera un 30% de cloro aprovechable como cloro elemental. El cloro y sus derivados son potentes bactericidas, virucidas y amebicidas inespecíficos y esporocidas, desarrollando su acción mediante la transformación en ácido hipocloroso. Este ácido se combina con las proteínas bacterianas reaccionando con el grupo amino para formar cloraminas y, asimismo, mediante oxidación por liberación de oxígeno a partir de dicho ácido, lo que explica su acción bactericida y deodorizante. El cloro y sus derivados se utiliza en la desinfección del agua, de las deyecciones y de los objetos inanimados.[24,104]

El *peróxido de hidrógeno* o *agua oxigenada,* junto con el *permanganato de potasio,* forma parte de los antisépticos oxidantes que se obtienen por síntesis. Se utiliza en solución al 3 por ciento y, en contacto con catalizadores orgánicos e inorgánicos como la catalasa de los tejidos, libera oxígeno al descomponerse. Su acción se desarrolla mediante la oxidación de los grupos sulfhidrilos de las enzimas bacterianas los que, por acción del oxígeno, quedan libres y dan lugar a puentes de disulfuro que cambian la estructura de las proteínas, de sus funciones y, consiguientemente, originan la muerte celular.[105] El peróxido de hidrógeno produce una limpieza mecánica al formar burbujas de oxígeno que, asociada a la referida acción farmacológica, la indican como germicida débil en la limpieza de heridas y de otras afecciones cutáneas, así como antídoto de venenos orgánicos, como la morfina y estricnina.

El *mercurio* y sus derivados, especialmente el cloruro de mercu-

rio, el óxido mercúrico amarillo, el mercurio amoniacal y el timerosal, forma parte de los antisépticos provenientes de metales pesados. Junto con otros metales como plata, zinc, cobre, hierro y plomo, precipita las proteínas formando proteinatos insolubles con actividad antiséptica. En soluciones diluidas son bactericidas débiles y de acción lenta. Se postula que ejercen su acción mediante la combinación de los derivados mercuriales con los grupos sulfhidrilos de las células bacterianas, lo que anula su metabolismo y sobre los sistemas enzimáticos, o enzimas SH, lo que determina su acción bacterioastática. Aunque su actividad antiséptica ha sido desplazada ampliamente, se utilizaban en las infecciones cutáneas como el impétigo y las dermatofitosis, en la antisepsia del campo operatorio y en la desinfección de objetos inanimados.

El *ácido bórico* forma parte del grupo de los ácidos inorgánicos antisépticos, constituyendo un ácido débil de origen mineral, poco disociado, que ejerce su acción debido al anión o a la molécula intacta que resulta tóxica para el organismo. Es bacteriostático y no germicida en solución saturada al 5.5% y en soluciones diluídas al 0.5 y 1% actúa sobre hongos y la mayoría de los gérmenes patógenos, por lo que se utiliza en afecciones cutáneas como las dermatofitosis agudas y crónicas, en algunas infecciones de piel y en el lavado de mucosas, aunque ha sido desplazado por otros antisépticos más modernos y potentes.

B. FUNGICIDAS

Los fungicidas son drogas utilizadas en el tratamiento de las enfermedades producidas por hongos, especialmente de la piel y otras localizaciones profundas, tal como se presenta en las Figuras 56, 57 y 60. En razón de que las micosis profundas han sido tratadas en el capítulo de los Antimicóticos y de que las superficiales o de piel serán estudiadas en el de las drogas para uso dermatológico de esta obra, nos limitaremos a señalar aquí los principales fungicidas externos siguientes:

Acido propiónico
Acido undecilénico

Diamtazol
Tolnaftato
Fluoronilida

Los *ácidos propiónico* y *undecilénico* forman parte del grupo de los compuestos grasos fungicidas, en sus formas respectivas saturada y no saturada de sales de sodio y zinc. Ejercen actividad fungistática y fungicida contra los géneros tricophyton, epidermophyton, microsporum y, con menor intensidad, sobre la cándida albicans, así como acciones bacteriostática y bactericida contra los microorganismos causantes de las infecciones secundarias que se asocian a las micosis cutáneas, especialmente el estafilococo aureus y el estreptococo. Se utilizan en las micosis superficiales, dermatomicosis o dermatofitosis, las tiñas y las otomicosis.

Los **derivados del azufre**, como el *diamtazol,* el *tolnaftato* y la *fluoronilida,* son compuestos orgánicos de una reducida acción fungicida que contienen azufre y provienen de los grupos benzotiazoles (diamtazol) y los tiocarbamilos y tiocarbanilidas (tolnaftato y fluoronilida).

El *diamtazol* (Atelor) es un potente fungicida contra el microsporum y el trichophytum de manera específica, no así en los casos de penicillium y aspergillius. El *tonaftato* (Tinaderm) posee una acción similar aunque más potente que el anterior, por lo que es más efectivo contra los trichophytos rubrum y mentagrophytes y la Cándida albicans. La *fluoronilida* actúa especialmente sobre los dermatofitos (tricofitos, epidermofitos y microsporum) y menos sobre la Cándida albicans, y desarrolla una acción bacteriostática adicional contra el estafilococo y el estreptococo asociados a las micosis cutáneas. Estas acciones se deben, respectivamente, a los grupos B-naftol y a los halógenos cloro y flúor que poseen en su estructura química.[24,31,80] Se utilizan en las dermatomicosis, las tiñas y las micosis ungueales.

C. ECTOPARASITICIDAS

Los parasiticidas externos o ectoparasiticidas, mejor denomina-

FIGURA No. 60
CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES FUNGICIDAS

1.	**ACIDOS GRASOS**	
	Ac. propiónico	Ac. propiónico
	Ac. undecenoico	Ac. undecilénico
2.	**IMIDAZOLES**	
	Imidazol	Clotrimazol
		Miconazol
3.	**DERIVADOS AZUFRE**	
	Benzotiazoles	Diamtazol
	Tiocarbamilos	Tolnaftato
	Tiocarbinilidas	Fluoronilida
4.	**FENOLES HALOGENADOS**	
	Fenoles	Haloprogina

dos como plaguicidas o pesticidas, son sustancias utilizadas para exterminar toda vida animal que pueda afectar la salud, la alimentación o la economía, e incluyen las que destruyen los parásitos animales externos al hombre, las ratas, las langostas, los mosquitos y otros insectos y, fundamentalmente, las drogas capaces de destruir los ártropodos que producen infestaciones humanas, como son los insectos y los ácaros.[24,82]

Los ectoparasiticidas poseen la selectividad de atacar a los insectos y ácaros respetando relativamente al humano, y pueden clasificarse en dos grandes grupos, tal como se muestra en la Figura 61. De estas sustancias, se distinguen las siguientes:

Clorofenotano (DDT)
Lindano
Benzoato de bencilo
Crotamitón
Hexacloruro benceno

1. Insecticidas

Los **insecticidas**: constituidos por los hidrocarburos clorados, u organoclorados, incluyen el *clorofenotano o DDT* y el *lindano*. Son sustancias sintéticas derivadas del p-clorafenilo (clorofenotano-DDT) de acción insecticida, y del hexacloruro de gamma benceno (lindano) con acciones simultáneas insecticida y escabicida.

La acción insecticida y tóxica del DDT se debe a la presencia del tricloroetano y de los grupos p-clorofenilo que resultan de sustituir el hidrógeno en la posición *para* de los anillos bencénicos por un halógeno (cloro); cuando se saturan los dobles enlaces y al reemplazar los 6 átomos de hidrógeno por otros 6 de un halógeno como el cloro, tal como se muestra en la Figura 62.

Las acciones de estos organoclorados se ejercen contra los insectos y sobre los mamíferos y el hombre, ocasionándoles efectos tóxicos por su absorción o ingestión. Son insecticidas mixtos y de acción por contacto, absorbiéndose por la cutícula de las patas, antenas y porción bucal de los insectos, al ser liposolubles; mediante

FIGURA No. 61
CLASIFICACION PRINCIPALES ECTOPARASITICIDAS

1. **INSECTICIDAS**	
Hidrocarburos clorados	Clorofenotano (DDT)
Organo clorados	Lindano
2. **ESCABICIDAS**	
Esteres Ac. benzoico	Benzoato bencilo
Toluidínicos	Crotamitón
Bencénicos	Hexacloruro benceno

ingestión e inhalación como aerosoles y fumigantes, o por efectos residuales al depositarse en las paredes donde se aplican, tardando 12 meses en desaparecer para el caso de DDT, y hasta 3 meses para el lindano.[106]

La droga actúa sobre el sistema nervioso central provocando, alternativamente, estimulación y depresión durante varias horas, así como parálisis neuromuscular, ataxia, caída al suelo de los insectos y muerte. Actúa contra los piojos, chinches, moscas, pulgas, cucarachas y vinchucas, sólo sobre las formas adultas y de larvas, no así contra los huevos.

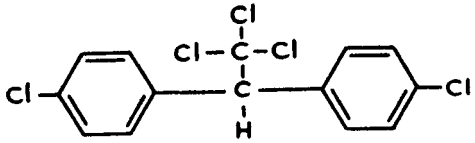
Su aplicación sostenida y repetida ocasiona resistencia parasitaria e ineficacia contra los géneros citados, especialmente en el caso de los mosquitos anofelinos, lo que obliga al uso de insecticidas más potentes y organofosforados, como el malatión. Además de las acciones comunes para los organoclorados, el lindano actúa como escabicida.

2. Escabicidas

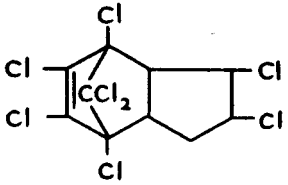
El *benzoato de bencilo* es un escabicida simple, éster del ácido benzoico, que constituye la sustancia activa del bálsamo del Perú obtenido de la corteza de un árbol y que en la actualidad se prepara por síntesis. Posee propiedades irritantes locales exterminando efectivamente el ácaro productor de la sarna (Sarcoptes Scabiei), con desaparición rápida de todos los trastornos clínicos, como pruritos, surcos y la afección cutánea. Se absorbe por el tracto digestivo y las vías perenterales y se biotransforma en ácido hipúrico que se excreta por la orina. Se le indica en la sarna y los diferentes tipos de pediculosis.

El *crotamitón* es un derivado de la toluidina como sustancia nitrogenada de origen sintético, que pertenece a los escabicidas. Aunque se desconoce su forma de acción, actúa contra el S. scabiei de forma potente y rápida, por lo que se utiliza en los casos de sarna para producir su rápida curación y la desaparición de las molestias y manifestaciones clínicas. Es importante su efecto antipruriginoso, aun sobre otras dermatosis, y no se absorbe por piel. El crotamitón (Eurax) se administra como loción en concentración al 10%[24,31]

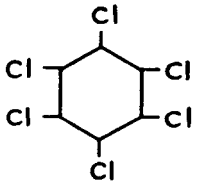
FIGURA No. 62
ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS ECTOPARASITICIDAS



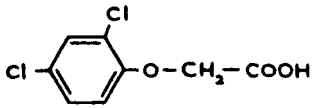
Clorofenotano (DDT)



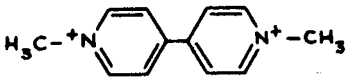
Clordano



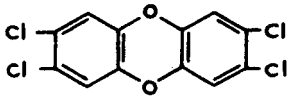
Hexacloruro benceno



Ac. diclorofenoxiacético
(2,4–D)



Paraquat



Dioxina (TCDD)

El *hexacloruro de benceno* (Kwell) es uno de los más conocidos y usados escabicidas, disponible en forma de loción al 1%, crema y enjuague, que se aplica en la piel o cabello, pudiendo absorberse por la misma en más de un 10%. Su estructura química se presenta en la Figura 62. Se indica en los casos de escabiosis y de lesiones producidas por otros ácaros, y en las pediculosis. Cuando se emplea en la agricultura como *lindano,* puede producir envenamiento después de su inhalación o ingestión.[31]

El *ácido dicloro-fenoxi-acético* (2,4-D) y la *dioxina* (TCDD), cuyas estructuras químicas se muestran en la Figura 62, son sustancias herbicidas selectivas que regulan el crecimiento excesivo o desorganizado de las mismas y que, debido a sus efectos tóxicos humanos y de residuo en alimentos, son señaladas aquí, además de que se les atribuye la muerte de recién nacidos que estuvieron en contacto o que ingirieron hexaclorofeno como parte del pentaclorofenol que se utiliza para preservar los alimentos.

Referencias bibliográficas

La literatura científica de los temas tratados es muy amplia, por lo que hemos resumido las citas que corresponden a las fuentes originales de los trabajos contenidos en monografías, revistas y otras publicaciones al alcance del lector.

1. Organización Mundial de la Salud. *Uso de Medicamentos Esenciales.* Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Informe Técnico No. 685, Ginebra, 1983.

2. Secretariado Técnico de la Presidencia. Departamento de Ciencia y Tecnología. SECTECPRES. *Estudio de Base del Sector Salud, Nutrición y Fármacos.* Santo Domingo, Rep. Dom., junio de 1982.

3. Defilló, B. *Lista de Medicamentos Esenciales.* Propuesta Asesoría Científica Presidencial. Fuente: Palacio Nacional, 25 de mayo de 1983.

4. Defilló, B. *POI-SALUD-83,* Propuesta Asesoría Científica Presidencial. Fuente: Palacio Nacional, 8 de agosto de 1983.

5. Secretaría de Estado de Salud Pública, SESPAS. *Lista de Medicamentos Esenciales.* Doc. Interno, febrero de 1984.

6. Secretaría de Estado de Salud Pública, SESPAS. *Concurso Fabricantes Nacionales de Medicamentos.* Doc. Interno, 28 de mayo de 1984.

7. Secretaría de Estado de Salud Pública, SESPAS. *Bases de Concurso: Cotización de Medicamentos para Clínicas Rurales.* SESPAS, Doc. Interno, Sto. Dgo., Rep. Dom., junio de 1984.

8. Secretaría de Estado de Salud Pública, SESPAS. Programa de Medicamentos Esenciales. *Concurso 01-84 PROMESES Importación.* Public. SESPAS No. 01-84, junio de 1984.

9. Asociación Médica Dominicana, AMD. "Listado de Medicamentos Esenciales". *Arch. Asoc. Méd. Dom.* Junio de 1984.

10. Secretaría de Estado de Salud Pública, SESPAS. "Resolución No. 1". *Ultima Hora,* 9 de julio de 1984, p. 14.

11. Salvador Jorge Blanco, Presidente Rep. Dominicana. *Decreto No. 2288,* 30 de agosto de 1984. "Creación Comisión para el Estudio y Propuesta de Medicamentos para la República Dominicana".

12. "Exoneran Impuestos Medicamentos". *Listín Diario,* 12 de septiembre de 1984, p. 1.

13. Salvador Jorge Blanco, Presidente Rep. Dominicana. *Decreto No. 2334,* 11 de septiembre de 1984.

14. Salvador Jorge Blanco, Presidente Rep. Dominicana. *Decreto No. 2265,* 22 de agosto de 1984.

15. *Ley No. 13 de Protección al Consumidor.* Sto. Dgo., Rep. Dominicana, 13 de abril de 1963.

16. "Gobierno decide vender Medicinas a Farmacias". *Ultima Hora,* 21 de septiembre de 1984, pp. 1-2.

17. Salvador Jorge Blanco, Presidente Rep. Dominicana. *Decreto No. 2334,* 11 de septiembre de 1984. "Listado de Medicamentos y Material Esenciales para la Práctica Médica en la República Dominicana".

18. Defillo M., B. *Farmacología Médica, Drogas Esenciales para el Aparato Cardiovascular y Respiratorio.* Santo Domingo: Instituto Tecnológico de Santo Domingo, 1984.

19. Kolmer, J.A. y Tuft, L. *Inmunología Clínica, Bioterapia y Quimioterapia.* Barcelona: Salvat Edit., S.A., 1946.

20. Busch, H. y Lane, M. *Chemotherapy. An Introductory Text.* Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc., 1967.

21. Garrod, L.P., Lambert, H.P. y O'Grady, F. *Antibiotic and Chemotherapy.* 4ta. ed. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1973.

22. Martin, A.R. "Antibiotics". *En: Textobook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry.* 7ma. ed., J.B. Lippincott Co., 1977, p. 269.

23. White, A.L. "Antibiotics". *En: Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry.* 6ta. ed. J.B. Lippincott Co., Pa., 1971, p. 343.

24. Litter, Ml. *Farmacología.* 6ta. ed. "El Ateneo" Pedro García, S.A., 1983, p. 1520.

25. Krupp, M.A. y Chatton, M.J. *Current Medical. Diagnosis and Treatment.* California: Lange Medical Public, 1984.

26. Gale, E.F. "Mechanisms of antibiotic action". *Pharmacol. Re.,* (15): 481, 1963.

27. Jawetz, E.; Melnick, J.L. y Adelberg, E.A. *Manual de Microbiología Médica.* 12a. ed. México: El Manual Moderno, S.A., 1977.

28. Willet, H.P. "The action of chemotherapy agents on bacteria". *Microbiology,* 16a. ed. New York: A.C.C., 1976.

29. Weinstein, L. y Kaplan, K. "The Cephalosporins". *Ann. Int. Med.* (72): 729, 1970.

30. Sanders, C.C. "The cephalosporin Explosion: The day after". *Inf. Dis. Newsletter, 3* (5), mayo 1984.

31. Meyers, F.H.; E. Jawetz y A. Goldfien. *Review of Medical Pharmacology.* 7a. ed. California: Lange Med. Public., 1980.

32. Abraham, E.P. y G.G.F. Newton. "New penicillins, cephalosporin C and penicillinase". *Endeavour* (20): 92, 1961.

33. Hamilton-Miller, J.M.T.; J.T. Smith y R. Knox. "Interaction of cephalosporine with penicilinasse producing". *Nature* (London) 208, 235, 1965.

34. Chang, T.W. y L. Weinstein. "Use of cephalosporinase in blood culture" *J. Bact.* (90): 830, 1965.

35. Laurence, D.R. *Clinical Pharmacology.* 4a. ed. Edimburgo: Chuchill Livingstone, 1973.

36. Waksman, S.A. "Streptomycin: background, isolation, properties and utilization". *Antibiotics and Chemotherap.* (3): 333, 1953.

37. Rutenburg, A.M. y H.L. Greenberg. "Broad-spectrum penicillins and other antibiotics in the treatment of surgical infections". *Ann. New York Acad. Sc.*, (145): 451, 1967.

38. Price, K.E.; K. Casson; R.G. De Regis; P.A. Pursiano y F. Leitner. "Amikacin: Antimicrobial properties and resistance mechanisms affecting its activity". *Am. J. Med.* (62), (Suppl.): 14, 1977.

39. Sarubbi, F.A. y J.H. Hull. "Amikacin serum concentration: Prediction of levels and dosage guideline". *Ann. Intern. Med.* (89): 612, 1978.

40. Young, L.S. "The aminoglycosides". *J. Surg. Practice*, marzo-abril 1978.

4.1 Defilló, B. "Medicamentos Esenciales de uso en el control de las Infecciones". Cátedra de Medicina Interna, Farmacología y Terapéutica. INTEC, Rep. Dominicana, años 1972-1985.

42. Magerlein, B.J.; R.D. Birkenmeyer y F. Kagan. "Chemical modification of lincomycin". *En: Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* Ann Arbor: Amer. Soc. Microbiology, 1967, p. 727.

43. Hash, J.H. "Antibiotics mechanisms". *Annual Review of Pharmacology.* (35), 1972.

44. Bergamini, N. y G. Fowst. "Rifamycin SV. A Review". *Arzneimittel-Forsch.* (15): 951, 1965.

45. Sensi, P. "Las Rifamicinas: Actualización y Perspectivas". *Día Méd.* (44): 277, 1972.

46. Savage, G.M. "Spectinomycin: a new antibiotic for the treatment of gonorrhea". *Internat. J. Clin. Pharmacol.* (6): 143, 1972.

47. McCormack, W.M. y M. Finland. "Spectinomycin". *Ann. Intern. Med.* (84): 712, 1976.

48. Rettig, P.J. "Spectinomycin therapy for gonorrhea in prepuber children". *Am. J. Dis. Child.* 1980, p. 134.

49. Woodruff, H.B.; J.M. Mata y S. Hernández. "Fosfomycin: Laboratories studies". *Chemotherapy:* (23) (Suppl.): 1, 1977.

50. De Carneri, I.; G. Coppi; F. Lavria y W. Logeman. "Una nueva tetraciclina soluble: la tetraciclina L-Metilenlisina". *Gaceta Sanit.* (19): 3, 1964.

51. Welch, H. *Principios y Práctica de la Terapia Antibiótica.* New York: Medical Encyclopedia, Inc., 1955.

52. Barza, M. y R.T. Schieffe. "Antimicrobial spectrum, pharmacology and therapeutic use of antibiotics. I-Tetracyclines". *Am. J. Hosp. Pharm.* (34): 49, 1977.

53. Hoshiwara, Y. y cols. "Doxycycline treatment of chronic trachoma". *JAMA.* (224): 220, 1973.

54. Siegel, D. "Tetracyclines: New look at old antibiotic". *N.Y. State J. Med.* (78): 950, 1978.

55. Weisberger, A.S.; S. Wessler y L.V. Avioli. "Mechanisms of action of chloramphenicol". *JAMA.* (209): 97, 1969.

56. Weisberger, A.S. y S. Wolff. "Effect of chloramphenicol on protein synthesis". *Fed. Proc.* (23): 976, 1964.

57. Trefouel, J.; Mme J. Trefouel; F. Nitti y D. Bovet. "Activité du p-aminophénsylsulfamide sur les infections streptococciques experimentales de la souris et du lapim". *Compt. Rend. Soc. Biol.* (120): 756, 1935.

58. Doerge, R.F. "Sulfonamides and sulfones with antibacterial action". *En:* Wilson, C.O. y Cols. *Textbook Organic Med. and Pharmacol. Chem.* 7a. ed. Philadelphia: J.B. Lipoincott, Co., 1977. p. 203.

59. Bogaert, H. *Manual de Dermatología.* Santo Domingo: Inst. Dom. Dermat., 1978.

60. Knothe, H. "The antibacterial efficacy of two trimethprimsulphonamide ambinations". *Cheotherapy.* (22): 62, 1975.

61. Aparicio, J. *Toxoplasmosis.* Madrid: Ed. Marban, 1978.

62. OMS–OPS. *El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre.* 12a. ed. OPS, Public. Científica 372, 1975-1978.

63. Grove, D. y Cols. "Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases: Leprosy". *J. Infect. Dis.* (134): 205, 1976.

64. Leiker, D.L. "Chemotherapy in leprosy". *Int. J. Dermatol.* (14): 254, 1975.

65. USP–DI. *Drug Information for the Health Care Provider.* Rockville, Ma.: US Pharmacopeial Conv., Inc. Vol. I, 1984.

66. Rein, C.R. "Treponematosis". *Medical Encycloedia,* Inc. New York: 1955, p. 312.

67. Abramowicz, M. *Handbook of Antimicrobial Therapy.* New Rochelle: The Medical Letter, Inc., 1978.

68. Comité de Expertos de la OMS en Paludismo. *Serie Informes Técnicos No. 529.* Ginebra: OMS, 1973.

69. Reunión de Investigadores de la OMS. "Toxoplasmosis". *Serie de Informes Técnicos No. 431.* Ginebra: OMS, 1969.

70. Powell, R.D. "The Chemotherapy of Malaria". *Clin. Pharmacol. and Therap.* (7): 48, 1966.

71. Hahn, F.E.; R.L. O'Brien; J. Ciak; J.L. Allison y J.G. Olenick. "Studies on modes of action of chloroquine, quinacrine and quinine and on chloroquine resistance". *Military Med.* (131) (Suppl.): 1071, 1966.

72. White, A.I. "Antimalarials. *En:* Wilson, C.O. y Cols. *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry.* 7a. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, Co., 1977, p. 247.

73. Most, M.H.; I.M. London y C.A. Kane. "Chloroquine for treatment of acute attacks of vivax malaria". *JAMA.* (131): 963, 1946.

74. Brown, H.W. *Parasitología Clínica.* 4a. ed. México: Interamericana, 1977.

75. Comité de Expertos de la OMS. "Amibiasis". *Serie de Informes Técnicos No. 421.* Ginebra: OMS, 1969.

76. Doerge, R.F. "Anti-Infective agents". *En:* Wilson y Cols. C.O. *Textbook of Organic Medicinal and Therapeutical Chemistry.* 7a. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co., 1977, p. 120.

77. Kradolfer, E. y L. Neipp. "Experimental studies on amebicidad, antibacterial and antiparasitic phenanthroline compounds". *Antibiotics and Chemother.* (8): 297, 1958.

78. Fernex, M.; F. Jeunet y R. Richle. "Development of a nitroimidazole derivate for the treatment of amoebiasis, lambliasis ant trichomoniasis". *En:* "Proc. VIII Intern. Congress of Chemotherapy". *G.K. Daikos* (1): 978, 1974. Atenas.

79. Crossland, J. *Lewis's Pharmacology.* 4a. ed. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1971.

80. Goodman, L.S. y A. Gilman. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica.* 4a. ed. México: Interamericana, 1974.

81. Polak, A. y R. Richle. "Mode of action of the 2-nitroimidazole derivative benznidazole". *Ann. Trop. Med.* (72): 45, 1978.

82. Faust, E.C.; P.F. Russell y R.C. Jung. *Parasitología Clínica.* 8a. ed. Barcelona: C ast. Salvat Edit., S.A., 1974.

83. Grollman, A. y E.F. Grollman. *Pharmacology and Therapeutics.* 7a. ed. Philadelphia: Lea y Febiger, 1970.

84. Defilló, B. *Toxoplasmosis en la República Dominicana.* Reporte preliminar de 5 mil casos. En prensa.

85. Aparicio Garrido, J. *Toxoplasmosis.* Madrid: Ed. Marban, 9, 233, 1978.

86. Desmonts, G. "Toxoplasmose". *Enciclop. Méd. Chirurgical, Maladies Infectieuses.* T. 4, 1967, p. 8098.

87. Comité de Expertos de la OMS en Helmintiasis. *Serie de Informes Técnicos No. 277.* Ginebra, Suiza; OMS, 1964.

88. *Salud para Todos en el Año 2000.* Documento Oficial No. 179 OPS–OMS, Ginebra, Suiza, 1982.

89. Norton, S. y E.J. De Beer. "Investigations on the action of piperazine on ascaris lumbricoides". *Am. J. Trop. Med.* (6): 898, 1957.

90. Bueding, E. "Mode of action of anthelmintics". *En:* L.G. Goowdin. *Drugs, Parasites and Hosts.* London: J. and A. Churchill, Ltd., 1962, p. 15.

91. Primer Simposio Latinoamericano Geohelmintiasis. Soc. Mexicana de Parasitología. Vol. I, Suppl. 1, Cancún, México, 1981.

92. American Hospital Formulary Service. *Drug Information.* Bethesda: Amer. Soc. Hosp. Pharmacol., 1985.

93. Grist, N.R. y C.A.C. Ross. "Viral chemotherapy". *En:* W.F. Futon y Cols. *Modern trends in Pharmacol. and Therapeutics.* London: Butterworths, 1967, pp. 1-167.

94. Corrett, M.B.; C.M. Sidell y M. Gimmerman. "Idoxuridina in the treatment of cutaneous herpes simplex". *JAMA.* (196): 441, 1966.

95. Havener, H.W. *Ocular Pharmacology.* St. Louis, Ms.: C.V. Mosby Co., 1966.

96. Bleidner, W.E. y J.B. Harmon. "Absorption, distribution and excretion of amantadine". *J. Pharmacol. and Exper. Therap.* (150): 484, 1965.

97. McNall, E.G. "Metabolic studies of griseofulvin and its mechanism of action". *Antibiotics Annual,* Inc., N.Y., 674, 1960, p. 674.

98. Comité de Expertos de la OMS. "Quimioterapia de los tumores sólidos". *Serie de Informes Técnicos No. 605.* Ginebra, Suiza; OMS, 1977.

99. Lawrence, W. y J.F. Terz. *Cancer Management.* New York: Grune and Stratton, 1977.

100. Dowling, M.D.; I.H. Krakoff y D.A. Karnofsky. "Mechanisms of action of anti-cancer drugs". *En: Chemotherapy of Cancer.* Philadelphia: Lea y Febiger, 1970.

101. Mathé, G. y Y. Kenis. *La Chiothérapie des Cancers.* 3a. ed. París: Expansión Scientifique Francaise, 1975.

102. Morton, H.E. "Alcohols". *En:* Block, S.A. *Desinfection, Sterilization and Preservation.* 2a. ed. Philadelphia: Lea y Febiger, 1977, p. 301.

103. Smith, D.T.; N.F. Conant y H.P. Willet. *Microbiología de Zinsser.* 14a. ed. México: UTEHA, 1971.

104. Dychdala, G.R. "Chlorine and chlorine compounds". *En: Disinfection, Sterilization and Preservation.* 2a. ed. Philadelphia: Lea y Febiger, 1974.

105. Block, J.H.; E.B. Roche; T.O. Soine y C.O. Wilson. *Inorganic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry.* Philadelphia: Lea y Febiger, 1974.

106. Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas. *Serie de Informes Técnicos No. 443.* Ginebra, Suiza: OMS, 1970.

Indice alfabético

A

Acantocéfalos:
202
Acetamidas:
162, 165, 166
Acetato:
4, 13
Acido acético:
4
Acido bórico:
7, 244, 245, 248
Acido diclorofenoxiacético:
253, 254
Acido fenilcético:
17
Acido fenoxiacélico:
17
Acido fosfónico:
227
Acido fusídico:
13
Acido mandélico:
7, 245
Acido nalidíxico:
5, 22, 90, 91, 96, 99, 100, 108
Acido oxolínico:
22, 90
Acido parraaminosalicílico (Paraaminobenzoico):
5, 92, 93, 117, 119, 123
Acido peniciloico:
16
Acido piridinocarboxílico:
12, 89, 90, 91, 98
Acido piromídico:
90
Acido propiónico:
248, 249
Acido 6 – aminopeniciliánico:
16, 17, 38
Acido 7 – aminocefalosporánico:
37
Acido undecilénico:
7, 248, 249
Acridina:
143, 146, 150
Actinomicina:
7, 227, 240, 241
Adriamicina:
7, 240, 241
Agua oxigenada:
245, 247
Albendazol:
6, 203, 204, 205, 207, 208, 211, 212, 217
Alcaloides:
161
Alcanfor:
245
Alcohol etílico:
7, 244, 245
Amantadina:
7, 225, 226, 227, 228, 229, 230
Amebicidas:
160, 161, 162, 164, 165, 167, 175, 176
Amikacina:
4, 5, 8, 13, 14, 45, 47, 48, 50, 51, 54
Aminoácidos:
13, 45
Aminociclitoles:
12, 14, 61
Aminodesoxi-kanamicina:
48
Aminoglucósidos:
12, 14, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 168
Aminoquinolinas:
162
Aminosidina (Paromomicina):
5, 14, 45, 47, 50, 51, 58, 161, 162, 165, 168
Amodiaquina:
6, 8, 144, 146, 147, 152, 153, 155

Amonio cuaternario:
245
Amopiroquina:
147
Amoxicilina:
5, 13, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 32
Ampicilina:
4, 5, 8, 13, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 31
Anfotericina B:
4, 6, 7, 8, 13, 178, 179, 181, 183, 184, 190, 229, 231, 232, 233
Antiamibianos:
3, 6, 8, 141, 160, 163, 168
Antibacterianos:
8
Antibióticos:
2, 3, 5, 7, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 45, 59, 60, 63, 64, 72, 81, 82, 112, 116, 162, 176, 179, 195, 196, 197, 239
Antibióticos antineoplásicos:
239, 240
Antibióticos polipeptídicos:
14, 60, 64
Antibióticos rifamicinas:
60, 64
Antibióticos tio-azúcares:
14, 59, 64
Antigiardiásicos:
176
Anticestodos:
3
Antiesquistosomiásicos:
8
Antifiláricos:
8
Antifolatos:
144, 145, 151
Antifúngicos:
8
Antihelmínticos:
2, 3, 4, 6, 8, 201, 203, 204
Antiinfecciosos:
3, 4, 5, 8
Antiinflamatorios:
131
Antileishmaniásicos:
8, 178, 182
Antileprosos:
3, 5, 8, 11, 12, 126, 127, 128, 131, 132
Antimicóticos:
2, 3, 6, 7, 225, 229, 230, 231, 234
Antimicrobianos:
2, 5, 9, 10, 12, 22, 89, 90, 98, 127, 137, 176, 195, 197, 198
Antimoniales:
127, 130, 131, 178, 179, 180, 182
Antimoniato glucamina (Meglumina):
182, 184, 186
Antimonio:
182, 183, 184, 187, 203
Antinemátodos:
3
Antineoplásicos:
2, 3, 7, 22, 239, 240
Antipalúdicos:
3, 4, 6, 8, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 152
Antiprotozoarios:
2, 3, 4, 6, 141, 203, 212
Antisépticos:
2, 3, 7, 99, 243, 245, 246, 247, 248
Antisifilíticos:
3, 5, 11, 12, 137
Antitoxoplásmicos:
3, 6, 141, 195, 196, 199
Antitrematodos:
3
Antitricomoniásicos:
3, 141
Antitripanosomiásicos:
3, 8, 141, 191
Antituberculosos:
3, 4, 5, 8, 11, 12, 111, 119
Antivirales:
2, 3, 7, 225, 226, 227, 229
Antracilinas:
240, 241
Arseniales:
162
Asiridina:
240
Azidanfenicol:
13

Azlocilina:
20
Azúcares:
13
Azul de metileno:
7, 244, 245, 246

B

Bacampicilina:
13, 19, 20, 23, 33,
Bacitracina:
4, 13, 60
Befenio:
203, 204, 205, 207
Bekanamicina:
48
Benceno:
19
Bencilpenicilina:
8
Benzatina:
8
Benzoato bencilo:
7, 251, 252
Benzotiazoles:
250
Benznidazol:
6, 191, 192, 194
Betalactámicos:
12, 14, 15, 19, 36, 38, 138
Bibliografía:
255
Bitionol:
205
Bleomicina:
7, 13, 240, 241
Broxiquinolina:
162

C

Capreomicina:
112
Carbarsona:
162
Carbenecilina:
5, 13, 17, 19, 20, 22, 23, 34, 49
Cefalexina:
4, 5, 22, 36, 37, 38, 39, 41
Cefalina:
161
Cefaloridina:
36, 38
Cefalotina:
4, 5, 22, 36, 37, 38, 39, 40
Cefalosporinas:
13, 14, 20, 22, 36, 37, 38, 39
Cefamandol:
5, 22, 37, 38, 39, 42
Cefapirina:
36, 37, 38
Cefaxitina:
37
Cefazolina:
5, 22, 36, 37, 38, 39, 43
Cefradina:
36, 37, 38
Cesticidas:
6, 203, 204, 210
Cestodos:
201, 202
Ciclacilina:
19, 20
Cicloquina:
147
Cicloserina:
5, 112, 113, 114, 117, 118, 119, 125
Citarabina:
7, 227, 230
Cladinosa:
84
Clefamida:
162, 165, 166
Clindamicina:
5, 6, 14, 59, 62, 64, 66, 196, 197, 198, 199
Clofazimina:
5, 8, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 135
Cloranfenicol:
4, 5, 12, 13, 14, 59, 63, 81, 82, 83, 85, 86, 176

Clordano:
253
Clorhexidina:
4
Cloro:
7, 165, 244, 245, 247
Clorofenotano:
7, 251, 253
Cloroguanida:
6, 144, 145, 146, 151, 152, 153, 159
Cloroquina:
4, 6, 8, 143, 144, 145, 146, 147, 149, 152, 153, 154, 160, 161, 162, 163, 164, 203, 205
Clortetraciclina:
72, 73
Clotrimazol:
250
Cloxacilina:
5, 13, 22, 23, 29
Colimicina:
5
Colistina:
14, 60, 64, 68
Corticosteroides:
126, 127, 130, 131, 228
Cotrifamol:
97
Cotrimoxazol:
97
Cromatitón:
7
Cromomicinas:
240, 241
Cromopéptidos:
240, 241
Crotamitón:
251, 252
4–Aminoquinolinas:
143, 144, 145, 147, 148, 149, 161
5–Fluoracilo:
227

D

Dactinomicina:
22, 240
Dapsona:
5, 8, 90, 93, 127, 128, 129, 131, 132, 133
Daunomicina:
7, 240, 241
Daunorrubicina:
22, 240
D–Cicloserina:
13
DDS:
127
DDT:
251, 252
Demeclociclina:
72, 73
Desinfectantes:
4, 243
Desosamina:
83, 84
Detergentes:
246
Diaminofenil sulfona:
4
Diaminopirimidinas:
12, 89, 90, 91, 94, 95, 144, 147, 195, 196, 197
Diamtazol:
249, 250
Dicloroacetamidas:
160
Dicloxacilina:
4, 5, 13, 17, 18, 19, 22, 23, 30
Dietilcarbamizina:
6, 8, 203, 204, 205, 206, 207, 212, 214
Dihidroemetina:
6, 8, 153, 161, 162, 164, 168, 170, 178, 179
Dihidroestreptomicina:
46
Dihidrotiazina:
36
Diloxanida:
6, 8, 161, 163, 164, 165, 166
Dilxanida:
162, 168, 172
Dioxina:
253, 254

Diyodohidroxiquinoleína:
161, 162, 163, 164, 165, 168, 171
Doxiciclina:
4, 5, 8, 14, 72, 73, 74, 75, 78
Doxorrubicina:
22, 240, 241

E

Ectoparasiticidas:
3, 7, 243, 249, 250, 251, 253
Emetina:
4, 6, 153, 160, 161, 162, 163, 164, 168, 169, 178, 203
Epicilina:
13, 17
Epóxidos fosforados:
12, 14, 61, 63
Eritromicina:
4, 5, 13, 14, 82, 83, 84, 85, 87, 138, 139, 162
Escabicidas:
251, 252
Espectinomicina:
5, 14, 61, 62, 63, 64, 70
Espiramicina:
6, 82, 84, 195, 196, 198
Estearato:
81
Estibocaptato:
203, 205
Estibofeno:
6, 178, 179, 180, 181, 184, 185, 203, 204, 205, 212
Estibogluconato sódico:
6, 8, 178, 179, 182, 184, 187
Estilbamidina:
6, 178, 179, 180, 181, 184, 189, 193
Estilestibamina:
184, 189
Estolato de eritromicina:
83
Estreptomicina:
4, 5, 8, 13, 14, 45, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 61, 81, 112, 113, 115, 116, 117, 118
Etambutol:
4, 5, 8, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 121
Etanol:
244
Etionamida:
5, 8, 112, 114, 116, 119, 122, 127, 128, 130, 131
Eucalipto:
245

F

Fanquinona:
162, 165
Fenantrolinas:
160, 165
Fenatrolinas:
162
Fenocinas:
127, 130
Fenol:
7, 245, 250
Fenoximetilpenicilina:
5, 8, 21, 22, 23, 27
Floxorudina:
227
Flucitosina:
7, 8, 229, 231, 234, 236
Fluoronilida:
249, 250
Formaldehído:
7, 244, 245
Fosfomicina:
5, 14, 61, 63, 71
Ftalilsulfatiazol:
90
Fungicidas:
3, 7, 243, 248, 249, 250
Furaltadona:
96
Furazolidona:
5, 90, 91, 96, 99, 100, 110

G

Gamma globulinas:
227

Gentamicina:
4, 5, 13, 14, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 55
Germicidas:
243, 245, 246
Glicobiarsol:
162
Glucantine:
127, 130, 131
Gluconato de sodio:
182, 184, 187
Glucopéptidos:
240, 241
Gramicidina:
13
Griseofulvina:
4, 7, 8, 13, 229, 231, 232, 234, 235
Guanidina:
227

H

Haloprogina:
250
Helmintiasis humanas:
202
Hetacilina:
13, 17, 20
Hexacloruro benceno:
251, 253, 254
Hexilresorcinol:
205
Hicantona:
204, 205
Hidrobencilbenzimidazol:
227
Hidroquinoleína:
4
Hidroxicloroquina:
144, 147
Hidroxiestilbamidina:
179, 180
Hidroxiquinolina:
160, 162, 165
Homosulfonamidas:
90, 91

I

Idoxuridina:
7, 226, 227, 228, 229
Ilosone:
82
Imidazolina:
17, 250
Insecticidas:
251
Interferón:
7, 226, 227, 230
Introducción:
1
Isoniazida:
4, 5, 8, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120
Isoxazol:
19

J

Jabones:
7, 244, 245, 246

K

Kanamicina:
5, 13, 14, 45, 47, 48, 50, 51, 53, 112, 113, 114, 118
Ketoconazol:
231, 232, 233

L

L–azaserina:
13
Leishmanicidas:
6, 178, 179, 180, 181, 183, 184, 193, 233
Levamizol:
203, 204, 205
Lincomicina:
5, 14, 59, 62, 64, 65
Lindano:
7, 251, 254

M

Macrólidos:
12, 14, 59, 63, 82, 83, 84, 85, 138
Mafenida:
90
Mebendazol:
4, 6, 8, 203, 204, 205, 206, 207, 207, 211, 212, 216
Meglumina:
6, 178, 179, 181, 182, 184, 186
Melarsoprol:
6, 8, 191, 192, 194
Mentol:
245
Mepacrina:
144, 146, 150, 152, 153, 158, 204, 210
Mercurio:
7, 244, 245, 247
Metaciclina:
5, 73, 74
Metampicilina:
5, 17, 19, 20, 22
Metanal:
244
Meticilina:
13, 17, 18, 19, 38, 75, 80
Metisazona:
225, 226, 227
Metrifonato:
4, 8, 204, 205, 210
Metronidazol:
4, 6, 8, 161, 162, 163, 167, 168, 173, 175, 178, 179
Miconazol:
4, 7, 229, 231, 232, 233, 234, 238, 250
Minociclina:
5, 14, 73, 74, 75, 79
Mitomicina C:
7, 240, 241
Mitosanos:
240, 241
Mitramicina:
7, 22, 240, 241
Moxalactan:
5, 22, 36, 37, 38, 39, 44

N

Nafcilina:
5, 13, 17, 18, 22, 23, 28
Natamicina:
13
Nematicidas:
6, 203, 204, 206, 207, 208
Nematodos:
201, 202
Neomicina:
4, 5, 13, 14, 45, 47, 49, 50, 51, 57
Niclosamida:
4, 6, 8, 204, 205, 210, 211, 212, 221
Nifurtimox:
6, 8, 178, 179, 191, 192, 194
Nimorazol:
6, 168, 175, 176, 177
Niridazol:
6, 203, 204, 205, 207, 209, 212, 220
Nistatina:
4, 7, 8, 13, 176, 229, 231, 232, 233, 234, 237
Nitrato de plata:
4
Nitrofuranos:
12, 89, 90, 91, 99, 191, 192
Nitrofurantoína:
5, 8, 90, 91, 96, 99, 100, 109
Nitroimidazoles:
160, 162, 164, 167, 175, 176, 178, 179, 191, 192, 203
Nitrofurazona:
90, 98, 99, 178, 179, 245
Novobiocina:
14

O

8—Aminoquinolinas:
143, 144, 145, 147, 149
Oleandomicina:
13, 82, 84
OMS, drogas esenciales:
8

Ornidazol:
162, 167
Oxacilina:
17, 19
Oxamniquina:
6, 8, 204, 205, 210, 211, 212, 222
Oxazolidonona:
99
Oxiquinolina:
6, 164, 165
Oxitetraciclina:
5, 14, 72, 73, 74, 75, 76, 138

P

Palmitato cloranfenicol:
81, 83
Pantomicina:
82
Paraquat:
253
Paromomicina (Aminosidina):
4, 45, 50, 58, 162, 165, 205
PAS:
112, 114, 117, 119, 123
Penicilinas:
13, 14, 15, 17, 19, 21, 22, 23, 37, 46, 63, 138
Penicilina G benetamínica:
138, 139
Penicilina G benzatínica:
4, 5, 16, 21, 22, 23, 26, 138, 139
Penicilina G cristalina:
4, 13
Penicilina G potásica:
15
Penicilina G procaínica:
4, 5, 13, 16, 21, 22, 23, 25, 138, 139
Penicilina G sódica:
5, 16, 21, 22, 23, 24, 138
Penicilina V:
16, 17, 21, 22, 23, 27
Pentamidina:
6, 8, 178, 179, 180, 181, 182, 184, 188, 191, 193, 194
Permanganato potasio:
245, 247
Peróxido hidrógeno:
7, 244, 245, 247
Piperazina:
4, 6, 8, 203, 204, 205, 206, 207, 212, 213
Piperidinadionas:
127, 130
Pirantel:
6, 203, 204, 205, 207, 208, 221, 218
Pirazinamida:
5, 8, 112, 113, 114, 117, 119, 124
Piridoxina:
113, 114, 115
Pirimetamina:
5, 6, 8, 90, 91, 96, 97, 100, 107, 144, 146, 147, 148, 151, 152, 196, 197, 198, 199
Pirimidina:
227, 228, 233
Pirimidina:
227, 228, 233
Pirvinio:
6, 203, 204, 205, 207, 209, 212, 219
Pivampicilina:
13, 17, 19
Plaguicidas:
2, 3, 7, 243, 250
Polimixina:
5, 13, 14, 60, 62, 64, 67
Polipeptídicos:
12, 13, 14, 21, 60, 74
Polimimixina:
4
Praziquantel:
6, 8, 204, 205, 210, 211, 212, 223
Prednisona:
127, 130, 131
Prefacio:
XXI
Primaquina:
4, 6, 8, 144, 146, 149, 150, 152, 153, 157
Procaína:
17
Proflavina:
227
Propamidina:
179, 180, 181, 193

Propionato:
13
Protionamida:
8, 112
Psicotrina:
161
Puromicina:
227

Q

Quimioterápicos:
12, 112, 113, 225, 231
Quinacrina:
6, 144, 146, 150, 152, 153, 158, 204, 205, 210, 211, 212
Quinina:
6, 8, 143, 144, 146, 148, 149, 152, 153, 156
Quinolina:
146, 149, 150, 211

R

Reacción leprosa:
126
Ribavirina:
227
Rifamicinas:
12, 13, 14, 22, 60, 61, 64, 69, 116, 126, 127, 130
Rifampicina:
4, 5, 8, 13, 14, 60, 61, 62, 69, 112, 113, 115, 116, 118, 127, 129, 130, 131, 132
Rifampin:
227
Rovamicina:
84

S

Salazosulfapiridina:
8
Sífilis:
137
Sigmamicina:
84
Sisomicina:
13, 14, 45, 49
Succinato de cloranfenicol:
81
Sulfacetamida:
4, 90
Sulfadiazina:
4, 5, 6, 90, 91, 92, 93, 94, 97, 100, 102, 196, 197, 198, 199
Sulfadimetoxina:
90, 127, 128, 130
Sulfadoxina:
8, 151
Sulfafurazol:
90
Sulfaleno:
90
Sulfametizol:
90
Sulfametoxazol:
5, 6, 8, 90, 91, 93, 94, 97, 100, 103, 152, 196, 198, 199
Sulfametoxidiazina:
90
Sulfametoxipiridazina:
5, 90, 127, 128, 129, 131, 132, 134, 151
Sulfamidas:
126, 197, 198
Sulfamidina:
8
Sulfamoxol:
90, 97, 197
Sulfanilamídicos:
91, 100
Sulfapiridina:
5, 90, 91, 92, 93, 94, 100, 101
Sulfasazalina:
90
Sulfatiazol:
90, 92
Sulfisoxazol:
5, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 100, 104
Sulfonamidas:
3, 5, 10, 12, 22, 89, 92, 93, 94, 95, 97, 117, 126, 127, 128, 130, 147, 151, 195, 196

Sulfonas:
89, 90, 95, 126, 127, 128, 130, 131
Sulfoxona:
5, 90, 91, 93, 94, 95, 100, 105, 127, 128, 129
Suramina:
6, 8, 191, 192, 194, 203, 204, 212

T

Tabla contenido:
XI
Tabla cuadros:
XVII
Tabla figuras:
XIII
Talampicilina:
13, 20
Talidomida:
5, 127, 130, 131, 132, 136
Tártaro emético:
179, 181, 203, 205
Tartrato antimonio:
204
Teclozan:
162, 165, 166
Tetraciclina:
4, 5, 8, 12, 13, 14, 63, 72, 73, 74, 75, 77, 81, 138, 139, 162, 164, 166
Tetracloroetileno:
203, 205
Tetracloruro carbono:
203
Tiabendazol:
6, 8, 203, 204, 205, 206, 207, 212, 215
Tianfenicol:
5, 13, 14, 81, 82, 83, 85, 87
Tiazolidina:
19
Tiazolsufona:
128
Ticarcilina:
5, 13, 18, 22, 23, 35, 49
Tinidazol:
6, 161, 162, 167, 168, 174, 175
Tioacetona:
8
Tio-azúcares:
12, 14, 197
Tiocarbamilos:
250
Tirocidina:
13
Tirotricina:
60
Tobramicina:
5, 13, 14, 45, 47, 49, 50, 51, 56
Tolnaftato:
249, 250
Trematicidas:
6, 203, 204, 210, 211
Trematodos:
201, 202, 209
Trementina:
245
Tricomonicidas:
6, 175, 176
Trifluorotimidina:
227
Trimetoprim:
5, 6, 90, 91, 94, 95, 96, 97, 100, 106, 144, 145, 151, 152, 196, 197, 198, 199
Tripanosomicidas:
6, 191, 192, 194
Triparsamida:
6, 191, 193

V

Vancomicina:
13, 14
Vidarabina:
227
Violeta de genciana:
7, 244, 245, 246

Y

Yodihidroxiquina:
162
Yodo:
4, 7, 165, 244, 245, 246
Yodoclorohidroxiquina:
162

intec