REACCIONES ALERGICAS Y EFECTOS INDESEABLES DE ANTIBIOTICOS Y QUIMIOTERAPICOS

Dr. PLUTARCO NARANJO

Facultad de Medicina, Universidad Central y Laboratorios LITE, Quito

Aunque la mortalidad por causa infecciosa ha disminuido grandemente en todo el mundo, inclusive en los países subdesarrollados, la infección sigue siendo una importante causa de morbilidad y por lo mismo, el empleo terapéutico de agentes antimicrobianos, sigue siendo muy elevado¹

Desde la introducción, en el campo terapéutico, de la penicilina se han obtenido centenares de antibióticos, unos, producidos por fermentación directa de microorganismos y otros, por semisíntesis, modificando la molécula originalmente elaborada por el microorganismo. De esta cantidad fabulosa de antibióticos son pocos los que han llegado a la fase de uso clínico, pues la mayoría ofrece insalvables problemas de toxicidad o de otras características que los vuelven inapropiados para su empleo terapéutico, éstos constituyen ya un grupo amplio, complejo y en aumento progresivo a tal punto que, para el médico resulta cada vez más difícil el recordar, al momento de la prescripción, los numerosos nombres comercia-

les de más de 30 antibióticos de uso terapéutico, recordar el espectro de actividad antimicrobiana de cada uno de ellos, sus principales propiedades farmacodinámicas y los posibles efectos indeseables.

No existe una clasificación única,² de antibióticos y quimioterápicos en general, de otro lado es necesario simplificar el conocimiento y memorización de los agentes antimicrobianos a fin de facilitar su uso terapéutico. Para el médico práctico interesa sobre todo el agrupar los antibióticos de acuerdo a sus similares propiedades antibacterianas o lo que se ha dado en denominar "espectro de acción". Antes de referirnos a los efectos indeseables de estos importantes agentes terapéuticos, es conveniente que los ubiquemos dentro de grupos sistemáticos, por más que no entremos en detalles acerca de los microorganismos sobre los cuales actúa cada droga ni sobre sus diferentes aspectos farmacológicos. En la Tabla I se presenta una clasificación de los agentes antimicrobianos atendiendo

el tipo de acción de cada uno de ellos, sea cualquiera su estructura química o la procedencia biológica o de síntesis de dichas sustancias. En la Tabla II, en cambio, se ha intentado un agrupamiento de antibióticos de acuerdo al mecanismo de acción, por lo menos, en conformidad de lo que se conoce hasta ahora sobre el mecanismo bioquímico de acción, aspecto que algunos autores denominan farmacología molecular. Por muchos años el único criterio que ha guiado al médico en la selección de un antibiótico a utilizarse en cada paciente, ha sido el del espectro de actividad antibacteriana de éste. Sin embargo, va siendo cada vez más evidente, que dicha selección debe basarse también sobre otros elementos de juicio como el del mecanismo de ac-

ción de dichos antibióticos. Dentro de un grupo de antibióticos que tienen el mismo espectro de actividad, en unos pacientes interesará un antibiótico y no otro, en razón del mecanismo de acción, si es un agente bacteriostático o bactericida, si se absorbe con mayor rapidez, si puede administrarse por vía oral o no, etc.; por fin, en dicha selección no debe faltar el criterio de los efectos indeseables que puede provocar el antibiótico o quimioterápico, algunos de cuyos efectos pueden estar relacionados simplemente con el estado metabólico del organismo, su capacidad de metabolización en el hígado y de eliminación renal o por otras vías, entre las cuales hay que destacar la vía biliar.

TABLA I

CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS SEGUN EL TIPO DE ACCION ANTIMICROBIANA

1. Antibacterianos

1. De espectro reducido

Atacan a pocas especies bacterianas, generalmente del grupo de cocos Gram positivos

Cefalosporinas (Ceporán y Keflin)

Lincomicina (Lincocin)

Penicilinas (excepto ampicilina y hexaciclina)

Novobiocina (Albamicina, Catomicina)

Vancomicina (Vancocin)

2. De espectro intermedio

A. Atacan a un mayor número de bacterias, generalmente cocos y bacilos Gram positivos y algunas Gram negativas

Macrólidos:

Carbomicina (Magnamicina)

Eritromicina (Iloticina)

Aspiramicina (Rovamicina)

Oleandomicina y TAO

Λ

<i>Bacitracina</i>	II. Antiamebianos
<i>Estreptomicina</i>	
<i>Rifomicinas</i> (Rifacín, etc.)	<i>Cabimicina</i> (Tricomicina)
<i>Tetraciclina</i>	<i>Pimaricina</i> (P'agilina)
	<i>Paromomicina</i> (Humatín)
B. Atacan más selectivamente a bacterias Gram negativas	<i>Tetraciclina</i>
<i>Acido nalidíxico</i> (NegGram)	III. Antiflagelados
<i>Colistín</i> (Colimicina)	<i>Cabimicina</i> (Tricomicina)
<i>Bacitracina</i>	
<i>Gentamicina</i> (Garamicina)	IV. Antifúngicos
<i>Kanamicina</i> (Kantrex)	1. Antimonilásicos
<i>Neomicina</i>	<i>Cabimicina</i> (Tricomicina)
<i>Paromomicina</i> (Humatín)	<i>Nistatina</i> (Micomatina)
C. Atacan a bacterias Gram positivas y selectivamente a <i>M. tuberculosis</i> :	2. Antidermatofíticos
<i>Cicloserina</i> (Seromicina)	<i>Griseofulvín</i> (Fulcín)
<i>Etiopamida</i> (Trecator)	<i>Pirrolnitrín</i> (Pircav)
<i>Estreptomicina</i>	3. Para micosis internas
<i>Viomicina</i> (Viocín)	<i>Anfoericina B</i> (Fungizone)
<i>Kanamicina</i> (Kantrex)	Antibióticos antineoplásicos
<i>Rifamicinas</i> (Rifacín)	<i>Bleomicina</i>
3. De amplio espectro	<i>Dactinomicina</i> (Actinomicina D)
<i>Ampicilina</i> (Pentrexil)	(Cosmegón)
<i>Cloranfenicol</i> (Cloromicetina)	<i>Estreptonigrina</i>
<i>Tetraciclina</i> naturales y sintéticas	<i>Mitomicina C</i>
	<i>Sarcomicina A</i>

Efectos y reacciones indeseables

En las diferentes estadísticas, los agentes antimicrobianos, ocupan el primer puesto como sustancias produc-

toras de efectos o reacciones indeseables¹⁻¹¹. Combinando algunas de estas estadísticas⁷⁻¹⁰ se encuentra que del total de dichos efectos corresponde, la mayoría, a los siguientes grupos medicamentosos:

Agentes antimicrobianos	25%
Drogas tranquilizantes	20%
Hipnóticos	12%
Analgésicos	4%

Es decir que más del 60% de las reacciones indeseables son ocasionadas por estos cuatro grupos de medicamentos y menos del 40% por los centenares de drogas pertenecientes a otros grupos farmacodinámicos.

La alta frecuencia de efectos indeseables producidos por los antibióticos se debe de una parte a la alta frecuencia de su uso terapéutico y, de otra a las características físicas y químicas de estas sustancias¹¹⁻¹³.

Desde el punto de vista químico los antibióticos constituyen una familia farmacológica sumamente heterogénea: unos tienen estructura química relativamente sencilla, son de bajo peso molecular, tienen como base un solo anillo químico, mientras otros, son moléculas poliecíclicas como las tetraciclinas y otros aún más complejos como las rifamicinas; unos son polipeptídicos, mientras otros son glucosídicos y otros pertenecen a otras agrupaciones químicas. Si dos o más antibióticos tienen una estructura química semejante, como sucede con las tetraciclinas naturales o semisintéticas o el grupo de las penicilinas, el espectro de actividad antibacteriana es también semejante, con ciertas diferencias relacionadas precisamente con las diferencias estructurales de las moléculas; también son semejantes sus otras propiedades farmacodinámicas y sus efectos indeseables, por lo que éstos pueden ser

descritos en forma colectiva para todo un grupo. En cambio, si la estructura química difiere radicalmente, lo más probable es que cada antibiótico produzca efectos indeseables muy diferentes.

Categorías de efectos y reacciones indeseables

Una simple enumeración, indiscriminada, de todos los efectos y reacciones indeseables que provoca cada agente antimicrobiano, es de poca utilidad y conduce fácilmente a la confusión, cuando no a la fatiga mental. Tal como han hecho ya algunos autores^{2,3,11-13}, es necesario establecer por lo menos tres categorías de tales efectos; la primera, correspondiente a aquellos efectos indeseables más frecuentes y, por regla general de poca importancia, como trastornos gastrointestinales o trastornos poco frecuentes pero que implican tal gravedad que deben ser tomados en cuenta, en primer lugar. La segunda categoría, de aquellos efectos colaterales que se presentan de modo ocasional, sólo en ciertos pacientes, y por fin un tercer grupo de efectos que aparecen muy raramente. Con este criterio y basándonos en trabajos previos^{2,3,7-10}, hemos elaborado la Tabla III, en la cual se indica también, aunque en forma muy escueta, el espectro de actividad antimicrobiana de cada antibiótico. Para no exagerar el tamaño de esta tabla, en el caso de las penicilinas y tetraciclinas, los efectos y reacciones indeseables se mencionan para todo el grupo, aunque hay peque-

ñas diferencias individuales, por ejemplo, la ampicilina puede inducir la sobre-infección en tanto que las otras penicilinas pueden considerarse como libres de este inconveniente. Para no dejar estos grupos de antibióticos, que son los más importantes con sólo una denominación tan ambigua, en la Tabla IV se enumeran las penicilinas naturales y sintéticas, con indicación de algunas de sus características

sobresalientes y en la Tabla V se enumera el grupo de las tetraciclinas.

La mayoría de los efectos y reacciones indeseables que se enumeran en la Tabla III, de acuerdo a muchos autores^{1-3, 10}, se deben principalmente a: 1) efectos colaterales de las drogas; 2) efectos de carácter tóxico; 3) idiosincrasia; 4) superinfección y 5) sensibilización alérgica.

TABLA II

CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS SEGUN EL MECANISMO DE ACCION

I. *Bactericidas*

1. *Actúan en la fase de crecimiento;* inhiben la síntesis de la pared bacteriana

BACITRACINA
CEFALOSPORINAS (Ceporán y Keflin)
CICLOSERINA (Seromicina)
NOVOBIOCINA (Albamicina)
PENICILINAS
RISTOCETIN (Spontin)
VANCOMICINA (Vancocin)

2. *Actúan en la fase de reposo;* alteran permeabilidad y por éste u otro mecanismo interfieren función de la membrana citoplasmática

AMFOTERICINA B. (Fungizone)
BACITRACINA

CABIMICINA (Tricomicina)
COLISTIN (Colimicina)
ESTREPTOMICINA
GRAMICIDINAS
NISTATIN (Mycostatin)
POLIMIXINAS

II. *Bacteriostáticos*

(A las dosis que se usan clínicamente sólo inhiben la multiplicación bacteriana).

1. *Interfieren la síntesis proteica*

BACITRACINA
CLORANFENICOL (Cloromicetina)
COLISTIN (Colimicina)
ERITROMICINA (Iloticina)
ESPIRAMICINA
ESTREPTOMICINA

GENTAMICINA (Garamicina)	MITOMICINA
KANAMICINA (Kantrex)	NOVOBIOCINA (Albamicina)
LINCOMICINA (Lincoén)	SARCOMICINA
MACROLÍDOS, en general	
NEOMICINA	4. <i>Inhiben la respiración</i>
PAROMOMICINA (Humatin)	
RIFAMICINAS (Rifacín)	RIFOMICINAS (Rifocín)
TETRACICLINAS	
VIOMICINA (Vioén)	5. <i>Alteran la fosforilación oxidativa</i>
2. <i>Interfieren el metabolismo de los ácidos ribonucleicos (ARN)</i>	GRAMICIDINAS
ESTREPTOMICINA	TETRACICLINAS
GRISEOFULVIN (Fulcín)	6. <i>Inhiben síntesis de purinas y pirimidinas</i>
KANAMICINA (Kantrex)	
NEOMICINA	AZASTERINA
NOVOBIOCINA (Albamicina)	SARCOMICINA
3. <i>Interfieren el mecanismo de los ácidos desoxirribonucleicos (ADN)</i>	7. <i>Actúan por otros mecanismos</i>
ACTINOMICINA	NOVOBIOCINA (quelación del Mg^{++})
COLISTIN (Colimicina)	TETRACICLINAS (quelación de cationes: Mg, Mn, Ca, Fe)
GRISEOFULVIN (Fulcín)	

1) Efectos colaterales

Lo ideal, en el campo de la antibióticoterapia, sería que el agente antimicrobiano se comportase, en el organismo humano, como una sustancia totalmente inerte y su acción fuera tan selectiva que sólo afecte al organismo microbiano. En la práctica, ésto no sucede; los antibióticos ejercen también ciertas acciones farmacodinámicas sobre el organismo huésped. Algunas de estas acciones pueden estar relaciona-

das con el mecanismo de acción antibacteriano; otras, dependiendo de la particular estructura química de cada antibiótico, son totalmente desvinculadas de la actividad antimicrobiana. Los efectos que derivan de estas acciones, en la mayoría de los casos, resultan inconvenientes o indeseables para el paciente. Por ejemplo, varios de los antibióticos polipeptídicos y algunos otros, tienen cierta acción anticolinesterásica y probablemente, relacionada con dicha acción, producen un efecto de

TABLA III
EFFECTOS Y REACCIONES INDESEABLES PRODUCIDOS POR LOS
AGENTES ANTIMICROBIANOS

Nombres genérico y comerciales*	Espectro acción antimicrobiana	Efectos y reacciones indeseables		
		Frecuentes o graves	Ocasionales	Raros
ACIDO NALIDIXICO (Neg.-Gram)	Bacterias Gram negativas	Trastornos gastrointestinales, eritema, reacciones de fotosensibilidad	Trastornos nerviosos centrales; hipertensión intracraneal en niños	Convulsiones, discrasia sanguínea, ictericia
ACIDO P-AMINO SALICILICO (PAS)	M. tuberculosis	Trastornos gastrointestinales	Reacciones alérgicas, con fiebre y eritema; alteraciones hepáticas; irritación renal, discrasia sanguínea	Acidosis, hipocalcemia; agrandamiento tiroideo, síndrome de real:borción
ANFOTERICINA (Fungizone)	Antimicótico (micosis internas)	Trastornos renales con o sin acidosis; hipocalcemia, reacciones febriles, tromboflebitis en el sitio de inyección	Hipomagnesemia; anemia normocítica y normocromica; discrasias sanguíneas	Gastroenteritis hemorrágica, alteraciones hepáticas, eritema maculopapuloso, visión borrosa, neuropatías periféricas, convulsiones
BACITRACINA	Gram positivas	Trastornos renales, irritación cutánea	Discrasias sanguíneas	
CABIMICINA (Tricomicina)	Trichomonas, Candida, otros hongos	Trastornos gastrointestinales, especialmente náuseas. Cefalea	Irritación por aplicación tópica	Discrasias sanguíneas
CEFALORIDINA (Ceforin, Ceporán, Ceporin)	Algunas bacterias Gram negativas y positivas	Dolor e induración en sitio inyección. Otros, como penicilina	Trastornos renales con dosis más altas de 4 gm. por día; reacciones alérgicas	Discrasias sanguíneas, tromboflebitis en el sitio de inyección
CEFALOTINA (Keflin)	Algunas Gram positivas y negativas	Dolor e induración en sitio inyección. Otros, como penicilina	Test de Coombs positivo Reacciones alérgicas, tromboflebitis en sitio de inyección	Discrasias sanguíneas

* Para la descripción de los efectos indeseables se han ordenado los antimicrobianos y según su nombre científico o genérico, al pie de esta tabla se los reordena también alfabéticamente por sus nombres comerciales.

CICLOSERINA (Seromicina, Farmiserina)	Para Tó	Confusión mental, coma	Neuropatías periféricas; anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico; trastornos hepáticos	Ataques convulsivos, psicosis, síndrome de malabsorción
CLORANFENICOL (Chloromicetina y muchos otros)	Amplio	Discrasias sanguíneas, especialmente agranulocitosis y anemias aplásticas; síndrome "gris" en infantes; sobre infección.	Trastornos gastrointestinales; Irritación y dolor en sitio de inyección intramuscular. A-manger boca por inyección i-v.	Reacciones alérgicas y febriles, neuropatía periférica, neuritis óptica
COLISTIN. COLISTIMETATE (Colimicina)	Gram negativas		Alteración renal y neuropatías (en administración parental)	Bloqueo neuromuscular, reacciones alérgicas
ERITROMICINA (Eritrocín, Elosone, Iloticina, Pantomicina)	Gram positivas y algunas negativas	Trastornos gastrointestinales moderados	Estomatitis; ictericia colestática	Reacciones alérgicas
ESPIRAMICINA (Rovamicina)	Idem	Como eritromicina	Como eritromicina	Como eritromicina
ESTREPTOMICINA	Gram negativos. M. tuberculosis	Lesiones vestibulares, algunas veces permanente (dihidroestreptomicina ocasiona pérdida del oído)	Reacciones alérgicas. For vía oral, trastornos intestinales	Discrasias sanguíneas. Administración i-p e intra pleural produce miastenia neuromuscular
ETIONAMIDA (Trecator)	M. tuberculosis	Trastornos gastrointestinales	Trastornos hepáticos; neuropatía periférica; reacciones alérgicas; ginecomastia; trastornos psíquicos	Impotencia, amenorreas; púrpura, acné, dificultad en control de diabetes
FRAMICETINA (Soframicina)	Gram negativas y positivas	Como neomicina	Como neomicina	Como neomicina
GENTAMICINA (Gentamicina, Gentamicina, Gentalyne)	Gram negativas, algunas Gram positivas		Por vía intravenosa; lesión vestibular; trastornos renales, eritema	En administración tópica: reacciones alérgicas, irritación de la piel
GRISEOFULVIN (Fulcin, Fulvicin, Griseovin, Spors-tatin)	Hongos, epidermofito:	Inhibición de la actividad de drogas anticoagulantes orales	Trastornos gastrointestinales; reacciones alérgicas y fotosensibilizantes, metabolismo porfirínico anormal	Trastornos renales, discrasias sanguíneas. Lupus, confusión mental
ISONIAZIDA	M. tuberculosis		Neuropatía periférica, glositis	Reacciones alérgicas, discrasias sanguíneas, deficiencia de

EFFECTOS Y REACCIONES INDESEABLES PRODUCIDOS POR LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS

(Nisonil, Nidrazida y otros)			y trastornos gastrointestinales; trastorno hepático	ácido fólico y vitamina B6
KANAMICINA (Kantrex)	Gram negativas y positivas	Ototoxicidad especialmente en dosificados; tinnitus, trastornos equilibrio	Reacciones alérgicas; fiebre, trastornos renales, generalmente reversibles	Neuropatía periférica, discrasias sanguíneas, en administración i-p e intrapleural miopatía neuro-muscular
LINCOMICINA (Lincocin)	Gram positivas	Trastornos gastrointestinales ligeros	Cefalea; prurito, vaginitis, proctitis; reacciones alérgicas	Discrasias sanguíneas, ictericia
NEOMICINA	Gram negativas y positivas	Similares a kanamicina	Similares a kanamicina	Similares a kanamicina
NISTATIN (Mycostatin)	C. albicans (monilia)	Trastornos gastrointestinales ligeros	Reacciones alérgicas	Irritación por aplicación tópica
NITROFURANTOINA (Furadantina)	Gram negativas y positivas	Trastornos gastrointestinales	Reacciones alérgicas, incluso infiltración pulmonar; discrasias sanguíneas	ictérica colestática, neuropatía periférica, algunas veces grave
NOVOBIOCINA (Aloamicina, Clauomicina)	Gram positivos	Hipersensibilidad cutánea, alteración hepática; ictericia; trastornos gastrointestinales	Irritación por aplicación tópica, discrasias sanguíneas, reacciones alérgicas	
OLEANDOMICINA	Gram positivas y algunas Gram negativas	Trastornos gastrointestinales y hepáticos; ictericia en tratamiento prolongado	Trastornos nerviosos periféricos	Reacciones alérgicas
PAROMOMICINA (Humatin)	Gram negativas y positivas	Trastornos gastrointestinales; trastornos renales	Afecta al 8º par y da trastornos de la audición, vértigo, estafén, dolor abdominal	Alteraciones hepáticas, reacciones alérgicas
PENICILINAS* (Naturales y sintéticas)	Gram positivas	Reacciones alérgicas tardías y aceleradas	Shock anafiláctico, test de Coombs positivo	Anemia hemolítica, en dosis altas; hipervolemia, irritabilidad muscular, ataques convulsivos, la metilicina: lesiones de médula ósea e irritación renal. La oxacilina: ictericia colestática

* Ver Tabla IV.

POLIMIXINA B (Aerosporin)	Gram negativas	Irritación tisular. Por vía parenteral: vahidos, parestesias, ataxia	Alteraciones renales, proteinuria	Reacciones alérgicas, miastenia neuromuscular
RIFAMICINA (Rifocina, Rifamicina)	Gram positivas	Trastornos hepáticos especialmente cuando se le asocia a isoniazida	Alteraciones sanguíneas, anorexia, depresión psíquica	Reacciones alérgicas
RISTOCETIN (Sponin)	Gram positivas y negativas		Fibrosis, discrasias sanguíneas especialmente neutropenia	Alergia cutánea
SULFONAMIDAS Absorbibles. De acción prolongada. (Las "no absorbibles" pueden excepcionalmente provocar efectos indeseables debido a absorción parcial)	Gram positivas y negativas	Reacciones alérgicas (eritema, fotosensibilidad y fiebre); kernicterus en recién nacidos; trastornos gastrointestinales; artralgias	Alteraciones renales, trastornos hepáticos, ictericia, discrasias sanguíneas, vasculitis diseminada, síndrome de enfermedad tóxica	Eritema multiforme exudativo (síndrome de Stevens-Johnson, más con sulfonamidas de acción prolongada), dermatitis exfoliativa
TETRACICLINAS** Naturales y sintéticas	Amplio	Trastornos gastrointestinales, sobre infección, lesiones óseas, coloración y deformidad de dientes en niños menores de 8 años y en recién nacidos cuando se ha administrado a la embarazada después del 4º mes	Malabsorción, enterocolitis, reacciones de fotosensibilidad (más frecuente con demetil-clortetraciclina). Por vía parenteral: lesiones hepáticas, más en embarazadas y pacientes con trastornos renales	Reacciones alérgicas, diversas sanguíneas, interfieren metabolismo proteico, aumento de presión intraocular en infantes, síndrome de Fanconi con tetraciclina deterioradas
TROLEANDOMICINA (Erytrocin, Ciclamidina; TAO)	Streptococo resistente a otros	Nematodias; trastornos gastrointestinales	Ictericia colestásica después de 24 semanas de tratamiento, otros trastornos hepáticos	Reacciones alérgicas, cefalea, dolor en riño, pérdida de heces
VANCOMICINA (Vanocin)	Cocos Gram positivos	Pérdida de audición por grandes dosis o por más de 10 días o en alteraciones renales	Alteraciones renales, generalmente reversibles, calcinosis. Irritación endotelio vascular y dolor en sitio inyección	Neutropenia porfirínica, reacciones alérgicas, trombocitopenia, por solución concentrada
VIOVICINA (Vincetane; Viodin)	M. tuberculosis y Gram positivos	Similar a vancomicina	Eritema, alteración renal, pérdida de potasio y otros trastornos electrolíticos	Reacciones alérgicas, discrasias sanguíneas

** Ver Tabla V.

TABELA III (continuación)

Nombre comercial	Nombre genérico	Nombre comercial	Nombre genérico
Acromicina	Tetraciclina	Nagoran	Ácido nalidixico
Aerospirin	Polimixina B	Nival	Isoniazida
Albamicina	Novobiotina	Nidazida	Isoniazida
Amicilina	Difenicolina	Ornicilina	Ampicilina
Aureomicina	Clotetraciclina	Oxamicina	Cloxacilina
Benducalín	Penicilina	Polimixina	Eritromicina
Benzatec	Penicilina benzatínica	Perborita	Ampicilina
Benzil penicilina	Penicilina G	Pentroxil	Ampicilina
Bristacetin A	Moltetraciclina	Puicilina	Ampicilina
Bristaciclina	Tetraciclina	Prostafilina	Oxacilina
Bristaciclina A	Tetraciclina fosfato	Prostafilina A	Cloxacilina
Catamicina	Novobiotina	Rectapón	Oxacilina
Ceflorin	Cefaloridina	Reverin	Rolitetraciclina
Ceporan	Cefaloridina	Rifamicina	Rifamicina
Cepovin	Cefaloridina	Rilecina	Rifamicina
Ciclamicina	Tetraciclina	Roncomicina	Metaciclina
Chromomicina	Chloramfenicol	Revamicina	Spiramicina
Colimicina	Colistina, Colistimale	Seromicina	Cloxacilina
Darel	Penicilina	Sinicina	Penicilina
Declamicina	Demecilloclotetraciclina	Sintetina	Rolitetraciclina
Diclocl	Dicloxacilina	Sofromicina	Framicilina
Dimocillin	Mecicilina	Synath	Ristocetin
Efriclin	Eritromicina	Sporostatin	Griseofulvin
Hygromicina	Troleandomicina	Staphicillin	Mecicilina
Famiscina	Cloxacilina	Tetrapon	Cloxacilina
Penicilos V	Penoximetil penicilina	Tetramicina	Oxitetraciclina
Falein	Griseofulvin	Tetracin	Tetraciclina
Fulvicin	Griseofulvin	Tetracyclad	Tetraciclina - metilica - lisina
Fungibone	Amfotericina B	Tenex	Tetraciclina fosfato
Furadonilina	Nitrofurantoina	Trecalar	Edonamida
Gabramicina	Amisulidina	Tricomicina	Chimicina
Garamicina	Gentamicina	Unipon	Nafcilina
Gentalya	Gentamicina	Vancocin	Vancomicina
Gentamicina	Gentamicina	Vibromicina	Doxileicina
Griseovirin	Griseofulvin	Vincelane	Vincicina
Humatin	Paromomicina	Vincin	Vincicina
Kosone	Eritromicina	-----	Ácido D-amino D-helico (PAS)
Malicin	Eritromicina	-----	Racloxacina
Kantrex	Kanamicina	-----	Isotretromicina
Keflin	Cefalotina	-----	Helacilina
Lincocin	Lincamicina	-----	Neomicina
Nilestatina	Nistatina	-----	Oleandomicina
		-----	Sulfonamidas

bloqueo neuro muscular que se manifiesta por lo que algunos autores han denominado *miastenia neuromuscular*¹². De acuerdo a la dosis, a la frecuencia de la administración y especialmente a la posibilidad de disminución de la eliminación renal por una nefropatía pre-existente o concomitante a la enfermedad infecciosa, antibióticos como la kanamicina, las polimixinas, la colistina, la estreptomicina, pue-

den producir un síndrome miasténico, con sensación de impotencia muscular, flaccidez y aún parálisis. Las tetraciclinas tienden a fijarse en el tejido dentario en formación y como estos antibióticos son de color amarillo, pueden pigmentar los dientes de los niños. Otros antibióticos, por mecanismos aún no conocidos, como el griseofulvín, por ejemplo, producen cefaleas.

TABLA IV
GRUPO DE LAS PENICILINAS

I. Penicilina de espectro de acción reducido

1. Penicilina G o benzil penicilina
2. Penicilina benzatínica (Benzetacil)

a) Resistentes al ácido clorhídrico

1. Penicilina V o fenoximetil penicilina
2. Feneticilina (Bendralín, Stencilina, Darcil)
Se absorbe mejor con estómago vacío.

b) Resistentes al ácido clorhídrico y penicilinas

1. Meticilín — Staphecilín, Democillin)
Menos potente que penicilina G.
2. Oxacilina (Prostafilina, Resistopen)
Más utilizada contra neumococo y estreptococo.
3. Nafcilina (Unipen)
Niveles séricos bajos pero prolongados

4. Cloxacilina (Orbecina, Prostafilina A, Tegopen)
Niveles séricos altos, pero se elimina pronto.

5. Dicloxacilina (Dielocil)
Más potente que Oxacilina, buena absorción intestinal.
6. Difeucilina (Ancilina)
Propiedades parecidas a oxacilina.

II Penicilinas de amplio espectro de acción

1. Ampicilina (Pentrexil, Policilina, Penbritina, Omnicilina).
Es inactivada por penicilinasas. Menos potente que penicilina G. Parcialmente se elimina por bilis. En bilis se concentra hasta 300 veces más que en plasma.
2. Hetacilina (derivado de ampicilina)
Como ampicilina pero da concentraciones séricas más altas.

TABLA V

GRUPO DE LAS TETRACICLINAS

1. Tetraciclina (Acromicina, Tetracina, Bristaciclina).	7. Doxiciclina (Vibramicina)
2. Tetraciclina fosfato (Bristaciclina A, Tetrex)	Produce niveles sanguíneos prolongados.
Poco soluble. Uso oral solamente.	8. Rofitetraciclina (Bristacín A, Reverín, Sintetrin).
3. Clortetraciclina (Aureomicina)	Muy soluble, se absorbe bien. Puede administrarse por vía intravenosa.
Más tóxica que tetraciclina.	9. Tetraciclina-metilen-lisina (Tetralysal).
4. Oxitetraciclina (Terramicina).	Se absorbe bien por administración intramuscular.
5. Demeclocortetraciclina (Declomicina)	
Eliminación lenta	
6. Metaciclina (Rondomicina)	

2) Efectos tóxicos

Toda droga es capaz de provocar efectos tóxicos¹¹. Uno de los primeros parámetros que se establece, en el estudio de una nueva droga, es precisamente la dosis capaz de producir la muerte en el 50% de animales de experimentación (LD₅₀). Teóricamente cualquier antibiótico es capaz de producir efectos tóxicos leves o graves, dependiendo sobre todo de la dosis y la duración del tratamiento. Si se consideran esas dosis letales medias, puede decirse que hay antibióticos poco tóxicos como la penicilina, otros, mucho más tóxicos como el cloranfenicol. En el campo clínico, cuando es preciso utilizar dosis altas o prolongar el tratamiento por muchos días y semanas, como sucede en el tratamiento de la sífilis, la tuberculosis y otras infecciones, hay muchas probabilidades de que

aparezcan efectos de carácter tóxico. En otras ocasiones, los efectos tóxicos no se deben a la administración de altas dosis ni a un tratamiento prolongado sino a algún problema hepático o renal del paciente²⁰⁻²⁷⁻³⁰; el uno relacionado con la incapacidad de metabolizar al antibiótico y el otro con la posible disminución de su eliminación renal.

3) Idiosincrasia

Algunos pacientes pueden presentar efectos tóxicos con dosis que no son nocivas para la generalidad de los enfermos¹¹. Hoy se conoce ya que en muchos casos esta especial susceptibilidad se debe a ciertas anomalías de carácter genético que han impedido que se desarrolle, por ejemplo, ciertos sistemas enzimáticos, que intervienen en la detoxificación y por lo tanto estos pacien-

tes pueden intoxicarse con dosis terapéuticas. La agranulocitosis que, ocasionalmente, produce el cloranfenicol puede estar ligada a un mecanismo idiosincrático, aunque algunos autores consideran que puede producirse por un mecanismo alérgico.

En muchos pacientes el cloranfenicol produce leucopenia. Este efecto parece de carácter tóxico, pues guarda bastante relación con la dosis y duración del tratamiento. En pocos pacientes la leucopenia puede ser tan intensa que llega a la agranulocitosis, con la circunstancia de que puede aparecer en pacientes que recibieron dosis muy pequeñas; por lo tanto, en estos pacientes, no es un fenómeno estrictamente tóxico sino idiosincrático, dependiendo más bien de la naturaleza bioquímica de tales pacientes. Algo semejante sucede con otras manifestaciones indeseables producidas por algunos antibióticos, por ejemplo la náusea y el vómito. Es observación común el que mientras la mayoría de los pacientes toleran muy bien la administración de un antibiótico, en otros, la náusea y el vómito pueden impedir la continuación del tratamiento.

4) Superinfección

A raíz de la introducción en el campo terapéutico de los antibióticos de amplio espectro se descubrió que, en algunos pacientes, como consecuencia, se producía una infección secundaria por *Cándida albicans* (monilias). Se habló entonces de la "superinfección" o "sobre-infección" para referirse a este fenómeno. Posteriormente se ha

descubierto que también pueden producirse otros fenómenos de desequilibrio microbiológico. No solamente que existe un cierto equilibrio entre bacterias y monilias sino también entre bacterias de diferentes grupos o especies. El empleo de antibióticos que destruyen la flora Gram positiva, puede traer como consecuencia una masiva proliferación de gérmenes Gram negativos que, ordinariamente, no provocan un estado patológico y se mantienen en equilibrio con los gérmenes Gram positivos. Pero bajo las nuevas condiciones biológicas los gérmenes Gram negativos son capaces de invadir territorios orgánicos, comúnmente vedados y desarrollar un estado infeccioso.

Algunos individuos hospedan en su organismo a gérmenes "resistentes" a un determinado antibiótico. Son los llamados "portadores crónicos". El germen resistente se mantiene en equilibrio con el resto de la flora bacteriana y no produce enfermedad. Al administrar un antibiótico que destruye la flora que controlaba al germen "resistente", éste puede entrar en una fase de activa proliferación, volverse virulento y ocasionar una infección secundaria.

De lo que antecede se deduce que, en la actualidad, cuando se habla de superinfección o sobre-infección, no se refiere exclusivamente a la proliferación de monilias sino a cualquier infección que puede aparecer secundariamente a la administración de un antibiótico, por el rompimiento del equilibrio microbiológico previamente existente.

5) Sensibilización alérgica

Las sustancias antimicrobianas pueden actuar también como agentes alergizantes, especialmente en los pacientes atópicos, es decir genéticamente predispuestos al desarrollo de afecciones alérgicas¹²⁻¹⁴. Teóricamente cualquier antibiótico puede actuar como un alérgeno, en la práctica se sabe ya que a más de la predisposición hereditable del paciente, la sustancia candidata a alérgeno, debe reunir ciertos requisitos que le permitan actuar como un antígeno. Uno de estos requisitos es que el antibiótico pueda reaccionar irreversiblemente con proteínas del or-

ganismo, de preferencia, formando uniones covalentes.

La penicilina es uno de los antibióticos que mejor cumple con aquellos requisitos que le permiten volverse un antígeno. Tanto *in-vitro* como *in-vivo* se abre, con facilidad, su anillo lactámico, pudiendo formarse varios derivados, de los cuales, el más activo alérgico es el derivado peniciloídico. Este se combina con proteínas del organismo humano y actúa como un determinante antigénico.

En la Tabla VI se enumeran los agentes antimicrobianos, responsables del mayor número de reacciones alérgicas.

TABLA VI

AGENTES ANTIMICROBIANOS QUE PRODUCEN MAS FRECUENTEMENTE REACCIONES ALERGICAS

1. PENICILINAS	7. NITROFURANTOINA (Furadantina).
2. SULFONAMIDAS	8. ACIDO P-AMINOSALICILICO (PAS).
3. CEFALOTINA (Keflin)	9. NISTATIN (Micostatin).
4. NOVOBIOMECINA (Albamicina, Catomicina).	10. GRISEOFULVIN (Fulvicin, Fulcin).
5. ESTREPTOMICINA	
6. LINCOMICINA (Lincomin).	

El paciente atópico o predispuesto se sensibiliza a diferentes sustancias que pueden ingresar a su organismo a través de las mucosas y epitelio pulmonar. Puede, por consiguiente, sensibilizarse a antibióticos y quimioterápicos administrados por vía oral. La administración por vía parenteral, según parece, es mucho más efectiva para sensibilizar, alérgicamente, aún a pa-

cientes no predispuestos por factores hereditarios. De todos modos, tanto de acuerdo a nuestras propias experiencias¹² cuanto a las estadísticas de otros autores⁷⁻¹⁰⁻¹⁶⁻¹⁸, el 60 a 70% de los pacientes que presentan reacciones alérgicas a la penicilina, son pacientes atópicos.

La edad es otro factor importante en el desarrollo de la alergia medicamen-

topatías, que abarcan más del 95% de las reacciones alérgicas y sólo una proporción inferior al 5% corresponde a trastornos circulatorios de tipo grave, conocidos como shock anafiláctico o shock alérgico. Si se adopta el criterio de Finkel¹, para la clasificación de es-

Fig. 1.— FRECUENCIA DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A LA PENICILINA EN RELACION A LA EDAD. En las reacciones alérgicas a la penicilina y otros antibióticos y quimioterápicos son mucho más frecuentes en pacientes de 20 a 40 años de edad. En una muestra de población hospitalaria la frecuencia de administración de penicilina, en cambio, fue mayor en niños y viejos.

tosas. Las reacciones alérgicas a la penicilina son poco frecuentes entre los niños y los ancianos¹²⁻¹⁵. El mayor número de reacciones alérgicas se presenta en pacientes comprendidos entre los 20 y 30 años de edad (Fig. 1). Esta frecuencia relativa de reacciones alérgicas escasas en la infancia y en la vejez, no se debe a que en estas edades no se usaran los antibióticos, por el contrario de acuerdo a nuestras estadísticas hospitalarias se encuentra que en esas edades, precisamente, el uso de los antibióticos y en particular, de la penicilina, ha sido superior al correspondiente a la edad adulta. Se trata, pues, de un fenómeno de sensibilidad ligado a condiciones biológicas dependientes de la edad.

Las manifestaciones clínicas varían de un paciente a otro y aún, en el mismo paciente; de una ocasión a otra, pero la mayoría corresponden a derma-

tas reacciones alérgicas (Fig. 2) se encuentra que las formas de reacción inmediata, es decir aquellas que se manifiestan después de minutos hasta 2 horas después de la administración de la penicilina, corresponden de un 10 a un 14% del total. Estas manifestaciones de tipo inmediato corresponden a dos formas clínicas: la una, la más frecuente, de tipo eritematoso y urticariano y la otra, menos frecuente, que corresponde al shock. La forma acelerada que también es de tipo urticariano acompañada o no de manifestaciones artríticas, aparece entre las 2 y 48 horas después de la administración del antibiótico. La forma urticariana retardada, con manifestaciones clínicas similares, pero que aparece entre 3 y 14 días después. Estas dos formas clínicas, cada una abarca aproximadamente un 25% de las reacciones alérgicas a la penicilina. Es menos frecuen-

te la llamada *alergia tardía*, en la cual las manifestaciones clínicas son de carácter maculo-papular o vesículo-papular, es decir que la lesión dominante es la pápula, con infiltración linfocítica. Este tipo de erupción aparece entre 1 y 17 días después de la administración de la droga. Por fin, la *reacción localizada*, corresponde a una induración estéril (mayor de 5 cm. de diámetro), usualmente dolorosa, que aparece en el sitio de la inyección.

El sexo es otro factor que influye en la frecuencia de las diferentes formas clínicas de reacción alérgica a la penicilina. Como puede verse en la Fig. 3, mientras las reacciones de tipo inmediato se producen por igual entre hombres y mujeres, la reacción de tipo local es casi exclusiva de las mujeres. Del total de reacciones alérgicas producidas por la penicilina, por lo menos el 60% corresponden al sexo femenino.

La inyección de la penicilina, da lugar a la formación de varios tipos de anticuerpos¹²⁻¹⁴⁻¹⁶⁻¹⁷. Es muy común que se produzcan las inmunoglobulinas M (IgM) y la inmunoglobulina G

(IgG) y en pacientes alérgicos, además, se produce la reagina o inmunoglobulina E (IgE). La curva de producción de cada uno de estos anticuerpos, después de la estimulación antigénica es diferente y por consiguiente el tiempo-curso del fenómeno, es independiente el uno del otro¹². Igual cosa sucede con las manifestaciones clínicas que derivan de la presencia de cada uno de estos anti-cuerpos. Las manifestaciones de tipo urticariano, en la mayoría de los pacientes llegan a su máximo al tercer día de la administración de la penicilina y remiten en 2 a 3 semanas; la anemia hemolítica¹⁴⁻¹⁶, la cual aparece excepcionalmente, llega a su clímax alrededor del 10º día de la administración de la droga y cede en varias semanas. El shock anafiláctico, en cambio, comienza después de minutos de la inyección de la penicilina y si no produce el desenlace fatal, cede en muy pocas horas.

La hemaglutinación, que está relacionada con la producción de la IgM es mayor durante las primeras semanas después de una reacción alérgica, va disminuyendo en intensidad en las siguientes semanas y desaparece después de 2 o 3 meses. Las sensibilidades cutáneas, que se la crea relacionada con la presencia de la VgA o la IgG,

Fig. 2.— CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A PENICILINA Y SU FRECUENCIA RELATIVA. Con excepción del shock alérgico que es una de las formas, "inmediatas" de reacción, todas las demás se localizan a nivel de la piel.

Fig. 3.—FRECUENCIA DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS DE ACUERDO AL SEXO. La forma inmediata y la tardía son igualmente frecuentes en hombres y mujeres, las otras formas son más frecuentes en mujeres.

pero que actualmente se considera que depende de la fijación tisular de la IgE y se manifiesta, experimentalmente, cuando se administra por vía intracu-tánea un antígeno apropiado, sea la propia penicilina G o mejor la penicilil-paldisina, es positiva en más del 80% de los pacientes que han presentado alguna manifestación alérgica o son atópicos y han recibido antes penicilina aunque todavía no hubieren presentado ninguna manifestación clínica de sensibilización. Esta prueba puede volverse negativa muy lentamente, a lo largo de un lapso que, según los pacientes, demora entre 5 a 10 años¹².

Trastornos a nivel de tejidos u órganos

Si para simplificar aún más las múltiples y variadas manifestaciones indeseables ocasionadas por la adminis-

tración de agentes antimicrobianos, consideramos no el mecanismo de acción ni otros factores sino la localización del trastorno o lesión, los más prominentes serían: 1) trastornos gastrointestinales; 2) trastornos hepáticos con o sin ictericia colestática; 3) trastornos renales; 4) neuropatías; 5) trastornos sanguíneos.

1) Trastornos gastrointestinales.

Estos efectos indeseables son bastante frecuentes y, como se mencionó ya antes, son producidos, en especial, por los agentes antimicrobianos que se administran por la vía oral. Consisten sobre todo en náuseas, menos frecuentemente vómito, gastritis, pirosis, diarrea y en la mayoría de los casos se debe a irritación local producida por el antibiótico.

TABLA VII
AGENTES ANTIMICROBIANOS QUE PRODUCEN MAS
FRECUENTEMENTE TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

1. ACIDO P-AMINOSALICILICO (PAS).	7. CABIMICINA (Tricomicina).
2. TETRACICLINAS	8. PAROMOMICINA (Humafin).
3. ETIONAMIDA (Trecator)	9. CLCRANFENICOL Cloromicetina).
4. ACIDO NALIDIXICO (Gram negativos).	10. ERTROMICINA (Iloticina, Pantomicina).
5. NITROFURANTOINA (Furadantina).	11. GRISEOFULVIN (Fulvicin, Fulcin).
6. NOVOBIOCINA (Albamicina, Catomicina).	12. RIFAMICINA (Rifocina).
	13. LINCOMICINA (Lincocin)

Los trastornos gastrointestinales, por regla general, son de poca significación clínica y no implican riesgo para la salud del paciente pero en ocasiones pueden obligar a suspender la administración de un determinado antibiótico.

Los agentes antimicrobianos responsables de la mayor frecuencia de trastornos gastrointestinales se enumeran en la lista de la Tabla VII. El orden en el que se enumeran intenta también representar el orden de frecuencia con que dichas sustancias producen tales efectos indeseables.

2) *Alteraciones hepáticas con o sin ictericia*

Algunos antibióticos y quimioterápicos son capaces de alterar la funcionalidad hepática, cosa que puede reconocerse mediante las correspondientes pruebas de laboratorio. Por regla general, estos trastornos son de mayor significación clínica que los gastrointestinales y por lo mismo, exigen que el médico esté alerta cuando, necesariamente, debe administrar alguno de estos agentes que, según se conoce ya, producen hepatopatías.

TABLA VIII
AGENTES ANTIMICROBIANOS QUE PRODUCEN MAS FRECUENTEMENTE TRASTORNOS HEPATICOS CON O SIN ICTERICIA COLESTATICA

1. NOVOBIOCINA (Albamicina, Catomicina).	5. ETIONAMIDA (Trecator).
2. ERTROMICINA (Iloticina, Pantomicina).	6. TETRACICLINAS
3. CICLOSERINA (Seromicina).	7. SULFONAMIDAS
4. ISONIAZIDA (Hidracida, Rimifon).	8. PIRAZINAMIDA
	9. TROLEANDOMICINA (Ciclamicina).
	10. RIFAMICINA (Rifocina).

Algunos antibióticos y quimioterápicos se eliminan en una proporción relativamente alta a través del tracto biliar y, según parece, vinculado con este fenómeno farmacodinámico tales antibióticos son capaces de producir alteraciones hepáticas, en ocasiones acompañadas de ictericia colestática, la cual aparece un poco tardíamente, después de varios días de tratamiento y a veces cuando el tratamiento ya ha terminado y por lo mismo puede llevar al médico a la creencia de que sea otro factor el causante de tal ictericia.

Los antibióticos y quimioterápicos que más frecuentemente producen alteraciones hepáticas se encuentran en la lista de la Tabla VIII.

3) Alteraciones renales.

La mayoría de antibióticos y quimioterápicos se eliminan, de modo preferente, a través del riñón, ya sea en forma de la molécula original o en forma de los distintos metabolitos en los que son transformados por la acción enzimática del organismo humano. Algunas de estas drogas o sus metabolitos pueden provocar trastornos de tipo inflamatorio o de otro orden o empeorar un trastorno renal previamente existente. Los trastornos renales son menos frecuentes que los gastrointestinales y las drogas responsables del mayor número de dichos efectos se encuentran en la lista de la Tabla IX.

TABLA IX

AGENTES ANTIMICROBIANOS QUE PRODUCEN MÁS FRECUENTEMENTE ALTERACIONES RENALES

1. ANFOTERICINA B (Fungizone).	7. VIOMICINA (Viocin).
2. BACITRACINA	8. POLIMIXINA B
3. NEOMICINA	9. COLISTIMETATE (Colimicina).
4. PAROMOMICINA (Humatin).	10. GENTAMICINA
5. KANAMICINA (Kantrex).	11. SULFONAMIDAS.
6. CEFALORIDINA (Loridina).	12. VANCOMICINA (Vancocin).

4) Neuropatías.

Las neuropatías son relativamente frecuentes. Se manifiestan por disminución o pérdida de la audición, trastornos vestibulares, tinitos, simples neuritis u otros trastornos nerviosos centrales y periféricos. Varios antibióticos, especialmente los de carácter polipeptídico, parecen tener un tropismo

especial por el tejido nervioso y son capaces de provocar las distintas neuropatías. Usualmente estos trastornos dependen de la administración de dosis altas y en especial de que el tratamiento sea prolongado. En la Tabla X se enumeran los agentes antimicrobianos responsables de las principales neuropatías.

TABLA X

**AGENTES ANTIMICROBIANOS QUE PRODUCEN MAS
FRECUENTEMENTE NEUROPATIAS**

1. ESTREPTOMICINA, DIHIDRO-
ESTREPTOMICINA	7. CICLOSERINA (Seromicina).
2. KANAMICINA (Kantrex).	8. ETANBUTOL (Myambutol).
3. NEOMICINA	9. ETIONAMIDA (Trecator).
4. ISONIAZIDA (Nidrazida).	10. POLIMIXINA B
5. VANCOMICINA (Vancocin).	11. COLESTIMETATE (Colimicina).
6. VIOMICINA (Vlocin).	12. GENTAMICINA
	13. PAROMOMICINA (Humatin).

b) Discrasias sanguíneas.

También las discrasias sanguíneas aparecen con bastante frecuencia. Como se ha mencionado anteriormente algunos antibióticos inhiben la multiplicación o el crecimiento bacterianos y aunque son sustancias bastante selectivas, en ocasiones pueden también atacar a otras células o tejidos en euriquemesia, como sucede con la médula ósea, el tejido linfoideo, etc. Por otra parte ya sea por el contacto inmediato o por un tropismo especial los elementos figurados de la sangre pue-

den ser fácilmente el blanco de una reacción inmune provocada por un antibiótico, como el caso ya mencionado de la anemia hemolítica producida por la penicilina, con reacción de Coombs positiva. Las discrasias sanguíneas consisten en anemia, especialmente de tipo hemolítico o de tipo aplásico, leucopenia de diverso grado, agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura. En la Tabla XI se enumeran los antibióticos y quimioterápicos que han producido, más frecuentemente, dichos trastornos sanguíneos.

TABLA XI

**AGENTES ANTIMICROBIANOS QUE PRODUCEN MAS
FRECUENTEMENTE DISCRASIAS SANGUINEAS**

1. CLORANFENICOL (Cloromicina).	5. BACTRACINA
2. NOVOBIOCINA (Albamicina).	6. ACIDO P-AMINOSALICILICO (PAS)
3. ESTREPTOMICINA	7. TETRACICLINAS
4. NITROFURANTOINA (Furadantina).	8. PENICILINAS
	9. KANAMICINA (Kantrex).

RESUMEN

Aunque la mortalidad por causa infecciosa ha disminuído considerablemente, la infección es aún causa frecuente de enfermedad y el uso de agentes antimicrobianos es crecido. Tanto por esta frecuencia de uso, cuanto por propiedades particulares de algunos antibióticos y quimioterápicos, este grupo de agentes terapéuticos son responsables del mayor número de reacciones y efectos indeseables observados en la práctica médica.

No existe una clasificación única de antibióticos y quimioterápicos aunque estas sustancias pueden ser agrupadas de acuerdo a su mecanismo de acción, a su naturaleza química, al espectro de actividad antimicrobiana, etc. Desde el punto de vista de las reacciones y efectos indeseables es conveniente distinguir varias categorías en razón de su frecuencia o gravedad. Hay ciertas reacciones o efectos graves que pueden poner en peligro la vida del paciente u otros que sin ser graves son muy comunes, estos dos grupos de reacciones y efectos constituirían una primera categoría, la segunda estaría constituida por aquellos que se producen de modo ocasional y por fin una tercera categoría de aquellos efectos que aparecen muy raramente.

La mayoría de las reacciones y efectos indeseables producidos por los agentes antimicrobianos se deben a: 1) efectos colaterales; 2) efectos de carácter tóxico; 3) idiosincrasia; 4) superinfección; 5) sensibilización alérgica.

La mayoría de antibióticos y quimioterápicos se comportan en el organismo humano no como sustancias inertes sino que producen diferentes efectos farmacodinámicos, la mayoría de los cuales resultan indeseables desde el punto de vista clínico-terapéutico, tales como trastornos gastrointestinales, trastornos hepáticos, etc., éstos son los efectos colaterales de las drogas. Los efectos de carácter tóxico, se deben a sobredosificación o a procesos patológicos previos que impiden o la metabolización o la eliminación del antibiótico o quimioterápico. La idiosincrasia es una condición biológica de susceptibilidad a ciertos antibióticos o quimioterápicos, en muchos casos, debida a una causa genética. En este caso se producen trastornos de tipo tóxico, pero con dosis terapéuticas o aún subterapéuticas. La superinfección o sobreinfección se debe a la alteración del equilibrio microbiológico existente en el organismo humano, entre diferentes microorganismos. Los antibióticos de amplio espectro, al destruir la flora bacteriana, permiten el crecimiento de las monilias, mientras otros antibióticos al destruir selectivamente a bacterias Gram-positivas, permiten la proliferación y agresión por parte de gérmenes Gram-negativos y por fin, en otros casos, al destruir a las bacterias antibiótico-sensibles, en portadores crónicos, permiten que proliferen las bacterias antibiótico-resistentes y se sobreagregue una infección de difícil tratamiento. Por fin algunos antibióticos y quimioterápicos, en particular las penicilinas y las sulfonamidas son

capaces de sensibilizar alérgicamente a muchos pacientes, en particular a los atópicos, es decir con predisposición con carácter hereditario. Del 60 al 70% de pacientes sensibilizados a los agentes antibacterianos, son atópicos. Los niños se sensibilizan menos que los adultos, la mayoría de reacciones alérgicas a los antibióticos y quimioterápicos se producen entre los 20 y 30 años de edad. Mayor número de reacciones alérgicas se produce entre las mujeres que entre los hombres. El mayor número de manifestaciones clínicas son de carácter cutáneo, especialmente de tipo urticariano. La reacción alérgica más grave es el shock, con colapso circulatorio y riesgo de muerte, fenómeno que corresponde a menos del 2% del total de reacciones alérgicas.

De acuerdo a la localización de los principales efectos indeseables, éstos pueden clasificarse en: 1) trastornos gastrointestinales; 2) trastornos hepáticos con o sin ictericia colestática; 3) trastornos renales; 4) neuropatías; 5) trastornos o discrasias sanguíneas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 CALLEJO FERNANDEZ, A.: Algunos problemas de los antibióticos en su uso clínico. Arch. Fac. Med. Madrid 18: 17, 1969.
- 2 VELASCO MARTIN, A. y VELASCO MARTIN, J. L.: Farmacología clínica de los antibióticos. Arch. Fac. Med. Madrid 15: 457, 1969.
- 3 VELASCO MARTIN, A. y VELASCO MARTIN, J. L.: Farmacología molecular de los antibióticos. Arch. Fac. Med. Madrid 18: 157, 1969.
- 4 SMITH, J. W., JOHNSON, J. B. & GLUFF, L. E.: Studies on the epidemi-

- logy of adverse drug reactions. New Eng. J. Med. 274: 908, 1966.
- 5 DOLL, R.: Recognition of unwanted drug effects. Brit. Med. J. 5649: 69, 1969.
- 6 REIDENBERG, M. M.: Registry of adverse drug reaction. J. A. M. A. 203: 37, 1968.
- 7 MACDONALD, M. G. & MACKAY, B. K.: Adverse drug reactions. J. A. M. A. 190: 1071, 1964.
- 8 Food and Drug Administration Tabulation of Reports to Adverse Reaction Program, Junio 1º 1961 - Junio 30, 1962, informe mimeografiado a los hospitales participantes, Agosto 31, 1962.
- 9 BARR, D. F.: Hazards of modern diagnosis and therapy: price we pay. J. A. M. A. 159: 1452, 1955.
- 10 SCHIMMEL, E. M.: Hazards of hospitalization. Ann. Int. Med. 60: 100, 1964.
- 11 NARANJO, P.: Manual de Farmacología. 2ª edición. Edit. Fournier S. A., México, 1968.
- 12 NARANJO, P.: Alergia medicamentosa e inmunoglobulinas. An. Univ. Central, 351: 11, 1968.
- 13 NARANJO, P.: Undesirable effects produced by antimicrobial agents. Proceedings of the VI International Congress of Chemotherapy. En Prensa. Tokio, 1969.
- 14 Principal toxic, allergic, and other adverse effects of antimicrobial drugs. Medical Letter, 10: 73, 1968.
- 15 New drugs. Evaluated by A. M. A. Council on Drugs. 1968. Edition A. M. A., Chicago, 1968.
- 16 SAMJOK, M. & BARRJMAN, G. H.: Drug allergy. Rev. Pharmacol. 4: 265, 1964.
- 17 ZANUSSI, C. & MAZZEI, D.: Nuova conoscenza della patologia allergica da antibiotici. VI Congress. Naz. Soc. It. Allergol. Pavia, 20-21 Ottobre 1963. Folia Allergol. 10: 6, 1963.
- 18 MARTIN, W. J.: Nuevos antimicrobianos de aplicación tópica corriente o probable. En: Clínicas Médicas de Norteamérica, 1ª edición, Edit. Interamericana S. A., México, 1964.

- 19 RYAN, K. J. & collab.: Colistimethate toxicity. *J. A. M. A.* 207: 2039, 1969.
- 20 TAPP, E. & LOWE B.: Tetracycline toxicity in haemoglobinuria. *Brit. Med. J.* 6469: 143, 1966.
- 21 HARIAN MOSER, R.: Reactions to tetracyclines. *Clin. Pharmacol. & Therap.* 7: 117, 1968.
- 22 PETZ, L. D. & RUDENBERG, H. H.: Coombs-positive hemolytic anemia caused by penicillin administration. *New Eng. J. Med.* 274: 171, 1966.
- 23 POHMAN, G.: Respiratory arrest and polymixin B sulfate. *J. A. M. A.* 196: 181, 1966.
- 24 FAUVERT, R.: Effets de la novobiocine sur le fonctionnement du foie. I. Etude clinique. *Canad. M. A. J.* 94: 900, 1966.
- 25 ROGERS, A. I., VLOEDMAN, D. A., BLOOM, E. C. & KALSER, M. H.: Neostylin-induced steatorrhea. *J. A. M. A.* 197: 185, 1966.
- 26 WEBSTERMAN, G., CORMAN A., STELOS, P. & NODINE, J. H.: Adverse reactions to penicillin. *J. A. M. A.* 198: 173, 1966.
- 27 FEKEITY, F. R.: Complications of antibiotic therapy. *J. A. M. A.* 203: 210, 1968.
- 28 SCHOLAND, J. E., TENNENBAUM, J. I.: Anaphylaxis to cephalothin. *J. A. M. A.* 206: 130, 1968.
- 29 NOVI, C. & ORTOLANI, C.: Reazione allergica agli antibiotici: considerazione casistiche e ricerca sierologica. *Min. Med.* 55: 4005, 1964.
- 30 MARTIN, W. J.: Penicilinas nuevas. En: *Clinicas Médicas de Norteamérica*. 1ª edición, Edit. Interamericana S. A., México, 1967.
- 31 HOEPRICH, P. D.: Nuevos antimicrobianos para tratamiento de infecciones causadas por bacilos gramnegativos. En: *Clinicas Médicas de Norteamérica*. 1ª edición, Edit. Interamericana S. A., México, 1967.
- 32 STEINER, M.: Medicamentos nuevos de segunda línea en el tratamiento de la tuberculosis infantil resistente a los fármacos. En: *Clinicas Médicas de Norteamérica*. 1ª edición, Edit. Interamericana S. A., México, 1967.
- 33 MARTIN, W. J.: Nuevos antimicrobianos de aplicación clínica corriente o probable. En: *Clinicas Médicas de Norteamérica*. 1ª edición, Edit. Interamericana S. A., México, 1964.
- 34 DEMERS, P. & collab.: Effects of tetracyclines on skeletal growth and dentition: a report by the Nutrition Committee of the Canadian Paediatric Society. *Canad. M. A. J.* 99: 349, 1968.
- 35 DAVIS, J. S. & KAUFMAN, R. H.: Tetracycline toxicity. *Am. J. Obst. & Gynecol.* 95: 523, 1966. (9 (27): 107, 1966.
- 36 LEW, M. T., & FRENCH, S. W.: Tetracycline nephrotoxicity and hemolytic acute renal failure. *Arch. Int. Med.* 118: 123, 1966.
- 37 CURTIS, J. R., & EASTWOOD, J. H.: Colistin sulphomethate sodium administration in the presence of severe renal failure and during haemodialysis and peritoneal dialysis. *Brit. Med. J.* 1: 484, 1968.
- 38 WEKSLER, M. E., BOUTKE, E., SCHREINER, G. E.: Phenylalanine tolerance tests in patients receiving chloramphenicol. *Clin. Pharmacol. Therap.* 9: 647, 1968.
- 39 LINDBER, A., ROSEN, H., WREN, R. E., & BEAUDRY, N. N.: The role of microbial flora in the hepatotoxicity of chlorotetracycline in vivo: a study with germfree mice. *Biochem. Pharmacol.* 15: 1093, 1968. (9 (35): 15, 1966).
- 40 PARKER, C. W., SHAPIRO, J., KERN, M., & KISEN, H.: Hypersensitivity to penicillic acid derivatives in human beings with penicillin allergy. *J. Exp. Med.* 115: 821, 1962.
- 41 FINKE, S. R. & collab.: Results of comparative skin tests with penicilloyl-polylysine and penicillin in patients with penicillin allergy. *Am. J. Med.* 38: 71, 1965.
- 42 MILLER, F. E.: History of drug sensitivity in atopic persons. *J. Allergy* 49: 1967.
- 43 THIERS, H., et CUFFIA, M.: L'allergie à la pénicilline. *Rev. Prat.* 15: 4357, 1965.
- 44 BROWN, W.: An evaluation of the inci-

- dence of reactions to penicillin. *Brit. J. Ven. Dis.* 36: 30, 1960.
- 45 LOWELL, F. C.: Allergic reactions to sulfonamide and antibiotic drugs. *Ann. Int. Med.* 43: 333, 1955.
- 46 DE WECK, A. L.: Etudes sur l'allergie a la penicilline. IV. Les tests cutanés dans l'allergie a la penicilline. *Dermatologica* 125: 283, 1962.
- 47 PARKER, C. W., & THIEL, J. A.: Skin testing in penicillin allergy. Presented at the Forty-Fourth Annual Session of the American College of Physicians, Denver, Colorado, April 1-5, 1963. (Abstract). *Ann. Int. Med.* 58: 763, 1963.
- 48 SWANSON, M. A., CHANMOUGAN, D., & SCHWARTZ, R. S.: Immuno-hemolytic anemia due to anti-penicillin antibodies: report of a case. *New Eng. J. Med.* 274: 178, 1966.
- 49 DAWSON, R. B., & SEGAL, B. L.: Penicillin-induced immunohemolytic anemia. *Arch. Int. Med.* 118: 575, 1966.
- 50 NESMITH, L. W., & DAVIS, J.: Hemolytic anemia caused by penicillin. *J. A. M. A.* 203: 27, 1968.
- 51 BERMAN, C. W., & VAN ARSDEL, Jr., F. P.: Penicillin allergy in children: the role of immunological tests in its diagnosis. *J. Allergy* 43: 267, 1969.
- 52 LEVINE, B. B.: Immunologic mechanism of penicillin allergy. *New Eng. J. Med.* 275: 1115, 1966.