
Artículo de revisión
Antimicrobianos

* Walther Iván Girón Matute

Los antimicrobianos se definen, como medicamentos que destruyen los microorganismos o impiden su multiplicación o desarrollo ⁽¹⁾. Estos fármacos, se dividen en antibacterianos, antivirales, antimicóticos, antimicobacterianos, antiparasitarios y antirretrovirales. En los últimos años se ha incrementado la resistencia de los microorganismos hacia estos medicamentos y uno de los factores es la falta de conocimiento de los médicos sobre ellos. El médico general debe conocer cómo actúan estos medicamentos, principalmente los antibacterianos ya que son los más utilizados en la práctica médica, y saber en qué situaciones se debe aplicar cada uno.

La primera familia de medicamentos antibacterianos que aparecieron en la terapéutica son las penicilinas. El mecanismo de acción de las penicilinas consiste en una inhibición de la síntesis de la pared celular a través de la inhibición de la enzima transpeptidasa. Al actuar en la transpeptidasa, se inhibe la formación de péptidoglicanos. El péptidoglucano posee cadenas de glucano que son cordones lineales de dos aminoazucars, N-acido acetil murámico y N-acetilglucosamina, y sirven para conferir fuerza y rigidez al péptidoglucano. La transpeptidasa actúa en el entrecruzamiento de estas cadenas. Cuando se inhibe la enzima por este medicamento, la pared bacteriana se vuelve débil y se destruye la bacteria. El espectro de acción de esta familia de medicamentos es muy amplio, y se evaluara específicamente por cada grupo ⁽²⁾.

Las penicilinas se dividen en diferentes grupos. El primer grupo incluye a las penicilinas G y V. Las penicilinas G más utilizadas son la penicilina G procaínica y la penicilina G benzatínica.

Estas tienen un amplio espectro de acción que incluye streptococcus, enterococos, listeria, meningococo, espiroquetas, entre otros. El segundo grupo se conoce como penicilinas penicilinas-resistente, o isoxazolilpenicilinas, e incluye a la meticilina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina y nafcilina. Su espectro de acción es, principalmente en cocos Gram (+) productores de β -lactamasas, como el staphylococcus aureus y el staphylococcus epidermidis. El tercer grupo se les llama aminopenicilinas, y sus ejemplos clásicos son la ampicilina y la amoxicilina. Tienen un espectro similar a las penicilinas G y V, pero son inactivados por la lactamasa β . Además, este grupo amino incluye acción contra enterobacteriaceae, E. coli, proteus mirabilis, salmonella, shigella, haemophilus influenzae y helicobacter pylori. La amoxicilina se puede encontrar combinada con un inhibidor de β -lactamasa, ácido clavulánico para ampliar su acción; al igual que la ampicilina se encuentra en combinación con otro inhibidor de β -lactamasa, sulbactam, con el mismo propósito. El cuarto grupo son las penicilinas contra pseudomonas, e incluye a las carboxipenicilinas y ureidopenicilinas. Las carboxipenicilinas tienen como ejemplo a la ticarcilina y la carbenicilina, y tiene acción contra streptococcus, enterococcus, klebsiella y listeria monocytogenes aunque de manera menos activa que las aminopenicilinas. Por último, las ureidopenicilinas tienen a la mezlocilina y la piperacilina como exponentes. Este grupo de penicilinas amplían el espectro de acción contra pseudomona aeruginosa, enterobacteriaceae y especies de bacteroides. Si la piperacilina se combina con el inhibidor de la β -lactamasa, tazobactam, se vuelve el medicamento con espectro antibacteriano más amplio de todas las penicilinas ⁽³⁾.

En cuanto a las Cefalosporinas, también pertenecen a la familia de los Beta-lactámicos. Poseen un similar, probablemente idéntico, mecanismo de acción idénticos de las penicilinas ⁽⁴⁾. En otras palabras, inhiben la formación de la pared celular de las bacterias. Estas se dividen en diferentes generaciones ⁽⁵⁾. En la primera generación, se destaca los de vía parenteral, cefalotina y cefazolina, y los de vía oral la cefalexina y cefadroxilo. La acción de estos se destaca mas en bacterias Gram (+), como *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y *Streptococcus*. De la segunda generación, sobresalen por vía parenteral, la cefoxitina, cefuroxima, cefotetan y ceforanida, y por vía oral se encuentran, axetilo cefuroxima, cefaclor y cefprozilo. Esta generación de cefalosporinas superan a la primera generación, pero no a la tercera, contra las bacterias Gram (-), incluyendo *Enterobacteriaceae*, *E.coli*, *proteus*, *klebsiella*, entre otras. Además, superan a la tercera generación, pero no a la primera, contra las bacterias Gram (+), mencionadas anteriormente.

Entre las cefalosporinas de tercera generación se acentúan las de vía oral, como cefixima, ceftibuten y cefdinir, y las de vía parenteral como la ceftriaxona, cefotaxima, ceftizoxima, ceftazidima y cefoperazona. Estas últimas dos presentan excelente actividad para *pseudomonas* por lo que su uso se ha limitado a estos. Las cefalosporinas de esta generación poseen, en general, excelente actividad contra organismo Gram (-), incluyendo *enterobacteriaceae*, *serratia*, *neisseria gonorrhoeae* aunque una acción reservada contra Gram (+). Actualmente, la ceftriaxona es la más utilizada de esta familia en los hospitales del país, según normas establecidas por la Secretaría de Salud.

Entre las cefalosporinas de cuarta generación, se destaca principalmente la cefepima. Este medicamento tiene excelente acción contra Gram (-) e incluso para *pseudomonas*. Incluso tiene actividad moderada contra Gram (+) incluso mejor que las cefalosporinas de tercera generación. Lastimosamente, su uso es muy limitado debido a su alto costo ⁽⁶⁾.

Otra familia de antibacterianos son los carbapenémicos. El mecanismo de acción de estos fármacos es igual a sus congéneres β -lactámicos. Esto significa que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular al actuar sobre las enzimas transpeptidasas. De esta familia, se destacan el Imipenem + cilastatina, el meropenem y el ertapenem. Todos estos se administran por vía parenteral. Su espectro de acción es muy amplio, y puede incluir bacterias Gram (-) y Gram (+), cocos y bacilos, aerobios y anaerobios, y hasta *pseudomonas* ⁽⁷⁾. Debido a esto y a su costo elevado, estos medicamentos han quedado como última línea medicamentosa en pacientes complicados. Se encuentra actualmente en investigación un nuevo carbapenémico, de nombre faropenem, que su vía de administración será la vía oral ⁽⁸⁾.

Los macrólidos, otra familia de los antibacterianos, son medicamentos que iniciaron desde los años 50. Su mecanismo de acción consiste en Inhibir la síntesis de proteínas al unirse de manera reversible a las subunidades ribosómicas 50s de los microorganismos sensibles. Estos medicamentos inhiben el paso de translocación en el que una molécula nueva de peptidilo tRNA se desplaza del sitio aceptor del ribosoma al sitio donador de peptidilo ⁽⁹⁾.

Entre los medicamentos de esta familia se destacan la eritromicina, la claritromicina y la azitromicina, administradas por vía oral o intravenosa. Pueden ser utilizados en pacientes con alergia a penicilinas y cubren algunas bacterias aerobias Gram (-) y Gram (+), incluyendo *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *haemophilus influenzae*, *moraxella catarrhalis*, *legionellas*, *neisseria gonorrhoeae* y *campilobacter jejuni* ⁽¹⁰⁾.

Las tetraciclinas, la siguiente familia, datan su descubrimiento desde los finales de los años 40. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de las proteínas de las bacterias al ligarse al ribosoma bacteriano 30s e impedir la llegada del tRNA aminoacílico al sitio aceptor en el complejo mRNA-ribosoma provocando el bloqueo de la iniciación de

la cadena polipeptídica (11). Su espectro de acción sobresale en bacilos Gram (-), como *H. influenzae*, *haemophilus ducrey*, *brucella*, vibriones, y la *pseudomona pseudomallei*, y patógenos no bacterianos como clamidias, micoplasma y rickettsias. Los ejemplos de estas familias incluyen las que se pueden encontrar en forma de cremas, clortetraciclina y oxitetraciclina (terramicina), y las de vía oral, doxiciclina, minociclina y la tetraciclina propiamente dicha (12).

El cloranfenicol es un medicamento antibiótico que nació de la bacteria *streptomyces venezuelae*. Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis proteínica en bacterias. Se une de manera reversible a la subunidad ribosómica 50S. Evita la unión del extremo con el aminoácido, del tRNA aminoacílico al sitio aceptor en la subunidad proteica 50S. Además, otra acción que tiene es bloquear la síntesis proteínica de mitocondrias (13). Su espectro de acción incluye *salmonella typhi*, *haemophilus influenzae*, *neisseria meningitidis*, *bordetella pertussis*, *bacteroides fragilis*, *moraxella*, *staphylococcus aureus*, *rickettsias*, y especies de *chlamydia*, *mycoplasma* y *clostridium*. Debido a sus efectos adversos, su uso se ha limitado como última opción en enfermedades complicadas. Su reacción adversa más peligrosa es la agranulocitosis que puede avanzar a anemia aplásica (14). Actualmente se utiliza ampliamente en gotas oftálmicas, ya sea en colirios o en ungüentos (15).

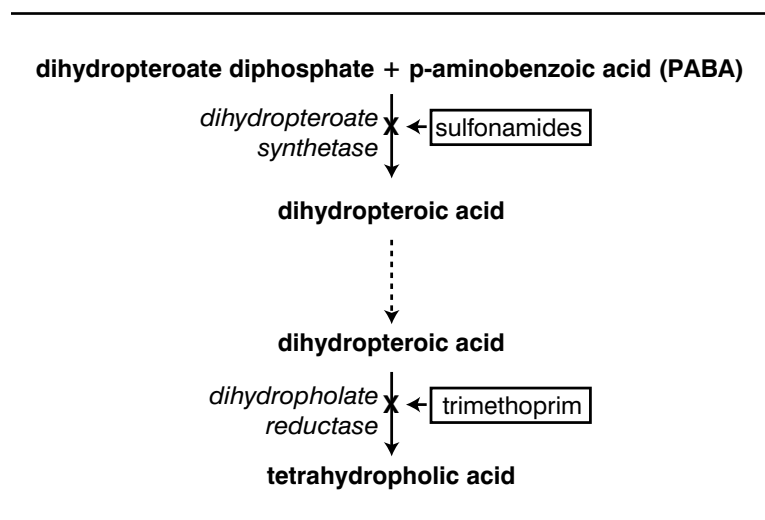
Los aminoglucósidos es la siguiente familia de medicamentos. Estos son fármacos antibióticos que han sido utilizados por más de 40 años. Su mecanismo de acción consiste en una acción bactericida, y estos actúan en la subunidad ribosómica 30S, interfiriendo con la síntesis de proteínas bacterianas (16). Esta unidad provee la información crucial para la transmisión de material genético. Entre los más utilizados actualmente son la gentamicina, amikacina, estreptomycin, neomicina y tobramicina (17). Su actividad antibacteriana es fundamentalmente contra los bacilos Gram (-), como la *E. coli*, *klebsiella*

spp., *proteus*, *enterobacter aerogenes*, *serratia marcescens* y *pseudomona aeruginosa*; y en el caso de la estreptomycin, micobacterias, como el *micobacterium tuberculosis*. Además, si se combina un aminoglucósido, principalmente la gentamicina, con una penicilina, ambos tendrán excelente acción contra enterococos. Su espectro terapéutico es muy amplio, sin embargo debido a su potencial nefrotoxicidad, neurotoxicidad y ototoxicidad se ha limitado su uso (18).

La siguiente familia de antibióticos son las fluoroquinolonas. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la girasa del DNA y la topoisomerasa IV bacteriana, esencial para la replicación del DNA. La girasa del DNA está encargada de introducir superespiras negativas en el DNA, manteniendo el enrollamiento del mismo. La topoisomerasa IV separa moléculas hijas de DNA entrelazadas que son el producto de replicación del DNA, y así evita el enredo durante la replicación (19). Su espectro de acción incluye, principalmente bacterias Gram (-), como *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *E. coli*, *klebsiella pneumoniae*, *salmonella sp.*, *shigella sp.*, *serratia marcescens* y *proteus sp.*, especialmente aquellas que invaden vías urinarias y vías respiratorias (20). Al igual que las cefalosporinas, las fluoroquinolonas también se dividen en generaciones. En la primera generación, se destaca por vía oral el ácido nalidíxico y la cinoxacina. Parte de la segunda generación incluye medicamentos que se encuentran en vía oral y parenteral como ciprofloxacina, pefloxacina, ofloxacina y fleroxacina. Los que se encuentran solamente en vía oral de esta generación son la norfloxacina y enoxacina. La tercera generación incluye medicamentos encontrados en vía oral como la levofloxacina y esparfloxacina. De la cuarta generación, que se encuentra tanto en vía oral como parenteral, se encuentran la gatifloxacina, la moxifloxacina y la trovafloxacina. De todos estos medicamentos, hay tres fluoroquinolonas que se utilizan principalmente en infecciones respiratorias, y estas son, la levofloxacina, la gatifloxacina y la moxifloxacina (21).

La siguiente familia de medicamentos antibacterianos son las sulfonamidas. Entre ellas las más utilizadas son la sulfadiazina, la sulfacetamida, la sulfadoxina y el sulfametoxazol, que actualmente solo se encuentra combinado con el trimetoprim, una diaminopirimidina. Debido a que esta última unión es la más utilizada debido a su alto espectro de acción contra Gram (-), como *E. coli*, *proteus mirabilis*, *morganella morganii*, *Salmonella sp.*, *P. pseudomallei*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Nocardia asteroides* y *Pneumocystis jiroveci*, se indicara el mecanismo de acción de esta combinación antibiótica. El mecanismo de acción de estos medicamentos consiste en una inhibición de la síntesis de ácido fólico a partir del ácido para amino benzoico (PABA). El sulfametoxazol, y las sulfonamidas en general, inhibe la enzima dihidropteroato sintetasa impidiendo el paso de ácido para-amino benzoico a dihidropteroato e inhibir la síntesis de ácido fólico ⁽²²⁾. Por otro lado, el trimetoprim inhibe la enzima dihidrofolato reductasa, impidiendo así el paso de dihidrofolato a tetrahidrofolato, útil para la producción de ácidos nucleicos (Ver Grafico 1). La combinación de trimetoprim-sulfametoxazol se conoce también con el nombre de cotrimoxazol ⁽²³⁾.

Gráfico N° 1. Mecanismo de Acción del Trimetoprim-Sulfametoxazol



La siguiente familia de antibióticos son los glucopéptidos. De estos se encuentra la vancomicina y la teicoplanina. De estas dos, solo el primero se encuentra en América. Su espectro de acción es, principalmente bacterias Gram (+) aerobias, como *S. aureus*, *S. epidermidis* y enterococos, y anaerobias, como especies de *clostridium*, *corynebacterium* y *flavobacterium meningosepticum*. A pesar de esto, su uso principal es en *staphylococcus aureus* metilino-resistente (SAMR). Su mecanismo de acción consiste en una inhibición de la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles al unirse con las terminaciones D-alanil-D-alanina, una precursora de la pared celular. Actualmente, se encuentran en investigación nuevos medicamentos de esta familia, como ser, la dalbavancina, oritavancina y telavancina ⁽²⁴⁾.

Otra familia de antibacterianos son las lincosamidas. Estas incluyen a la clindamicina y la lincomicina. De estas dos, la primera es la más utilizada actualmente. Su mecanismo de acción, parecido al cloranfenicol y a los macrólidos, consiste en una unión exclusiva a la proteína 50S de ribosomas bacterianos y supresión de la síntesis proteínica. Su espectro de acción incluye algunas bacterias Gram (+), incluyendo neumococos, *S. pyogenes* y *S. aureus*, pero su acción primordial es su efecto anaerobicida, como ser *bacteroides fragilis*, *clostridium perfringens*, *clostridium tetani*, *fusobacterium nucleatum* y *peptostreptococcus*. También se puede usar para tratamiento de *Toxoplasmosis* y neumonía por *pneumocystis jiroveci* en combinación con otros medicamentos ⁽²⁵⁾.

Entre algunas familias nuevas de antibacterianos comparado a sus congéneres se encuentran las oxazolidinonas, cuyo único agente autorizado para uso clínico es el linezolid ⁽²⁶⁾. Su espectro de acción incluye, principalmente, SAMR y *S.*

aureus resistente a vancomicina ⁽²⁷⁾. También conocido por su nombre comercial Zyvox, el mecanismo de acción de este medicamento incluye la inhibición de la síntesis de proteínas mediante la unión en el sitio 23s de la unidad ribosomal 50S y previene la formación del complejo iniciador 70S, que es un proceso esencial para la supervivencia de las bacterias ⁽²⁸⁾.

La última familia de antibacterianos son las estreptograminas. De ellas se destaca la quinipristina/dalfopristina, también conocida por su nombre comercial, Synercid. Estos medicamentos actúan principalmente en bacterias Gram (+) y en SAMR, al igual que las oxazolidinonas. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis proteica bacteriana, actuando sobre el dominio de la peptidil-transferasa de la subunidad ribosomal 50S ⁽²⁹⁾. Una gran limitante del uso de estos fármacos es que debe administrarse por catéter venoso central, ya que si se aplica en una vena periférica, provocara irritación venosa en la misma ⁽³⁰⁾.

Para garantizar una mejoría completa y eficaz del paciente, se debe considerar todo factor que pueda influir en el caso que se presente una falla farmacológica. Existen otras características de los medicamentos antibacterianos que influyen en este pronóstico del paciente. Entre ellas están los efectos adversos de los fármacos, las contraindicaciones de los mismos y los mecanismos de resistencia realizados por las bacterias para poder inactivar la acción del antibiótico. Los efectos adversos de los medicamentos se definen como los efectos no beneficiosos que acompañan de

manera inexorable a los medicamentos. Por otro lado, las contraindicaciones se definen como momentos en que no se debe usar un determinado medicamento ya que está comprobado científicamente que perjudicara la salud y el bienestar del individuo que los consume ⁽³¹⁾. En el cuadro No. 1 se resumen los efectos adversos, las contraindicaciones y los mecanismos de resistencia de las diferentes familias de antibacterianos ⁽³²⁻³⁸⁾.

Los antimicrobianos son medicamentos utilizados diariamente por el médico general. Debido a que cada uno de los fármacos actúa de diferentes maneras sobre los microorganismos, es necesario conocer estas familias. Además, es esencial la actualización continua sobre estos temas, ya que a medida que el tiempo transcurre, nuevos microorganismos generan nuevas enfermedades, hay mayor resistencia de estos seres vivos para contrarrestar el efecto de los antibióticos y nuevas familias de los antimicrobianos nacen para beneficio de la humanidad. El médico debe conocer las armas que posee antes de utilizarlas en esta “guerra” interminable contra los microbios.

Agradecimiento

Agradezco a mis padres Dr. Wilfredo Girón y Licda. Rosa Camila Matute por su permanente apoyo para la realización de mis proyectos. De igual manera a la Licda. Elia Pineda y al Dr. Pedro Portillo por revisar este trabajo. Junto con ellos a: Candy Luque, Fany Moreno, Flavia Lobo, Janio García por el apoyo brindado para realizar este trabajo.

Familia de Medicamentos	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Mecanismo de resistencia bacteriana
Penicilinas	Hipersensibilidad conocida	Anafilaxia, náuseas, vómito, diarrea, nefritis, hepatitis, leucopenia, erupciones, síndrome de Steven-Johnson	- Inactivación del fármaco - Producción de β -lactamasas - Falta de sensibilidad del objetivo - Reducción de permeabilidad - Emisión activa
Cefalosporinas	Hipersensibilidad conocida	Urticaria, exantema, prurito, diarrea, aumento de transaminasas	Igual que Penicilinas
Carbapenémicos	Hipersensibilidad conocida Epilepsia*	Náuseas, vómitos, flebitis en sitio de infusión, convulsiones*, erupciones, exantema, prurito.	Igual que Penicilinas

Familia de Medicamentos	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Mecanismo de resistencia bacteriana
Macrólidos	Hipersensibilidad conocida Enfermedad Hepática Grave Embarazo o lactancia Arritmias Cardíacas	Ardor, náuseas, vómitos, y en raras ocasiones hepatotoxicosis y la ototoxicosis.	- Mutación ribosomal en el 23S rRNA - Descenso de permeabilidad de la pared celular - Emisión activa
Tetraciclinas	Hipersensibilidad conocida Embarazo o lactancia Niños menores de 8 años Insuficiencia Renal	Pigmentación dental y detención del crecimiento por cierre de los discos epifisarios en los niños; úlceras esofágicas, fototoxicidad, vértigo en mujeres. □	- Acumulación reducida del fármaco intracelular - Falta de sensibilidad del objetivo - Inactivación enzimática
Cloranfenicol	Hipersensibilidad conocida Embarazo o lactancia Insuficiencia hepática Insuficiencia renal Depresión de médula ósea	Supresión de médula ósea, anemia aplásica, náuseas, vómitos, neurotoxicidad, síndrome del niño gris (cianosis, distensión abdominal, hipotensión, palidez, colapso vasomotor, muerte)	- Inactivación del fármaco a través de la enzima acetiltransferasa y glucoronil transferasa
Aminoglucósidos	Hipersensibilidad conocida Embarazo o lactancia Insuficiencia Renal Miastenia gravis Lesión del nervio auditivo	Nefrotoxicidad, ototoxicidad (vestibular o auditiva), neurotoxicidad por bloqueo neuromuscular (relacionado con la administración rápida por vía intravenosa), hipertermia, exantema	- Inactivación del fármaco a través de adenilasas, fosforilasas y acetilasas. - Transferencia de ADN en forma de plásmidos - Permeabilidad reducida a través de la membrana externa - Carencia de sistema de transporte necesario en bacterias anaerobias
Fluoroquinolonas	Hipersensibilidad conocida Menores de 12 años Embarazo y lactancia Insuficiencia Renal Grave Insuficiencia Hepática	Náuseas, diarrea, insomnio, mareos, artropatías en niños, convulsiones, aumento del intervalo QTc	- Mutación de los genes de girasa - Acumulación reducida del fármaco intracelular
Sulfonamidas	Hipersensibilidad conocida Anemia megaloblástica Embarazo y lactancia Recién nacidos Insuficiencia Renal Grave Insuficiencia Hepática Obstrucción Intestinal	Erupciones, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, fotosensibilidad, anemia hemolítica, agranulocitosis, granulocitopenia□□, hipercalemia□□, cristaluria□□	- Producción de objetivos insensibles a través de la dihidropteroato sintasa
Glucopéptidos	Hipersensibilidad conocida Gastroenteritis Sordera	Leucopenia, reacciones cutáneas, disfunción auditiva, nefrotoxicidad, síndrome del hombre rojo (prurito, rubor y eritema de la cabeza y parte superior del tronco)	- Alteración del objetivo a través de la sustitución de los aminoácidos terminales del peptidoglicano
Lincosamidas	Hipersensibilidad conocida Embarazo y lactancia Recién nacidos** Insuficiencia Hepática Diarrea aguda Colitis ulcerosa	Diarrea, colitis, y más raramente, erupciones cutáneas, hepatotoxicosis, neutropenia, trombocitopenia.	Metilación ribosómica
Oxazolidinonas	Hipersensibilidad conocida Precaución en supresión de médula ósea	Náuseas, vómito, diarrea, cefalea, mielosupresión reversible, pancitopenia	Mutación ribosómica en el 23S rRNA
Estreptograminas	Hipersensibilidad conocida	Irritación venosa en venas periféricas, artralgias, mialgias, molestias digestivas	-Metilación ribosómica -Emisión activa -Inactivación del fármaco

* Imipenem

** Lincomicina

□ Minociclina

□□ Pacientes VIH(+)

Bibliografía

1. Diccionario Médico de bolsillo Dorland 24^a ed. Madrid: McGraw- Hill Interamericana; 1993.
2. Archer G., Polk R. Tratamiento y profilaxis de las Infecciones Bacterianas. En: Kasper D., Fauci A., Longo D., Braunwald E., Hauser S., Jameson J. Harrison Principios de Medicina Interna. 16^a ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p.884-902.
3. Petri W. Penicilinas, Cefalosporinas y otros Antibióticos Lactámicos . Brunton L., Lazo J., Parker K. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11^a ed. Colombia: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 1127-1153.
4. Russel A., Fountain R. Aspectos of the Mechanism of Action of Some Cephalosporins. J Bacteriol 1971; 106(1): 65-69.
5. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Cephalosporin. [Base de Datos en Internet]. Tampa FL: Wikimedia Foundation. [Actualizado 1 de julio del 2008; fecha de acceso: 19 de julio del 2008] URL disponible en: <http://en.wikipedia.org/wiki/Cephalosporin>
6. Mojica J., Romero J., Arbo A. Cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenémicos y monobactámicos. Arbo A., Santos J. Antibióticos en Pediatría. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2008. p.1-36.
7. Rodloff A., Goldstein E., Torres A. Two decades of Imipenem Therapy. J Antibiotic Chemother 2006; 58(5):916-929.
8. Grazioso C. Antibióticos. Clasificación, Uso inadecuado y Resistencia bacteriana. En: LI Congreso Medico Nacional “Dra. Anarda Estrada” Desafíos en Salud: Enfermedades prevalentes, formación de recursos humanos e investigación; 2008 Julio 8-11; Tegucigalpa M.D.C., Honduras.
9. Gibreel A., Taylor D. Macrolide resistance to *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. J Antibiotic Chemother 2006; 58(2):243-255.
10. Zuckerman J. Macrolides and ketolides: azithromycin, clarithromycin and telithromycin Infect Dis Clin N Am 2004; 18(5): 621-649.
11. Morejon M., Salup R., Cué M. Actualización en Tetraciclinas. Rev Cubana Farm 2003; 37(3)
12. Rodríguez M., González J., Barreto J., Lim N., Areu A., Pardo A. Tetraciclinas. ACTA MEDICA 1998; 8(1):75-79.
13. Cordiés L., Machado L., Hamilton M. Principios Generales de Terapéutica Antimicrobiana. ACTA MÉDICA 1998; 8(1):13-27.
14. Rodríguez Carranza R. VAM Vademécum Académico de Medicamentos. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2005.
15. Graue Wiechers E. Medicamentos en Oftalmología. En: Oftalmología en la práctica de la medicina general 1^a ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 1995. p. 287-295.
16. Kotra L., Haddad J., Mobashery S. Aminoglycosides: Perspective on Mechanisms of Action and Resistance and Strategies to Counter Resistance. Antimicrob. Agents Chemother. 2000; 44(12): 3249-3256.
17. Vakulenko S., Mobashery S. Versatility of Aminoglycosides and Prospects for their Future. Clin Microbol. Rev 2003; 15(3): 430-450.
18. Rodriguez-Alvarez M. Aminoglucosidos. Enf Infec y Micro 2002; 22(1): 20-30.
19. Cordiés L., Machado L., Hamilton M. Quinolonas y Terapia Antimicrobiana. ACTA MEDICA 1998; 8(1):58-65.
20. Oliphant C., Green G. Quinolones: A Comprehensive Review. Am Fam Physician 2002; 65: 455-464.

21. Morejon M., Salup R. Actualización en Quinolonas. *Rev Electron Biomed* 2003; 1(3): 170-178.
22. Combs M. Optimal Analysis of Sulfonamides from Biological Matrices using Supercritical Fluids. [Tesis Doctoral] Blacksburg: Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University; 1997.
23. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Cephalosporin. [Base de Datos en Internet]. Tampa FL: Wikimedia Foundation. [Actualizado 26 de junio del 2008; fecha de acceso: 19 de julio del 2008] URL disponible en: <http://en.wikipedia.org/wiki/Trimethoprim>
24. Gonzales M., Lopera W., Arango A. Fundamentos de Medicina Manual de Terapéutica 2008-2009. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2008.
25. Ritchie D., Camins B. Antimicrobianos. En: Cooper D., Krainik A., Lubner S., Reno H. Manual Washington de Terapéutica Médica. 32ª ed. Barcelona: Lipincott Williams & Wilkins; 2007. p. 281-299.
26. Mascareñas A., Cardoso G. Infección por Estafilococos Coagulasa Negativos. En: González N., Saltigeral P., Macías M. Infectología Neonatal. 2ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 251-261.
27. Moellering R. Linezolid: The First Oxazolidinone Antimicrobial. *Annals* 2003; 138(2): 135-142.
28. Herrero I., Issa N., Patel R. Nosocomial spread of linezolid-resistant, vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *NEJM* 2002; 346(5): 867-869.
29. Harms J., Schlünzen F., Fucini P., Bartels H., Yonath A. Alterations at the peptidyl transferase centre of the ribosome induced by the synergistic action of the streptogramins dalbopristin and quinupristin. *BMC Biology* 2004; 2(4): 1186-1191.
30. Mercadal N. Antibióticos en la Práctica Clínica. *Procede de Jornada de Avances en Medicina Interna*; 2008 Septiembre 27; Tegucigalpa M.D.C., Honduras.
31. Roden D. Principios de Farmacología Clínica. En: Kasper D., Fauci A., Longo D., Braunwald E., Hauser S., Jameson J. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p.14-29.
32. Clarke-Pearson D., Álvarez A., Havrilesky L., Lancaster J. Valoración preoperatoria y atención posoperatoria. En: Berek J. Ginecología de Novak 13ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2004. p. 463-521.
33. Schwarcz R., Fescina R., Duverges C. Alto riesgo materno-perinatal. En: Schwarcz-Sala-Duverges Obstetricia 6ª ed. Buenos Aires: Editorial El Altaneo; 2005. p.143-171.
34. Cunningham F., Leveno K., Steven B., Hauth J., Gilstrap L., Wenstrom K. Teratogenia, fármacos, drogas y otros medicamentos. En: Obstetricia de Williams 22ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 341-371.
35. Dunn D., Beilman G. Infecciones Quirúrgicas. En: Brunicardi F., Andersen D., Billiar T. Dunn D., Hunter J., Pollock R. Schwartz Principios de Cirugía 8ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 109-127.
36. Organización Panamericana de la Salud Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2007-2008 3ª ed. Washington D.C.; 2007.
37. Polk R., Archer G. Tratamiento y Profilaxis de las Infecciones Bacterianas. En: Braunwald E., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson J. Harrison Principios de Medicina Interna 15ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p.1027-1044.
38. Brooks G., Butel J., Morse S. Quimioterapia antimicrobiana. En: Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg 17ª ed. México D.F.: Manual Moderno; 2002. p. 177-214.