



- ✚ ALUMNO: DARWIN KEVIN MORENO AGUILAR
- ✚ MAESTRA: LIC. AMBAR BELEN TRINIDAD GOMEZ
- ✚ MATERIA: FARMACOLOGIA I
- ✚ FECHA DE ENTREGA: 30/07/2020

## Continuación de los principales grupos de antibióticos

### LINCOSAMIDAS

#### Definición

La familia de las lincosamidas son antibióticos naturales y semisintéticos de espectro medio, primariamente bacteriostáticos, formado por dos antibióticos: la lincomicina, primer miembro del grupo y la clindamicina, que es un derivado de la lincomicina.

#### Origen y química

La lincomicina fue aislada del actinomiceto *S. lincolnensis*. Es un azúcar complejo no aminoglucósido que está unido por el ácido 4-propilhítrico, derivado de la pirrolidona, y por la metiltiolincosamidina, un azúcar que contiene azufre.

La clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina, el 7-desoxi, 7-cloro obtenido por la sustitución de un átomo de cloro por un grupo hidroxilo y la inversión del carbono en la posición 7 involucrado.

#### Mecanismo de acción

Actúan impidiendo la síntesis de proteínas bacterianas a nivel de la subunidad de 50S de los ribosomas. Estos antibióticos pueden actuar como bacteriostáticos o bactericidas, dependiendo de la concentración en el medio, la susceptibilidad del microorganismo infectante y la fase de crecimiento.

#### Mecanismos de resistencia

Se ha observado resistencia natural y adquirida. La resistencia natural se debe a un defecto de permeabilidad que impide el paso de las lincosamidas a través de la pared bacteriana. La resistencia adquirida está mediada por plásmidos que codifican una enzima capaz de modificar el ARN del ribosoma, con la consiguiente disminución de la afinidad por el antibiótico. Existe resistencia cruzada completa entre la lincomicina y clindamicina. También se ha observado resistencia cruzada parcial entre la clindamicina y la eritromicina.

#### Espectro antibacteriano

La lincomicina y la clindamicina tienen un espectro antibacteriano similar, sin embargo la lincomicina es en general menos activa contra los microorganismos que son susceptibles a la clindamicina.

La lincomicina es activa frente a *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus beta-hemolítico*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae* y *Corynebacterium acnes*. No son susceptibles la mayoría de *Streptococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Hemophilus influenzae* y otros gramnegativos.

La clindamicina es activa contra la mayoría de los cocos grampositivos aerobios, incluyendo *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae* y otros *Streptococcus*. Es útil contra algunos microorganismos grampositivos y negativos anaerobios como: *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium*, *Propionibacterium*, *Peptococcus* y *Peptoestreptococcus*. Algunas cepas de *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae* pueden ser inhibidas por la clindamicina. También es activo frente a *G. vaginalis*.

### **Farmacocinética**

La lincomicina no tiene una buena absorción intestinal y es menos tolerada que la clindamicina. Administrada por vía parenteral se distribuye en muchos tejidos del cuerpo, tiene buena penetración en la médula ósea y se ha usado con buenos resultados en la osteomielitis. Tiene una vida media de 3 a 6 horas.

La clindamicina puede ser administrada por vía oral y por vía parenteral. Se absorbe rápidamente en aproximadamente el 90% en el tracto gastrointestinal, no es inactivada por el ácido gástrico y las concentraciones plasmáticas no se modifican cuando se administran con alimentos. Es metabolizada principalmente en el hígado. Cuando se administran por vía parenteral, las concentraciones pico se alcanzan a las 3 horas. Se distribuye ampliamente en el organismo incluyendo bilis, hueso, sinoviales, saliva, próstata y pleura. También se acumula en los polimorfonucleares, macrófagos y en los abscesos. Atraviesa la barrera placentaria y aparece en la leche materna.

### **Aplicaciones clínicas**

La principal indicación de las lincosamidas en la actualidad es el tratamiento de infecciones severas por anaerobios, aunque el metronidazol y algunos betalactámicos son los más apropiados. La clindamicina es el fármaco de cuarta línea en el tratamiento de infecciones causadas por *S. aureus*. Ha sido utilizada con éxito en todas las piodermias cutáneas e incluso en la miositis estreptocócica y la fascitis necrotizante. Puede usarse para el tratamiento de infecciones por *S. aureus* en pacientes alérgicos a los betalactámicos.

### **Efectos adversos e interacciones**

El más serio efecto adverso es la colitis pseudomembranosa. Otros efectos incluyen irritación gástrica, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, hepatotoxicidad, erupciones cutáneas, urticaria, prurito; más raramente reacciones anafilactoides, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson. Las lincosamidas pueden potenciar el efecto de los bloqueadores musculares. El cloranfenicol y la eritromicina antagonizan la acción de las lincosamidas.

### **Resistencias**

Pueden aparecer resistencias cruzadas entre lincosamidas, macrólidos y estreptograminas.

## SULFONAMIDAS

Fueron los primeros agentes antibacterianos eficaces empleados en el tratamiento de las infecciones en el hombre. Su descubrimiento se inicia en 1908, cuando Gelmo (químico de Viena) desarrolló el paraaminobenceno-sulfonamida. Al año siguiente Horlein y Dressel utilizaron azo-colorantes con sulfonamidas y sustitutos de grupos sulfonamídicos empleados con fines textiles, no aprovechados en el tratamiento de infecciones bacterianas. Jacobs y Heidelberger en 1917 prepararon el paraaminobenceno-sulfonamida, desarrollando en 1919 azo-colorantes basados en hidrocupreína e hidrocupreidina, como el paraaminobenceno-sulfonamida-hidrocupreína.

Las investigaciones de los azo-colorantes y sus componentes no se utilizaron como quimioterápicos sino hasta el año 1930, cuando Meitzsch completó sus trabajos de la síntesis de una sustancia denominada atebriin, predecesora del prontosil.

En el año de 1932, el científico alemán Gerhard Domagk trabajando con colorantes para teñir al estafilococo aureus se dio cuenta que un colorante rojo llamado Prontosil rubrum protegía a los ratones y conejos contra dosis letales de estafilococos y estreptococos hemolíticos. Domagk no estaba seguro de que los resultados podría ser aplicables a los seres humanos, sin embargo su propia hija se enfermó gravemente de una infección estafilocócica y en un momento de desesperación decidió administrarle una dosis de prontosil que le permitió recuperarse completamente.

En 1934, Grütz describió los primeros reportes clínicos de los efectos benéficos del prontosil en el tratamiento de enfermos con sepsis y eritema tóxico. Veil reportó resultados terapéuticos favorables del prontosil en el tratamiento del reumatismo. Püschel y Meitzsch lo utilizaron en enfermos con erisipela y empiema estreptocócico.

En el año de 1935 se realizaron múltiples investigaciones clínicas controlados y se descubrió que el prontosil era metabolizado a sulfanilamida, un compuesto con una excelente actividad antibacteriana en humanos y en base a estos hechos desarrollaron posteriormente nuevos fármacos que se englobaron dentro del grupo de las 'sulfas'. Con la aparición de resistencia y nuevas clases de antibióticos, las sulfas han sido siendo sustituidas.

Las sulfonamidas son antimicrobianos sintéticos, bacteriostáticos, de amplio espectro, inicialmente con actividad frente a una gran variedad de microorganismos grampositivos y gramnegativos, pero con posterior desarrollo de resistencia.

## Estructura química

Las sulfamidas derivan de la sulfanilamida (paraaminobenceno-sulfonamida). Estos fármacos contienen un grupo sulfuro unido a un anillo de benceno y grupos NH<sub>2</sub> en posición 4 que le confieren a la molécula la actividad antibacteriana. Las sustituciones en el radical sulfonil (SO<sub>2</sub>) unido al carbono 1 del anillo bencénico modifican las características farmacológicas. A partir de la sulfanilamida se han sintetizado gran número de derivados que pueden agruparse según la duración de su acción y otras características.

## Mecanismo de acción

Se basa en la inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos bacterianos al interferir en la síntesis del ácido fólico. Estos fármacos son análogos estructurales del PABA (ácido paraaminobenzoico), un precursor del ácido fólico. Actúan sinérgicamente con algunos componentes de la familia de las diaminopirimidinas como la pirimetamina y el trimetoprim en la proporción de 1/5.

El trimetoprim es un inhibidor competitivo de la dihidrofolato reductasa que es una enzima necesaria para el paso de dihidrofolato a tetrahidrofolato que es el cofactor necesario para la síntesis de ADN. Al actuar sobre la misma vía del metabolismo del ácido fólico, el trimetoprim presenta acción sinérgica con las sulfonamidas.

## Farmacocinética

Presentan buena absorción por vía oral (70 a 100%). Las concentraciones pico en el plasma se obtienen entre 2 y 6 horas; se unen en diferente grado a las proteínas plasmáticas, especialmente albúmina. Se distribuyen por el agua corporal total y todos los tejidos del cuerpo, penetran los espacios pleural, peritoneal, sinovial y ocular presentando concentraciones de droga cercanas a las séricas. La sulfadiazina y el sulfisoxazol penetran el líquido cefalorraquídeo. Las sulfonamidas atraviesan la placenta y pasan a la circulación fetal. Se metabolizan principalmente en el hígado, son eliminadas por el riñón ya sea metabolizada o como metabolitos inactivos. Pequeñas cantidades son eliminadas por las heces y bilis.

## Toxicidad

Pueden producir importantes efectos secundarios como discrasias sanguíneas, reacciones de hipersensibilidad, hepatitis, etc.

## Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana se presenta por mutación espontánea o transferencia de la misma a través de plásmidos. Se plantean los siguientes mecanismos: 1) mutación de la dihidroterato sintetasa; 2) la creación de una vía metabólica alterna para la síntesis del ácido fólico; 3) aumento en la capacidad de inactivar o destruir la droga; y 4) producción de un antagonista de la droga.

### Espectro antibacteriano

Las sulfonamidas son activas contra el estreptococo piogenes, *neumococo*, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *Chlamydia trachomatis*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Calymmatobacterium granulomatis*, toxoplasma y plasmodium.

### Clasificación

Las sulfamidas se clasifican en cuatro grupos. Las sulfamidas de acción corta presentan absorción y excreción rápida, con tiempo de vida media (TVM) de 4 a 7 horas. Deben administrarse en dosis cada 6 horas. Las sulfamidas de acción intermedia presentan absorción rápida y lenta excreción, TVM de 10 a 12 horas, deben administrarse cada 12 horas. Las sulfamidas de acción prolongada presentan una excreción renal muy lenta, TVM de 17 a 40 horas, deben administrarse en dosis cada 24 horas. Las sulfamidas que no se absorben por el TGI son usadas para tratamiento local a nivel gastrointestinal.

## Clasificación de las sulfonamidas

TABLA 3. Principales componentes del grupo de las sulfamidas según la duración de su acción y otras características

Modo de acción	Nombre genérico
Sulfamidas de acción corta o intermedia	<i>Sulfamidas de uso general</i> Sulfatiazol Sulfadiazina Sulfadimidina Sulfametoxazol, sola o asociada a trimetoprima (cotrimoxazol)
	<i>Compuestos altamente solubles</i> Empleadas inicialmente en el tratamiento de las infecciones urinarias Sulfisoxazol Sulfametizol Sulfasomidina
Sulfamidas de acción prolongada	Sulfametoxipiridazina Sulfadimetoxina Sulfadoxina
Sulfamidas limitadas al tracto gastrointestinal	Sulfaguanidina Sulfatimidina Sulfasuxidina Sulfasalazina
Sulfamidas tópicas	Acetato de mafenida Sulfadiazina argéntica Sulfacetamida de sodio

## **Efectos adversos**

Los efectos adversos comunes del TMP-SMX son gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad. Se han reportado erupciones maculopapulares, pustulares, síndrome de Sweet, eritema pigmentado fijo, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Son también reportados anemia aplásica, neutropenia, granulocitosis y trombocitopenia. Efectos sobre el sistema nervioso central reportados incluyen cefalea, fatiga y tremor. Otros efectos adversos son fiebre inducida por drogas, hepatitis colestásica, cristaluria, nefrolitiasis y nefritis intersticial. Su uso está contraindicado en las embarazadas, pues inhiben la síntesis de ADN.



## DIAMINOPIRIMIDINAS

Las diaminopirimidinas son fármacos que inhiben la síntesis de folato en la bacteria mediante la interacción con la enzima dihidrofolato-reductasa (encargada de pasar de folato a ácido tetrahidrofólico para poder sintetizar bases del ADN). Son de absorción oral muy rápida y muy hidrosoluble. Su distribución en el organismo es muy amplia (llegan al feto) y se quedan unidas a los tejidos. Su metabolismo es hepático y su eliminación, renal (un 80% sin eliminar). Se usan normalmente como potenciadoras de las sulfamidas unidas a ellas en una relación. Así se obtienen las sulfamidas potenciadas (pocos efectos tóxicos y de amplio espectro).

La trimetoprima es una diaminopirimidina, que impide la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato, tiene un espectro de acción antimicrobiana similar al de las sulfonamidas y ha demostrado un sinergismo medicamentoso *in vitro* con estos agentes. Inicialmente sólo estuvo disponible en combinación con sulfonamidas, más comúnmente con el sulfametoxazol, en el cotrimoxazol, pero en la actualidad, también se usa sola en el tratamiento de infecciones del tracto urinario o respiratorio. Entre sus análogos se encuentran la brodimoprima, metioprima y tetroxoprima.

Las diaminopirimidinas, como la trimetoprima y la pirimetamina, compiten por la enzima dihidrofolatoredutasa que cataliza la conversión de ácido dihidrofólico en ácido tetrahidrofólico. El trimetoprima tiene mucha menos afinidad por la dihidrofolatoredutasa humana, que, sin embargo, puede llegar a afectarse con dosis altas o en pacientes con alteraciones hemáticas preexistentes.

El cotrimoxazol es la combinación de trimetoprima y sulfametoxazol en proporción, y por tanto, actúa en dos etapas de la síntesis de ácido folínico, pudiendo llegar a tener efecto bactericida por la sinergia ente sus 2 componentes.

Otras combinaciones utilizadas son las formadas por pirimetamina y sulfadiazina para el tratamiento de toxoplasmosis, o pirimetamina y sulfadoxina para el paludismo.

## NITROFURANOS

Nitrofurantoina, furazolidona, nitrofurazona

### Definición

Son quimioterápicos sintéticos de estructura furánica, actividad bacteriostática y amplio espectro, que actúan sobre bacterias sensibles en la fase de crecimiento inhibiendo la síntesis proteica.

### Grupo al que pertenece

Los nitrofuranos utilizados en la clínica son modificaciones de las cadenas laterales introducidas en posición 2: nitrofurantoína, nitrofurazona, furazolidona.

### Farmacocinética

**Nitrofurantoína.** Se absorbe completamente por vía oral, su distribución y excreción es tan rápida que no mantiene concentraciones plasmáticas terapéuticas. Prácticamente no tiene volumen de distribución. En los riñones se separa de la proteína transportadora y se excreta por filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular.

En pacientes con insuficiencia renal la excreción de nitrofurantoína se disminuye en proporción a la reducción de la depuración de creatinina; en pacientes con insuficiencia renal grave las concentraciones plasmáticas de nitrofurantoína son mayores a 6 mg/L, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con una depuración de creatinina < 40 ml/min.

Furazolidona. Se absorbe escasamente por tubo digestivo, por lo que se utiliza exclusivamente en infecciones gastrointestinales. Con frecuencia se prescribe en pacientes con diarrea considerada como “inflamatoria”, ya que tiene acción en el lumen intestinal contra las bacterias enteropatógenas habituales. No se absorbe ni produce resistencias bacterianas.

**Nitrofurazona.** Es otro miembro de esta familia destinado al tratamiento local de infecciones limitadas a la piel, oído externo, conjuntiva, etc.

### Espectro

Dentro de las bacterias gramnegativas están: *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*

Entre las bacterias grampositivas se encuentran: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium spp.*

Tiene actividad frente a bacterias que causan infección de vías urinarias, *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Citrobacter spp.*, y en contraste, en algunas la susceptibilidad es menor. *Enterobacter spp.* (20-50%), *Klebsiella spp.* (45%), *Enterococcus fecium* (50%) y otras son resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*.

### Indicaciones

La nitrofurantoína está indicada en infecciones urinarias no complicadas como cistitis, cistouretritis y como profilaxis de infección recurrente de las vías urinarias. Es una buena opción en infección urinaria de la embarazada. No se debe utilizar en pielonefritis ni en infecciones recurrentes, principalmente porque su volumen de distribución es nulo.

Infecciones intestinales. La furazolidona por vía oral puede reducir la diarrea en el cólera, y en cierto modo acorta la excreción de vibriones.

Su actividad en la luz intestinal se manifiesta contra bacterias causantes de enterocolitis; el espectro bacteriano incluye *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* Y *E. coli*, y algunos protozoarios como *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*.

Infecciones locales. La medicación tópica con nitrofurazona es aplicable para el tratamiento de infecciones de heridas superficiales, quemaduras de la piel infectadas, úlceras varicosas infectadas.

También se utiliza para el tratamiento local de conjuntivitis, cervicovaginitis por cándida y tricomonas.

### Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción es original dependiente de oxígeno, tiene como profármaco que al ser activado al ingresar a la bacteria donde la nitrofuranos sintetasa, reduce el fármaco y así tiene acción bactericida sobre ADN, ARN y el sistema respiratorio de electrones. Su resistencia es muy baja.

### Mecanismo de resistencia

Pueden aparecer mutantes resistentes por pases en presencia de estos fármacos. Algunas cepas de *Escherichia coli* contienen tres nitrofurano-reductasas, la

pérdida de una de ellas es suficiente para conferir resistencia a los nitrofuranos. La resistencia actual en E. Coli varía del 3 al 7%.

### **Dosis y vías de administración**

Infecciones de vías urinarias: nitrofurantoína 50 a 100mg, cuatro veces al día por 7 días. En niños: 5 a 8 mg/kg de peso por día cada seis horas, por una semana. Contraindicada en recién nacidos.

Furazolidona. Infecciones intestinales, 100mg cada 6 horas. En niños mayores de 6 años, 200mg al día, divididos en 4 tomas.

En giardiasis, furazolidona, adultos: 400mg al día, repartidos en 4 tomas, durante 7 días.

En casos de cólera se puede utilizar como tratamiento de segunda elección la furazolidona a dosis de 100mg cada 6 horas, por vía oral, por 3 días.

### **Efectos secundarios**

Gastrointestinales: náuseas y vómito hasta 39%. Dermatológicas: exantema presumiblemente de tipo alérgico, se observa alrededor del 1%. Hepáticas: hepatitis aguda, con o sin colestasis, se ha observado con una frecuencia de 1 en 100,000, su curso es autolimitado y reversible. El uso prolongado de nitrofurantoína se ha asociado con hepatitis crónica, cirrosis y muerte.

Se han reportado casos de neuropatía periférica mixta, el mecanismo no es claro y se asocia con la administración por periodos prolongados, así como en pacientes con insuficiencia renal.

### **Interacciones medicamentosas**

La nitrofurantoína tiene una acción antagonista a los efectos del ácido nalidíxico y otras quinolonas in vitro. Puede reducir la actividad de ciertas drogas como el difenilhidantoinato sódico.

La furazolidona tiene interacción con efedrina y pseudoefedrina ocasionando crisis hipertensiva.

La furazolidona tiene interacción con el alcohol ocasionando reacciones parecidas al disulfiram.

## QUINOLONAS

Definición: se trata de un grupo de antimicrobianos que derivan de una molécula básica formada por una doble estructura de anillo que contiene un residuo N en la posición 1. Diferentes sustituciones, incluyendo la inclusión de residuos de flúor, han derivado desde el ácido nalidíxico hasta las quinolonas fluoradas. Las quinolonas son antibióticos bactericidas y actúan inhibiendo la ADN girasa, enzima que cataliza el superenrollamiento del ADN cromosómico, que asegura una adecuada división celular.

**Clasificación y espectro de actividad:** al igual que las cefalosporinas, las quinolonas se clasifican en generaciones. Si se leen diferentes libros o artículos se encuentran clasificaciones diferentes. Nosotros adoptaremos la más simple. Las quinolonas de primera generación (ácido nalidíxico y ácido pipemídico) tienen actividad sobre enterobacterias y son inactivas sobre grampositivos y anaerobios. Alcanzan concentraciones muy bajas en suero, su distribución sistémica es baja y solo se usan para casos de infecciones urinarias bajas por su buena concentración urinaria.

Las de segunda generación (norfloxacin y ciprofloxacina) son llamadas fluoradas, ya que incorporan un átomo de flúor y presentan mucha mayor actividad sobre gramnegativos. La ciprofloxacina es la quinolona con mejor actividad sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Tienen una moderada actividad sobre grampositivos, son activas sobre gérmenes atípicos y no presentan actividad sobre anaerobios. En el caso de norfloxacina, las concentraciones en suero y tejidos son bajas, por lo que no se usa en infecciones sistémicas, siendo una buena opción en el caso de infecciones urinarias no complicadas.

Las de tercera generación (levofloxacina, gatifloxacina) retienen la actividad sobre gramnegativos y mejoran la actividad sobre grampositivos. Es importante su actividad sobre *Streptococcus* y especialmente sobre *S. pneumoniae*. Además tienen una muy buena actividad sobre gérmenes atípicos.

Las de cuarta generación (moxifloxacina, trovafloxacina) retienen actividad sobre gramnegativos y aumentan la actividad sobre grampositivos, especialmente *S. aureus* y *Enterococcus*. Además agregan actividad sobre microorganismos anaerobios.

**Mecanismo de acción:** las quinolonas interactúan con dos sitios diferentes pero relacionados, dentro de la célula bacteriana: la ADN girasa y la topoisomerasa IV. La primera es más sensible a la acción de las quinolonas en caso de gérmenes gramnegativos, mientras en grampositivos la más sensible es la topoisomerasa IV. Las quinolonas inhiben la síntesis de ADN y a concentraciones altas también la de

ARN. Cuando interacciona con la ADN girasa, la inhibición ocurre rápidamente, mientras que cuando interacciona con la topoisomera IV la inhibición ocurre más lentamente. Este efecto es debido a la habilidad de las quinolonas de estabilizar los complejos de ADN y topoisomeras II.

**Farmacocinética y farmacodinamia:** las quinolonas son bien absorbidas luego de la administración por vía oral, mostrando una biodisponibilidad muy buena. Las concentraciones séricas alcanzadas con la administración vía oral son similares a las alcanzadas por vía intravenosa. La comida no afecta la absorción. Sin embargo, pueden interaccionar con cationes (calcio, aluminio, magnesio, etc.), lo que disminuye significativamente la absorción. Las concentraciones séricas máximas son bajas en el caso del ácido nalidíxico, pipemídico y norfloxacin. La unión a proteínas plasmáticas es baja y la vida media plasmática varía de 1,5 a 16 horas. La ciprofloxacina y quinolonas de tercera y cuarta generaciones se distribuyen ampliamente por el organismo, siendo el volumen de distribución alto, lo que supone que alcanzan concentraciones intracelulares altas. Su concentración en tejido prostático, bilis, pulmón, riñón y neutrófilos es superior a la sérica. La eliminación es mayoritariamente renal en ácido pipemídico y levofloxacina, otras tienen eliminación no renal (moxifloxacina) y otras presentan eliminación por ambas vías (ciprofloxacina y norfloxacin). Las quinolonas exhiben actividad bactericida concentración dependiente. El cociente entre concentración inhibitoria máxima y CIM debe ser mayor a 10 para obtener la mayor eficacia clínica y evitar la aparición de mutantes resistentes. Otro parámetro farmacodinámico utilizado es el área bajo la curva sobre la CIM, que debe ser mayor a 125.

**Efectos adversos:** los más frecuentes son los gastrointestinales, que incluyen náuseas, anorexia, vómitos y dolor abdominal. Se han reportado en segundo lugar alteraciones a nivel del sistema nervioso central como cefaleas, insomnio y alteraciones del humor. Artropatía y erosiones de los cartílagos en animales jóvenes han determinado su uso restringido en niños.

Sin embargo, se han utilizado en niños con fibrosis quística donde raramente se han observado estos efectos, y cuando se han observado han sido reversibles. Otros efectos son mucho menos frecuentes. No ha sido establecido el uso seguro de las quinolonas durante el embarazo. No deben ser utilizadas durante la lactancia.

**Indicaciones clínicas:** es importante que al utilizar una quinolona se recuerde que existe una relación inversa entre la concentración de quinolona y la selección de mutantes resistentes, por lo que al usar este tipo de antibióticos no se debería infradosificar para evitar la selección de resistencia.

**Infecciones urinarias:** se utilizan para el tratamiento de las infecciones urinarias tanto bajas como altas. En las cistitis se utilizan quinolonas de primera generación o norfloxacin. La ciprofloxacina o levofloxacina se reservan para el tratamiento de pielonefritis. Las fluorquinolonas se concentran en tejido prostático, por lo cual son de elección en el tratamiento de las prostatitis.

**Enfermedades de transmisión sexual:** la ciprofloxacina en monodosis es una opción en el tratamiento de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, pero no se ha mostrado eficaz en el tratamiento de infecciones por *C. trachomatis*, para las cuales se necesitan tratamientos de siete días.

**Enfermedades gastrointestinales:** la ciprofloxacina tiene buena actividad sobre patógenos causantes de gastroenteritis (*Salmonella*, *Shigella* y otros), y en aquella minoría de casos que requiere tratamiento se ha mostrado eficaz.

**Infecciones óseas:** las fluorquinolonas constituyen una opción válida en el tratamiento de las osteomielitis crónicas por su buena penetración ósea. En las causadas por *S. aureus* o *P. aeruginosa* puede aparecer resistencia intratratamiento, lo que lleva a la persistencia de la infección.

**Infecciones respiratorias:** las quinolonas de tercera y cuarta generaciones son las que tienen buena actividad sobre *S. pneumoniae* y otros patógenos respiratorios de origen comunitario. Sin embargo, en nuestro país su uso se desaconseja, ya que existen otras opciones antes de recurrir a estos fármacos caros y con un espectro tan amplio.