

## Quinolonas.

Son un grupo de antimicrobianos sintéticos de amplio espectro, cuyo “blanco” es la síntesis del ADN. Se han utilizado ampliamente para el tratamiento de infecciones intra y extra-hospitalarias, convirtiéndose en un recurso de suma importancia para países en vías de desarrollo debido a la gran disponibilidad de genéricos que reducen drásticamente el costo del tratamiento. Su efectividad se debe a su alta biodisponibilidad, nivel de seguridad y forma de administración que puede ser tanto enteral como parenteral.

Sin embargo, se han usado indiscriminadamente en el campo de la agricultura y en el procesamiento de alimentos, lo que hace que el incremento de resistencia a quinolonas sea un problema cada vez más frecuente asociado a la constante exposición de diversos microorganismos.

**Mecanismo de acción.** El blanco específico de las quinolonas es interferir en la síntesis del ADN, conduciendo a muerte celular bacteriana mediante la fragmentación cromosómica.

Penetran la pared celular a través de porinas, inhibiendo directamente la replicación bacteriana al interactuar con dos enzimas; ADN girasa (proteína tetramérica compuesta por dos pares de subunidades A y B, codificadas por los genes GyrA y GyrB)<sup>14</sup> y topoisomerasa IV, las cuales son necesarias para realizar el superenrollamiento del ADN. Específicamente, ADN girasa es el blanco primario en bacterias gramnegativas, mientras que topoisomerasa IV lo es en bacterias grampositivas. Algunas quinolonas con espectro de actividad y potencia mejorada, parecen tener como blanco ambas enzimas

### Farmacocinética y farmacodinamia.

La biodisponibilidad, sin importar el modo de administración, es la misma (70- 90%), aunque la administración vía oral suele verse afectada por la ingesta simultánea de alimentos, antiácidos que contengan magnesio, calcio y/o sucralfato, así como multivitamínicos que contengan hierro y/o zinc.

En adultos tienen una vida media de 1,5 a 16 h y volúmenes de distribución mayores a 1,5 L/kg<sup>17-19</sup>, siendo las de cuarta generación las que alcanzan los valores más altos. Son metabolizadas en el hígado por medio del citocromo p450, aunque algunas también pueden ser metabolizadas por la glucoronidasa o por conjugación de sulfatos<sup>20</sup>.

Todas las quinolonas se eliminan vía hepática o renal, las hidrofílicas como levofloxacina y ofloxacina se eliminan por el riñón mientras que las lipofílicas como esparfloxacina, gatifloxacina y moxifloxacina lo hacen a través del hígado. En proporciones por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM), todas las fluoroquinolonas exhiben tanto efecto post-antibiótico como actividad bactericida dependiente de concentración.

**Aplicaciones clínicas.** Entre las indicaciones para el uso de quinolonas se encuentran las siguientes; infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas (principalmente cuando existe resistencia contra el tratamiento de primera línea), ITU complicadas, prostatitis bacteriana crónica, infecciones de transmisión sexual (ITS) e infecciones pélvicas. También se ha documentado su eficacia para el manejo de infecciones cutáneas, osteo-articulares y del tracto gastrointestinal, como quimiopprofilaxis en pacientes neutropénicos, post-quirúrgicos y cirróticos con riesgo de desarrollar peritonitis bacteriana espontánea.

Además, son consideradas como alternativa a los agentes de primera línea para el manejo de infecciones bacterianas del tracto respiratorio, como sinusitis, neumonía adquirida en la comunidad y bronquitis crónica complicada en pacientes inmunocomprometidos.

**Efectos adversos.** El uso de quinolonas conlleva una serie de efectos adversos, dentro de los cuales la mayoría son leves pero frecuentes, mientras que otros son inusuales pero graves y han causado el retiro de múltiples fármacos. Se puede presentar afección gastrointestinal (náusea, vómito y diarrea en 2 a 10% de los casos) y dérmica (fototoxicidad, eritema, prurito y urticaria en 2,5 a 10%) como las reacciones adversas más frecuentes, aunque también se han reportado condrotoxicidad, tendinitis (0,4%, pefloxacina 2,7%), afección en el sistema nervioso central (0,2 a 2%), cardiovascular (2,9%), hematológico (0,02%) y hepático (2 a 3%, grepafloxacina 12 a 16%), dependiendo de las propiedades del agente y de las características del paciente.

Dentro de dichas propiedades y características, se ha asociado el uso de esparfloxacina y grepafloxacina con alargamiento del segmento QTc; la administración conjunta con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE's) al desarrollo de toxicidad ocular; el uso de levofloxacina y ciprofloxacina con la aparición de diarrea asociada a *Clostridium difficile*; la administración de moxifloxacina y ciprofloxacina a reacciones de hipersensibilidad inmediata y además, los pacientes con condiciones médicas pre-existentes o que se encuentren con tratamiento concomitante pueden tener mayor riesgo de presentar reacciones adversas neuropsiquiátricas.

### **Lincosamidas.**

Tienen una actividad microbiológica muy parecida a la de los macrólidos. Como ellos, inhiben la síntesis proteica a nivel del ribosoma 50S. Los cocos grampositivos y los bacteroides constituyen el blanco de elección de las lincosamidas. Los bacilos gramnegativos y los enterococos (excepto *Enterococcus faecium*) son naturalmente resistentes.

El mecanismo esencial de resistencia es la metilación de la adenina a nivel del ácido ribonucleico ribosomal 23S, en la subunidad 50S del ribosoma. Dicho mecanismo se transmite por plásmidos y lleva a la resistencia macrólido-lincosamida-estreptogramina B. La absorción digestiva de la clindamicina es del 90%. El pico no está afectado por la alimentación. Tras la administración de una dosis de 150 y 300 mg, se obtiene el pico en 1 hora; en ese momento, las concentraciones séricas son respectivamente de 2,5 y 3,6 mg/l.

Se difunde bien en los tejidos y líquidos del organismo, con excepción del líquido cefalorraquídeo. El principal efecto indeseable es la diarrea, por lo general moderada, en el 20% de los pacientes que reciben el antibiótico por vía oral, por lo que en un 0,01-10% de los pacientes se señalan colitis pseudomembranosas debidas a *Clostridium difficile*. Todas las infecciones con componentes tisulares debidas a bacterias sensibles a las lincosamidas son indicaciones posibles.

Las infecciones por estafilococos o estreptococos son indicaciones electivas, así como las infecciones anaerobias, mono o polimicrobianas, que implican anaerobios y cocos grampositivos.