



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE
CAMPUS TUXTLA GUTIERREZ CHIS.**

**FARMACOLOGIA
TERCERA UNIDAD**

**TEMA:
QUINOLONAS Y LINCOSAMIDAS**

**ALUMNO:
ANGEL GERARDO VALDEZ CUXIM**

**DOCENTE:
DR. ALFREDO LOPEZ**

CUARTO SEMESTRE

MEDICINA HUMANA

QUINOLONAS

DEFINICION:

La primera quinolona, el ácido nalidixico, se aisló como un subproducto de la síntesis de cloroquina y se puso a disposición para el tratamiento de las UTI. La introducción de 4-quinolonas fluoradas (fluoroquinolonas), como norfloxacin, ciprofloxacina y levofloxacina, representa un avance terapéutico particularmente importante: estos agentes tienen una amplia actividad antimicrobiana y son eficaces, después de la administración oral, para el tratamiento de una gran variedad de enfermedades infecciosas

MECANISMO DE ACCION

Los antibióticos quinolónicos se dirigen al DNA girasa bacteriano y a la topoisomerasa IV. Para muchas bacterias grampositivas, la topoisomerasa IV es el blanco primario. Por el contrario, en muchos microbios gramnegativos, el DNA girasa es la principal meta de las quinolonas. La girasa introduce superhelices negativas en el DNA para combatir el superenrollamiento positivo, excesivo, que puede ocurrir durante la replicación del DNA. Las quinolonas inhiben el superenrollamiento del DNA mediado por girasa, en concentraciones que se correlacionan bien con las necesarias, para inhibir el crecimiento bacteriano (0.1-10 µg/mL). Las mutaciones del gen que codifica la subunidad A de la girasa pueden conferir resistencia a estos fármacos. La topoisomerasa IV que separa las moléculas hijas interconectadas (catenadas) del DNA, que son el producto de su replicación, también es una meta para las quinolonas.

INDICACIONES:

La eficacia de las quinolonas en una gran variedad de infecciones, ha hecho que su uso se extienda a patologías que bien podrían ser tratadas con otros antibióticos; esto generó la aparición de cepas resistentes con la consiguiente pérdida de la utilidad clínica. Por ello, es una recomendación lógica que las quinolonas no se utilicen de primera elección, cuando existen otros antibióticos con igual eficacia e indicación. Son indicaciones de las quinolonas:

Infecciones urinarias y prostatitis para el tratamiento de infecciones urinarias bajas no complicadas causada por bacilos Gram negativos, con excepción de infecciones por Pseudomonas, son útiles la quinolonas del Grupo A, en especial la norfloxacin por menor resistencia; sin embargo, este esquema no ofrece ventajas sobre el cotrimoxazol o la nitrofurantoína

Infecciones gastrointestinales: las quinolonas del Grupo B son útiles para combatir estas afecciones porque alcanzan alta concentración en materia fecal (aun administradas por vía IV). La ciprofloxacina, norfloxacin u ofloxacina son de elección en las diarreas del viajero causadas por enterobacterias patógenas (Shigella, E. coli enteropatógeno, Campylobacter spp., Vibrio spp., Yersinia enterocolitica, Aeromonas hydrophila). En infecciones por Salmonella, en pacientes inmunocomprometidos o edades extremas, se indican fluoquinolonas para el tratamiento sintomático, por su mejor concentración en macrófagos.

Infecciones respiratorias si bien las quinolonas no son de primera elección en el tratamiento empírico de las neumopatías de la comunidad, la emergencia de nuevos patógenos atípicos y resistentes al tratamiento clásico tiende a generalizar el uso de quinolonas 115. El uso de fluoquinolonas del grupo D como levofloxacina debería inicialmente reservarse para pacientes alérgicos a los β -lactámicos y/o macrólidos, para aquellos con infecciones por S. pneumoniae resistente a la penicilina o en casos de neumopatías por clamidias o micoplasmas

Infecciones de transmisión sexual La ciprofloxacina se indica en el chancroide y en las gonococias (aunque hay cepas resistentes). La cervicitis, la uretritis, la faringitis y las infecciones perirrectales gonocócicas no complicadas pueden tratarse con dosis únicas de 500 mg de ciprofloxacina, 800 mg de norfloxacin o 400 mg de ofloxacina. La ofloxacina se indica por 7 días en infecciones por C. trachomatis, incluida la enfermedad inflamatoria pélvica.

EFFECTIVIDAD CONTRA MICROORGANISMOS

Las fluoroquinolonas son potentes agentes bactericidas contra *Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella*, y varias especies de *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter* y *Campylobacter*. Si bien alguna vez fue una terapia estándar para las infecciones por *N. gonorrhoeae*, la resistencia ha aumentado hasta el punto de que, en muchos países, estos agentes ya no se recomiendan para el tratamiento empírico de la gonorrea. Algunas fluoroquinolonas son activas contra *Pseudomonas spp.*, y la ciprofloxacina y el levofloxacino tienen una actividad lo suficientemente sustancial para su uso en infecciones sistémicas.

Las fluoroquinolonas tienen buena actividad *in vitro* contra los estafilococos, pero son menos activas contra las cepas resistentes a la meticilina, por lo que existe preocupación sobre el desarrollo de resistencia durante el tratamiento. La actividad contra los estreptococos es significativamente mayor con los agentes más nuevos, incluida el levofloxacino, gemifloxacina y moxifloxacino.

EVENTOS ADVERSOS:

Las quinolonas son fármacos de seguridad aceptable, especialmente la ciprofloxacina y la levofloxacina, con más de dos décadas de uso a nivel mundial⁸. No obstante, en ese mismo lapso, seis quinolonas fueron retiradas por cuestiones de seguridad por lo que sus efectos adversos no son banales y deben ser absolutamente tenidos en cuenta. Como para otros fármacos, éstos pueden clasificarse en esperables o colaterales, usualmente comunes a la clase terapéutica pues derivan de su acción farmacológica (entre ellos se consideran los digestivos, nerviosos y mioosteoarticulares), y no esperables o idiosincráticos, limitados a algunas moléculas, ya que se deben a la formación de metabolitos reactivos citotóxicos.

Neurológicos: se han descrito manifestaciones tales como cefalea, mareos, insomnio y alucinaciones. En pacientes con enfermedades neurológicas previas, como alteraciones metabólicas, tumores cerebrales, arterioesclerosis o encefalopatía hipóxica, se describen reacciones maníacas o psicóticas.

Cutáneos: éstos, en general, son de origen alérgico, siendo los más frecuentes exantema y prurito. Muy raramente (< 0,1%), la fluoquinolonas pueden producir fotosensibilidad; su riesgo es mayor con quinolonas bifluoradas (fleroxacina y lomefloxacina) y de hecho, la esparfloxacina y la clinafloxacina, fueron retiradas del mercado por ese efecto adverso.

Mioosteoarticulares: el uso de quinolonas produce infrecuentemente mialgias y artralgias transitorias durante el tratamiento. Se ha descrito también tendinitis (dolor y edema regional) y la rotura tendinosa (especialmente el tendón de Aquiles), manifestación sumamente rara que, aunque relacionada con ciertos factores (tipo de quinolona, consumo crónico de corticoides, mayor edad) exhibe también cierta predisposición individual.

Cardiovasculares: se describen hipotensión y taquicardia relacionadas con la liberación de histamina

LINCOSAMIDAS

DEFINICION:

Lincosamidas son una clase de antibióticos que se unen a la porción 23s de la subunidad 50S del ribosoma bacteriano inhibiendo la replicación temprana de la cadena peptídica a través de la inhibición de la reacción de la transpeptidasa.

MECANISMO DE ACCION:

Actúan en la síntesis de las proteínas bacterianas a nivel de las subunidades 50S de los ribosomas bacterianos, específicamente inhibiendo la síntesis de las proteínas al bloquear enzimas que actúan en la translocación de la cadena proteica, interfiriendo con la colocación adecuada del aa-ARNt. Es decir, producen proteínas anómalas que no permitirán que las bacterias se multipliquen; de ahí su efecto bacteriostático.

INDICACIONES:

Las indicaciones de la lincomicina están enfocadas para aquellos pacientes alérgicos a las penicilinas con infecciones de vías respiratorias como amigdalitis, escarlatina, bronquitis y neumonía. Infecciones de piel y tejidos blandos como impétigo, furunculosis, erisipela, acné y heridas infectadas. Tratamiento de portadores con *Neisseria meningitidis*.

La clindamicina está indicada principalmente en infecciones por anaerobios, respiratorias graves (abscesos pulmonares y empiemas), osteomielitis, infecciones abdominales generales y ginecológicas. En sus presentaciones locales, es útil en el acné y en algunos casos de infecciones por *Chlamydia trachomatis*.

EFFECTIVIDAD CONTRA MICROORGANISMOS

Las bacterias que tienen resistencia a los macrólidos también lo son a la clindamicina y lincomicina que son inactivadas por metilasas y estererasas enzimas que producen estas bacterias.

El espectro de la lincomicina cubre *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. No es mejor que la amoxicilina en contra de los dos últimos patógenos

El espectro de la clindamicina es sobre: *Peptostreptococcus* spp. *Actinomyces* spp., *Propionibacterium* spp. *Eubacterium* spp, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pneumocystis carinii*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Chlamydia trachomatis*.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

En el caso de la lincomicina, pueden ser gastrointestinales: náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea y esofagitis, entre las reacciones de hipersensibilidad; edema angioneurótico, anafilaxia, rash cutáneo, urticaria y se le ha relacionado con la aparición del síndrome de Stevens-Johnson, a nivel hepático ictericia y alteración de las pruebas de funcionamiento hepático, a nivel cardiovascular, con la administración rápida, hipotensión severa y alteraciones en el electrocardiograma.

La lincomicina presenta fenómenos colaterales tales como: irritación gástrica, erupciones cutáneas, hepatotoxicidad con ictericia colestática y flebitis en casos de administración intravenosa. Por último, una de las más conocidas y temidas es la colitis pseudomembranosa, ya que puede favorecer el sobre crecimiento del *Clostridium difficile*, el cual produce exotoxina responsable de los fenómenos locales como diarrea, con diferentes grados clínicos y lesiones histopatológicas de colitis pseudomembranosa. Sin embargo, la frecuencia es ocasional.