



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

“ANTIBIOTICOS”

**ALUMNA: ALEJANDRA VELASQUEZ
CELAYA**

SEMESTRE: 7º

**DOCENTE: DR. SAMUEL ESAU FONSECA
FIERRO**

**ASIGNATURA: METODOLOGÍA DE LA
INVESTIGACION**

**TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS, JUNIO
2021**

PENICILINAS

La penicilina fue descubierta por Alexander Fleming a partir de *Penicillium notatum* en 1928. Las penicilinas comparten características químicas, mecanismos de acción, farmacología y particularidades inmunitarias con las cefalosporinas, los monobactámicos, carbapenémicos e inhibidores de la lactamasa B. Todos son compuestos lactámicos B, llamados así por su anillo lactámico de cuatro elementos.

MECANISMO DE ACCION

Los antibióticos β -lactámicos producen inhibición de la síntesis de la pared de peptidoglucano de la célula bacteriana. El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared celular que proporciona una estabilidad mecánica rígida. La pared celular de las bacterias grampositivas es una capa importante de 50-100 moléculas de grosor, mientras que la de las bacterias gramnegativas tiene un espesor de sólo una o dos moléculas. Los antibióticos B-lactámicos producen su efecto letal sobre las bacterias mediante la inactivación simultánea de múltiples PBP, aun que la inhibición de la síntesis de la pared celular por sí misma no es necesariamente letal. Aunque el mecanismo preciso mediante el cual la penicilina mata las células bacterianas es desconocido, la estimulación de la producción de radicales hidroxilo nocivos que dañan irreversiblemente la célula parece ser una vía común final de los antibióticos bactericidas, incluidas las penicilinas

CLASIFICACION

Las penicilinas pueden dividirse de modo práctico en 5 clases en función de su actividad antibacteriana con un considerable solapamiento entre ellas:

- 1) **Penicilinas naturales**, la penicilina G y la penicilina V; Las penicilinas naturales son las más activas frente a las bacterias grampositivas no productoras de B-lactamasas, los microorganismos anaerobios y determinados cocos gramnegativos, como *Neisseria*. La penicilina V (usada por vía oral) puede sustituirse por penicilina G, excepto frente a las especies gramnegativas, porque es menos activa que la penicilina G contra *Neisseria* y *Haemophilus*.
- 2) **Penicilinas resistentes a penicilinasas**, la meticilina, la nafcilina y las isoxazolilpenicilinas; Las penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinasas son los fármacos de elección sólo para *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* resistentes a la penicilina, aunque también son activas frente a estreptococos, pero no frente a enterococos.
- 3) **Aminopenicilinas**, la ampicilina y la amoxicilina; Las aminopenicilinas poseen el mismo espectro que la penicilina G y también son activas frente a los cocos gramnegativos y a *Enterobacteriaceae* no productoras de B-lactamasas
- 4) **Carboxipenicilinas**, la carbenicilina y la ticarcilina, y
- 5) **Acilureidopenicilinas**, la azlocilina, la mezlocilina y la piperacilina.

Las carboxipenicilinas y las ureidopenicilinas se denominan también penicilinas antipseudomonas. Las carboxipenicilinas y las ureidopenicilinas tienen actividad frente a los bacilos aerobios gramnegativos resistentes a la ampicilina, como *P. aeruginosa*. Las carboxipenicilinas son menos activas que las ureidopenicilinas frente a estreptococos y a especies de *Haemophilus*.

FARMACOCINÉTICA

La absorción del fármaco administrado por vía oral difiere en gran medida en las diversas penicilinas. La absorción gastrointestinal de la nafcilina es variable, por lo que no es adecuada para su administración oral. La dicloxacilina, ampicilina y amoxicilina son estables en ácido y relativamente

bien absorbidas. La absorción de casi todas las penicilinas orales (excepto la amoxicilina) se altera por la presencia de alimentos y el fármaco debe administrarse al menos 1 a 2 horas antes o después de una comida. Es preferible la administración intravenosa de la penicilina G a la vía intramuscular por la irritación y dolor local que causa la inyección intramuscular de grandes dosis. Las concentraciones séricas son de 20 a 50 µg/mL 30 minutos después de una inyección intravenosa de 1 g de una penicilina (equivalente a casi 1.6 millones de unidades de penicilina G). Las concentraciones de penicilina en la mayor parte de los tejidos son equivalentes a las séricas. La penicilina también se excreta en el esputo y la leche a concentraciones de 3 a 15% de las correspondientes en suero. La penetración en el ojo, próstata y sistema nervioso central es mala. La penicilina se excreta con rapidez por los riñones; pequeñas cantidades se eliminan por otras vías. La principal proteína a la que se unen es la albúmina. Sólo el fármaco no ligado ejerce la actividad antibacteriana. Sin embargo, la unión a proteínas es un proceso reversible y es posible que la penicilina ligada se libere y destruya a continuación las bacterias en el tejido o en el torrente sanguíneo.

RESISTENCIA BACTERIANA

Cuatro mecanismos son los responsables de la resistencia bacteriana clínicamente significativa tanto a las penicilinas como a otros antibióticos B-lactámicos:

- 1) destrucción del antibiótico mediante B-lactamasas: Las bacterias pueden destruir a los antibióticos β-lactámicos en forma enzimática a través de la acción de β-lactamasas. Las β-lactamasas se agrupan en cuatro clases: A a D. La destrucción del antibiótico por las B-lactamasas es el mecanismo de resistencia más frecuente
- 2) fracaso del antibiótico para atravesar la membrana externa de los microorganismos gramnegativos para alcanzar las PBP,
- 3) bombeo del fármaco a través de la membrana externa de las bacterias gramnegativas y
- 4) unión de baja afinidad del antibiótico a las PBP diana; una cepa sensible puede adquirir resistencia por mutaciones que disminuyen la afinidad de las proteínas de unión a penicilina por el antibiótico. Dado que los antibióticos β-lactámicos inhiben muchas de estas proteínas diferentes en una sola bacteria, la afinidad por los antibióticos β-lactámicos de varias PBP debe disminuir para que el microorganismo sea resistente.

REACCIONES ADVERSAS

Por lo general, las penicilinas se toleran bien. La mayor parte de los efectos adversos graves se debe a hipersensibilidad de gravedad variable desde exantema a anafilaxia. La enfermedad del suero puede producirse con las penicilinas, aunque es muy infrecuente. La enfermedad se caracteriza por fiebre, urticaria, artralgias y edema angioneurótico. La dermatitis exfoliativa y el síndrome de Stevens-Johnson son formas raras de reacciones alérgicas a las penicilinas. Entre otras se encuentran las alteraciones gastrointestinales (que van desde una diarrea leve a colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*), toxicidad hematológica (neutropenia, alteración de la agregación plaquetaria con hemorragias por dosis elevadas), renal (desde angéitis alérgica hasta nefritis intersticial) y sobre el SNC (convulsiones). Todas las penicilinas utilizadas a dosis elevadas durante períodos prolongados eliminan la flora bacteriana normal, por lo que como consecuencia se produce una colonización por bacilos gramnegativos resistentes o por hongos como *Candida*.

CEFALOSPORINAS

Se aisló en 1948 del hongo *Cephalosporium acremonium*. Incluye un anillo B-lactámico fusionado con un anillo de dihidrotiacina de seis elementos que contiene azufre.

MECANISMO DE ACCION

Inhibición de la síntesis de peptidoglucanos de la pared celular bacteriana.

CLASIFICACION

1RA GENERACIÓN

Buena actividad frente a bacterias grampositivas, la mayor parte de los cocos gram + son sensibles así como algunas enterobacterias: E. Coli, K. pneumoniae y Proteus mirabilis.

- **Farmacos: Cefazolina, Cefalexina, Cefadroxilo y Cefradina:** Estreptococos; Staphylococcus aureus; algunos Proteus, E. coli, Klebsiella
- **Uso clínico:**
 - Infecciones cutáneas y de tejidos blandos (ej. Endocarditis)
 - Faringitis estreptocócicas
 - Infecciones urinarias no complicadas
 - Profilaxis para cirugía cardíaca y vascular, la inserción de dispositivos ortopédicos, la cirugía de cabeza y cuello que atraviesa la barrera mucosa orofaríngea, la histerectomía vaginal y abdominal, las cesáreas de alto riesgo y las técnicas gastroduodenales y biliares de alto riesgo

2DA GENERACIÓN

Mayor actividad contra bacilos gramnegativos (incluido H. influenzae) y cocos grampositivos

- **Fármacos:**
 - **Cefuroxima, Axetil cefuroxima, Cefprozil y Cefoxitina:** Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis.
 - **Cefotetán y Cefmetazole:** Actividad inferior contra S. aureus en comparación con la cefuroxima, pero con actividad adicional contra Bacteroides fragilis y otros Bacteroides spp
- **Uso clínico:**
 - Infecciones respiratorias
 - Meningitis producida por neumococos sensibles a la penicilina
 - Epiglotitis
 - Sinusitis complicada
 - Infecciones ginecológicas
 - Infección pélvica, intraabdominal y ginecológica
 - Ulceras de decúbito infectadas
 - Infecciones del pie diabético
 - Infecciones cutáneas y de tejidos blandos
 - Fases iniciales de la enfermedad de Lyme
 - Profilaxis durante la cirugía

3RA GENERACIÓN

Presentan mayor resistencia a la hidrólisis por B-lactamasas. Son muy activas frente a bacilos gramnegativos y amplían su espectro incluyendo en él a: Morganella, Providencia, Serratia y Citrobacter

- **Fármacos: Cefotaxima, Ceftriaxona, Cefdinir, Cefditoren pivoxil, Ceftibuteno, Cefpodoxima proxetil, Ceftizoxima:** Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Haemophilus influenzae, Moraxella

catarrhalis, Citrobacter, e Enterobacter; e Serratia; Neisseria gonorrhoeae; actividad para S. aureus, Streptococcus pneumoniae y Streptococcus pyogenes. Actividad contra Bacteroides spp. inferior al de la cefoxitina y el cefotetán.

- **Uso clínico:**

- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
- Infecciones de prótesis articulares
- Neumonía
- Infecciones urinarias complicadas
- Infecciones intraabdominales (peritonitis)
- Meningitis causada por h. Influenzae, p. Aeruginosa y n. Meningitidis
- Cancroide
- Fiebre tifoidea
- Abscesos cerebrales

4TA GENERACIÓN

Mejoran la actividad de las de tercera frente a bacilos gramnegativos como Enterobacter, Citrobacter y Serratia y cocos grampositivos: Staphylococcus sensibles a la meticilina, S. pneumoniae, Streptococcus y Pseudomonas

- **Fármacos: Cefepima y Cefpiroma:** Comparable con la tercera generación pero más resistente a algunas lactamasas β (especialmente de Pseudomonas y Enterobacter); actividad grampositiva similar a la cefotaxima

- **Uso clínico:**

- Bacteriemia
- Neumonía
- Infecciones de piel y tejidos blandos
- Infecciones de prótesis articulares
- Infecciones urinarias complicadas

MECANISMO DE RESISTENCIA

- 1) Destrucción del antibiótico mediante hidrólisis por enzimas B-lactamasas
- 2) Penetración reducida del antibiótico a través de la membrana de lipopolisacáridos hasta la PBP diana
- 3) Potenciación del bombeo del fármaco del espacio periplásmico
- 4) Alteración en la PBP diana, en virtud de la cual se reduce la afinidad de unirse al fármaco

REACCIONES ADVERSAS

- Hipersensibilidad
- Nefrotoxicidad
- Anemia inmuno hemolítica
- Hemorragias por alteración en la formación de factores de coagulación del complejo protrombina
- Disfunción plaquetaria
- Síndrome de la bilis espesa (colelitiasis y colecistitis)

FLUROQUINOLONAS

Las quinolonas importantes son análogos fluorados sintéticos del ácido nalidíxico con actividad contra una variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas. Los fármacos como la ofloxacina y la ciprofloxacina ocupan la segunda línea como antituberculosos desde hace muchos años, pero están limitados por el rápido desarrollo de resistencia.

MECANISMO DE ACCION

Las fluoroquinolonas son inhibidores de la DNA girasa es decir, bloquean la síntesis de DNA bacteriano por inhibición de la topoisomerasa II bacteriana (DNA girasa) y la topoisomerasa IV La inhibición de la DNA girasa previene la relajación del DNA positivamente superenrollado necesario para la transcripción y la replicación normales. La inhibición de la topoisomerasa IV interfiere con la separación del DNA cromosómico replicado en las células hijas respectivas durante la división celular.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Los derivados fluorados (ciprofloxacina, levofloxacina y otros; tienen una actividad antibacteriana mucho mejor en comparación con el ácido nalidíxico y sí alcanzan concentraciones bactericidas en sangre y tejidos. Las fluoroquinolonas originalmente se desarrollaron por su excelente actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas; su actividad contra microorganismos grampositivos era limitada. En varios fármacos más recientes se ha mejorado su actividad contra cocos grampositivos. Las fluoroquinolonas también son activas contra los agentes causales de la neumonía atípica (p. ej., especies de micoplasmas y clamidias) y contra microorganismos patógenos intracelulares, como *Legionella pneumophila* y algunas micobacterias, incluidas *Mycobacterium tuberculosis* y el complejo de *Mycobacterium avium*. La moxifloxacina también tiene actividad leve contra bacterias anaerobias.

FARMACOCINÉTICA

Después de su administración oral, las fluoroquinolonas se absorben bien (biodisponibilidad de 80 a 95%) y se distribuyen en forma amplia en los líquidos y tejidos corporales. Las semividas séricas varían de tres a 10 horas. Las semividas relativamente prolongadas de levofloxacina, gemifloxacina, gatifloxacina y moxifloxacina permiten su dosificación una vez al día. La absorción oral se altera por la presencia de cationes divalentes y trivalentes, incluidos los de los antiácidos; por tanto, las fluoroquinolonas orales deben administrarse dos horas antes o cuatro horas después de cualquier producto que contenga esos cationes. Es necesario el ajuste de dosis en pacientes con depuración de creatinina menor de 50 mL/min; un ajuste exacto depende del grado de alteración renal y la fluoroquinolona específica que se utiliza. No es necesario el ajuste de dosis para la insuficiencia renal con la moxifloxacina. Las fluoroquinolonas que no se eliminan por vía renal están relativamente contraindicadas en pacientes con insuficiencia hepática.

APLICACIONES CLÍNICAS

Las fluoroquinolonas (excepto la moxifloxacina, que alcanza una concentración urinaria relativamente baja, son efectivas en las infecciones urinarias producidas por diversos microorganismos, incluida *P. aeruginosa*. Estos fármacos también son eficaces para la diarrea bacteriana causada por especies de *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* toxigénica y *Campylobacter*. Las fluoroquinolonas (excepto la norfloxacina, que no alcanza concentraciones sistémicas adecuadas) se han usado en infecciones de tejidos blandos, huesos y articulaciones, así como en las del aparato respiratorio e intraabdominales, incluidas las producidas por microorganismos multirresistentes, como las especies de *Pseudomonas* y *Enterobacter*

EFFECTOS ADVERSOS

En general, las fluoroquinolonas son bien toleradas. Los efectos más frecuentes son náuseas, vómito y diarrea. En ocasiones cefalea, mareo, insomnio, exantema o anomalías de las pruebas de función hepática. Las fluoroquinolonas pueden dañar el cartílago de crecimiento y causar artropatía. Así, estos fármacos no se recomiendan de manera sistemática para pacientes menores de 18 años. Sin embargo, la artropatía es reversible

RESISTENCIA

La resistencia se debe a una o más mutaciones puntuales en la región de unión de quinolona de la enzima o a un cambio en la permeabilidad del microorganismo.

LINCOSAMIDAS

Los antibióticos lincosamidas (lincomicina y clindamicina) no están relacionados químicamente con los macrólidos, aunque tienen muchas propiedades biológicas similares en relación con sus mecanismos de acción y resistencia, su actividad antimicrobiana y su farmacología clínica.

CLINDAMICINA

La clindamicina es un compuesto con un radical cloro derivado de la lincomicina, un antibiótico elaborado por *Streptomyces lincolnensis*. Sigue siendo principalmente un antibiótico alternativo para el tratamiento de varias infecciones, especialmente determinadas infecciones por anaerobios.

MECANISMO DE ACCIÓN

La clindamicina, como la eritromicina, inhibe las síntesis de proteínas por interferencia con la formación del complejo de inicio y las reacciones de translocación de aminoacilos. El sitio de unión de la clindamicina es la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, idéntico al correspondiente para la eritromicina.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

Las cepas susceptibles a meticilina de *S. aureus* casi siempre son susceptibles a clindamicina, pero MRSA y los estafilococos negativos a coagulasa son con frecuencia resistentes. La clindamicina tiene mayor actividad que la eritromicina o la claritromicina contra bacterias anaeróbicas, en particular *B. fragilis*. Entre 10 y 20% de las especies de clostridios distintos de *C. perfringens* es resistente. Las cepas de *Actinomyces israelii* y *Nocardia asteroides* son sensibles. Todos los bacilos gramnegativos aeróbicos son resistentes. Las combinaciones de clindamicina y primaquina y de clindamicina más pirimetamina constituyen un esquema de segunda línea para la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y encefalitis por *T. gondii*, respectivamente.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN.

El fármaco tiene casi 90% de unión a proteínas. La clindamicina penetra bien en casi todos los tejidos, con excepción del cerebro y el líquido cefalorraquídeo. La clindamicina se absorbe casi por completo después de la administración oral. El alimento en el estómago no causa un decremento significativo de absorción. La semivida del antibiótico es ~ 3 h.

USO CLÍNICO

La clindamicina está indicada para el tratamiento de las infecciones de la piel y los tejidos blandos causadas por estreptococos y estafilococos. A menudo es activa contra las cepas de *S. aureus* extrahospitalarias resistentes a la meticilina, una causa cada vez más frecuente de infecciones de

piel y tejidos blandos. La clindamicina también está indicada para el tratamiento de la infección por microorganismos anaerobios. La clindamicina, algunas veces combinada con un aminoglucósido o cefalosporina, se usa en el tratamiento de heridas penetrantes del abdomen y el intestino; infecciones originadas en el aparato genital femenino, como aborto séptico, abscesos pélvicos o enfermedad pélvica inflamatoria, y abscesos pulmonares. En la actualidad, la clindamicina se recomienda en lugar de la eritromicina para la prevención de endocarditis en pacientes con cardiopatía valvular que se someten a ciertos procedimientos dentales y tienen alergia sustancial a la penicilina. La clindamicina más primaquina es una alternativa eficaz del trimetoprim-sulfameróxazol para la neumonía moderada a grave por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con sida. También se usa en combinación con pirimetamina en la toxoplasmosis del cerebro relacionada con el sida.

DOSIS

La dosis oral de clindamicina (clorhidrato de clindamicina) para los adultos es de 150 a 300 mg cada 6 h; para las infecciones graves es de 300 a 600 mg cada 6 h. Los niños deben recibir 8 a 12 mg/kg al día de clorhidrato de palmitato de clindamicina divididos en tres o cuatro dosis o, para infecciones graves, 13 a 25 mg/kg al día. Sin embargo, los niños que pesan ≤ 10 kg deben recibir media cucharadita de clorhidrato de palmitato de clindamicina (37.5 mg) cada 8 h como dosis mínima. Para las infecciones graves en adultos se recomienda la administración intravenosa o intramuscular en dosis de 1200 a 2400 mg/día, dividida en tres o cuatro dosis. Los niños deben recibir 15 a 40 mg/kg al día divididos en tres o cuatro dosis; en las infecciones graves se recomienda una dosis mínima de 300 mg, cualquiera que sea el peso corporal. La clindamicina es el fármaco de elección para el tratamiento de un absceso pulmonar e infecciones pulmonares y del espacio pleural por anaerobios.

EFFECTOS SECUNDARIOS

El uso de la clindamicina está restringido por su asociación con la colitis por *Clostridium difficile*. Esta forma de colitis se caracteriza por diarrea acuosa, fiebre y leucocitosis periférica. Este síndrome puede ser letal. La suspensión del fármaco, en combinación con la administración de metronidazol o vancomicina oral, casi siempre logran la curación, pero existen recidivas. Los fármacos que inhiben la peristalsis (p. ej., opioides) pueden prolongar o agravar el trastorno.

RESISTENCIA.

La resistencia a macrólidos debida a metilación ribosómica también puede causar resistencia a clindamicina. Como la clindamicina no induce la metilasa, sólo hay resistencia cruzada si la enzima se produce de manera constitutiva. La clindamicina no es sustrato de las bombas de salida de macrólidos; por tanto, las cepas resistentes a los macrólidos por este mecanismo son susceptibles a la clindamicina. La resistencia a la clindamicina, que en general confiere resistencia cruzada a los macrólidos, se debe a 1) una mutación del sitio receptor del ribosoma; 2) la modificación del receptor por una metilasa de expresión constitutiva 3) inactivación enzimática de la clindamicina. Los microorganismos aerobios gramnegativos presentan resistencia intrínseca por la mala permeabilidad de su membrana externa.

AMINOGLUCOSIDOS

Los aminoglucósidos son productos naturales o derivados semisintéticos de compuestos producidos por una variedad de actinomicetos del suelo (*Streptomyces* y *Micromonospora*). Son antibióticos bactericidas. Presentan actividad bactericida dependiente de la concentración y prolongados efectos posantibióticos frente a los microorganismos sensibles. Se denominan así por su estructura química. Todos contienen un anillo aminociclitol unido por enlaces glucosídicos a dos o más azúcares

MECANISMO DE ACCION

Los aminoglucósidos son inhibidores irreversibles de la síntesis de proteína pero se desconoce el mecanismo preciso de su actividad bactericida. Los aminoglucósidos se unen de forma preferente y con gran avidez a una región con nucleótidos muy conservados del lugar A (aceptación) de la porción del ARN de transferencia inversa 16S de la región decodificadora del ARN mensajero (ARNm) de la subunidad 30S de los ribosomas de los procariontes. La actividad antimicrobiana de los aminoglucósidos puede ser aditiva o sinérgica con la de los B-lactámicos en infecciones por bacilos gramnegativos aerobios o cocos gramnegativos aerobios

MECANISMOS DE RESISTENCIA

La resistencia a aminoglucósidos se debe a la combinación de tres mecanismos:

- 1) reducción de la acumulación intracelular de aminoglucósidos por alteraciones en la membrana bacteriana, que reducen la captación y/o los sistemas de expulsión activos;
- 2) menor unión de los aminoglucósidos por mutación o mediación del sitio de unión al ARN ribosómico (ARNr) de 16S, y
- 3) inactivación enzimática de los aminoglucósidos por N-acetilación, O-nucleotidación u O-fosforilación

La causa más frecuente de resistencia a aminoglucósidos es la inactivación por enzimas específicas derivadas de genes bacterianos que originalmente codifican enzimas implicadas en el metabolismo celular normal de patógenos bacterianos grampositivos y gramnegativos

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

La mayoría de los bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios facultativos, incluidas Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* especies de *Acinetobacter* siguen siendo susceptibles a gentamicina, tobramicina y amikacina. La estreptomycinina inhibe a *Yersinia pestis*, y tanto estreptomycinina como gentamicina inhiben a *Francisella tularensis*. Los aminoglucósidos no muestran actividad inhibitoria en *Stenotrophomonas maltophilia* o *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*. Entre los grampositivos aerobios, *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina (SASM) son sensibles y *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) son resistentes. Todos los estreptococos, incluido *Streptococcus pneumoniae*, son resistentes. Debido a que los aminoglucósidos requieren un metabolismo aerobio para ejercer un efecto antibacteriano, no es sorprendente que todos los anaerobios sean resistentes a aminoglucósidos

USO TERAPEUTICO-INDICACIONES

Los aminoglucósidos son eficaces en el tratamiento empírico de infecciones causadas o que se sospecha que están causadas por bacilos gramnegativos aerobios, incluido *P. aeruginosa*.

La actividad en *Enterococcus* requiere la adición de una penicilina activa o vancomicina.

Los aminoglucósidos no tienen prácticamente actividad en neumococos o microorganismos anaerobios. Con el objetivo de anticipar el espectro de actividad o para lograr un efecto aditivo o sinérgico, los aminoglucósidos a menudo se combinan con un antibiótico B-lactámico, con vancomicina o con un antimicrobiano activo en microorganismos anaerobios. Los aminoglucósidos se utilizan principalmente contra bacterias intestinales gramnegativas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Todos los miembros del grupo de los aminoglucosidos comparten el mismo espectro de toxicidad, sobre todo nefrotoxicidad y ototoxicidad, que puede involucrar las funciones auditivas y vestibulares del octavo par craneal y, raramente, bloqueo neuromuscular. También son

considerables los efectos adversos que se presentan de forma infrecuente. Las reacciones de hipersensibilidad son poco comunes y los aminoglucósidos no producen inflamación.

MACROLIDOS

Los antibióticos macrólidos (eritromicina, azitromicina y claritromicina, entre otros) y los antibióticos lincosamidas (lincomicina y clindamicina) no están relacionados químicamente, aunque tienen muchas propiedades biológicas similares en relación con sus mecanismos de acción y resistencia, su actividad antimicrobiana y su farmacología clínica.

La eritromicina, el macrólido que se usa desde hace más tiempo, sigue teniendo varias indicaciones terapéuticas fundamentales y en ocasiones es útil como alternativa a la penicilina G y a otros antibióticos.

La azitromicina y la claritromicina tienen varias ventajas respecto a la eritromicina en relación con su actividad antimicrobiana, su farmacocinética, sus menores efectos secundarios digestivos y su eficacia en determinadas infecciones. Aunque son más costosas, han sustituido en gran medida a la eritromicina en la práctica clínica.

Todos los antibióticos macrólidos que se usan en clínica pueden inducir arritmias cardíacas.

Los cetólidos son una nueva clase de antibióticos derivados de la eritromicina que podrían ser importantes debido a su mayor actividad frente a muchas cepas bacterianas que son resistentes a los macrólidos.

ERITROMICINA

ORIGEN, QUÍMICA Y PREPARADOS

La eritromicina se obtuvo en 1952 de una cepa de *Saccharopolyspora erythraea* (llamada originalmente *Streptomyces erythreus*) procedente del suelo de Filipinas. El fármaco no se administra por vía intramuscular debido al dolor de la inyección. La eritromicina base también está disponible en soluciones tópicas, geles y cremas al 1,5% y al 2% para el tratamiento del acné vulgar y en pomada oftálmica para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana y la prevención de la conjuntivitis gonocócica y clamidiásica neonatal.

MECANISMOS DE ACCIÓN

La eritromicina inhibe la síntesis proteica dependiente del ARN en el paso de elongación de la cadena en microorganismos procariotas sensibles.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

La actividad antimicrobiana de la eritromicina tiene un espectro amplio y se ejerce contra bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo actinomicetos y micobacterias, además de treponemas, micoplasmas, *Chlamydia* y *rickettsias*. La mayoría de las cepas de *Listeria monocytogenes* y de *Corynebacterium diphtheriae* muestran una sensibilidad elevada a la eritromicina

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas producidas por la eritromicina, excepto la colitis por *C. difficile* y las arritmias ventriculares, no son potencialmente mortales, y, excepto las reacciones irritativas, son infrecuentes. Entre las reacciones irritativas figuran dolor cólico abdominal relacionado con la dosis, náuseas, vómitos, diarrea y flatulencia; estas reacciones se producen con más frecuencia en niños y adultos jóvenes que en personas de mayor edad y se pueden asociar a la administración intravenosa u oral. Las reacciones alérgicas comprenden exantema, fiebre y eosinofilia. Se ha descrito taquicardia ventricularpolimorfa con prolongación del intervalo QT (torsades de pointes) asociada con el tratamiento intravenoso y oral con eritromicina

AZITROMICINA Y CLARITROMICINA

MECANISMOS DE ACCIÓN

Un número escaso de estudios indica que la azitromicina, la claritromicina y la eritromicina se unen al mismo receptor de la subunidad ribosómica 50S bacteriana e inhiben la síntesis proteica dependiente del ARN por el mismo mecanismo.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

La claritromicina es muy activa frente a bacterias grampositivas, con una actividad de dos a cuatro veces mayor que la eritromicina frente a la mayoría de los estreptococos, incluyendo *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*, y frente a *S. aureus* sensible a meticilina. Sin embargo, la azitromicina es aproximadamente de dos a cuatro veces menos activa que la eritromicina frente a estos microorganismos. La actividad de la claritromicina frente a muchas bacterias gramnegativas es similar a la de la eritromicina, aunque es ligeramente más activa frente a *M. catarrhalis*. La azitromicina es más activa que la eritromicina y la claritromicina frente a bacterias gramnegativas, especialmente frente a *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

INDICACIONES DE LA CLARITROMICINA Y LA AZITROMICINA

Se ha considerado que la claritromicina y la azitromicina son alternativas a la penicilina para el tratamiento de la faringitis por estreptococos B-hemolíticos del grupo A, especialmente en pacientes con alergia a penicilinas. El tratamiento con un ciclo de 10 a 14 días de claritromicina (250 mg dos veces al día) o penicilina VK (250 mg cada 6 horas) tiene la misma eficacia. La azitromicina administrada durante 5 días (500 mg el día 1, seguidos por 250 mg al día durante 4 días) es eficaz para la erradicación de estreptococos del grupo A de la faringe. La azitromicina administrada durante 5 días y la claritromicina durante 7-10 días para el tratamiento de la otitis media aguda en niños han sido eficaces. El tratamiento empírico recomendado habitualmente para la neumonía adquirida en la comunidad que precisa ingreso hospitalario incluye la combinación de un macrólido y un B-lactámico. La claritromicina se ha utilizado con éxito en diversas infecciones micobacterianas distintas a la tuberculosis y en infecciones producidas por el complejo de *M. avium*. Puede actuar como fármaco central o como alternativa en el tratamiento de infecciones producidas por *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium genavense* y *Mycobacterium kansasii*.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

La claritromicina se absorbe bien después de su administración oral, con alimentos o sin ellos. La biodisponibilidad total de la azitromicina después de una única dosis de 500 mg es del 37%. El alimento reduce la absorción en un 50%; por tanto, la dosis se debe tomar al menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida. El fármaco no se debe tomar simultáneamente con antiácidos que contienen magnesio o aluminio, que reducen la velocidad de absorción.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a la claritromicina y la azitromicina a las dosis habituales han sido infrecuentes. Los síntomas más frecuentes son digestivos (diarrea, náuseas y dolor abdominal), y raras veces es necesario interrumpir el tratamiento. Esto contrasta con los síntomas abdominales relativamente frecuentes que se producen con eritromicina, que con frecuencia llevan al abandono del tratamiento. Se ha observado psicosis aguda o «manía» en algunos pacientes tratados con claritromicina.

Bibliografía

1. Lorenzo, P. et al. (2008). Velázquez: Farmacología básica y clínica. 18ª. Buenos Aires: Panamericana.
2. Dolin R. et al. (2016). Enfermedades infecciosas: Principios y práctica. 8ª. Volumen 1. Barcelona, España: Elsevier.
3. Brunton, L. et al. (2019). Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 2ª. Ciudad de México: Mc Graw Hill.
4. Katzung, G. et al. (2016). Farmacología básica y clínica. 13 a. Ciudad de México: Mc Graw Hill.