



Mi Universidad

Supernota

Nombre del Alumno: Jose Eduardo Cordero Gordillo

Nombre del tema: Supernota

Nombre de la Licenciatura: Medicina veterinaria

Cuatrimestre: 2

Lugar y Fecha de elaboración

Los agentes antimicrobianos actúan por una serie de mecanismos, muy diferentes entre ellos y cuyos blancos se encuentran en diferentes regiones de la célula atacada. Las diversas regiones de ataque antibacteriano en general son consideradas:

- Pared bacteriana
- Membrana bacteriana
- Síntesis de proteínas
- Síntesis de ácidos nucleicos

En la Figura 1 se presentan las drogas antibacterianas más comunes y sus lugares de acción dentro de la estructura microbiana. En la Tabla 2 se presenta una clasificación de los agentes antibióticos, algunos ejemplos de cada grupo, su modo de acción y un resumen de su espectro antimicrobiano. Las drogas que atacan la pared bacteriana ejercen su efecto a través del bloqueo de su síntesis. Interfieren con la síntesis de peptidoglicanos, elementos esenciales de la constitución de la pared. Los defectos de la pared celular llevan a la lisis bacteriana. Actúan solamente frente a microorganismos que están en crecimiento activo. Pertenecen a este grupo: Beta lactámicos, glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina y avoparcina), bacitracina y estreptograminas (virginiamicina, quinupristina-dalfopristina).

Los agentes activos en la membrana celular bacteriana son las polimixinas (polimixina B y colistín). Estas drogas son péptidos catiónicos con actividad de tipo detergente que disrumen la porción fosfolipídica de la membrana de las bacterias Gram negativas.

Interfiriendo con la síntesis de proteínas, a diversos niveles del organoide encargado de su elaboración, el ribosoma, actúa un cúmulo de agentes, a saber: Aminoglucósidos y aminociclitoles, tetraciclinas, cloranfenicol y sucedáneos, lincosamidas y macrólidos. Dada la complejidad de este proceso, hay diversos blancos que son impactados por los diferentes agentes antiinfecciosos. Los aminoglucósidos y aminociclitoles actúan a nivel de la porción 30 S del ribosoma, induciendo errores en la lectura de la información aportada por el ARN mensajero. De esta manera, la proteína que se sintetice contendrá errores y no será útil. También son capaces de inducir alteraciones de las membranas. Las tetraciclinas, por su parte, también se unen al ribosoma en la porción 30 S, en forma similar a lo que ocurre con los aminoglucósidos. Cloranfenicol, tianfenicol y florfenicol, actúan a nivel de la porción 50 S del ribosoma, inhibiendo la transpeptidasa, lo que impide que se formen los péptidos. Lincosamidas y macrólidos, también se unen a la porción 50 S, inhibiendo la traslocación. Todos estos mecanismos, de una u otra manera, detienen o desvían la síntesis de proteínas.

Los agentes que actúan a nivel de los ácidos nucleicos son varios y sus sitios de acción diversos. Entre ellos tenemos a las sulfamidas y trimetoprima cuya acción como antimetabolitos impidiendo la síntesis de purinas los distingue del resto. Las fluoroquinolonas y novobiocina actúan a nivel de las cadenas de ADN, impidiendo el superenrollamiento, por inhibición de una topoisomerasa, la girasa de ADN. Los nitroimidazoles, como dimetridazol, metronidazol y tinidazol dan lugar a la disrupción de las cadenas de ADN, impidiendo su reparación. Los nitrofuranos, por su parte impiden la lectura codónica ADN-ARN mensajero

1. **Aminoglucósidos.** Gentamicina; amikacina; estreptomina; neomicina; kanamicina; tobramicina; capreomicina; paromomicina.

Características generales					
Modo de acción	Se unen a los ribosomas bacterianos (fracción 30S), lo que ocasiona la producción de proteínas bacterianas defectuosas, o bien la inhibición total de la síntesis proteica de la bacteria. También alteran la permeabilidad de la membrana externa (dependientes de oxígeno)..				
Estructura química	Son compuestos policatiónicos que contienen un aminociclitol con aminoazúcares cíclicos unidos por enlaces glicosídicos.				
Toxicidad	Ototoxicidad y nefrotoxicidad dosis-dependientes. Neurotóxicidad/bloqueo neuromuscular, especialmente susceptibles pacientes con miastenia, hipocalcemia o hipomagnesemia. Dosis altas espaciadas son menos tóxicas que dosis bajas repetidas, sin menoscabo de la acción antimicrobiana, de ahí la recomendación de administrar, en general, dosis únicas diarias.				
PK/PD	No se absorben por vía oral. Neomicina se usa por vía oral para tratar infecciones intestinales. Actividad bactericida concentración-dependiente, poco influida por el efecto inóculo. Tienen un efecto posantibiótico (EPA) prolongado, oscilando entre 0,5 y 7 h. Producen resistencia adaptativa (resistencia reversible cruzada al resto de aminoglucósidos que persiste más allá del EPA), por lo que la siguiente dosis tiene que retrasarse hasta que dicho efecto haya desaparecido (duración aprox. 5h). Penetran poco en el LCR. Se excretan en la orina por filtración glomerular.				
Espectro antibacteriano	Bacilos gram negativos aerobios. Estreptomina, kanamicina y amikacina son activos frente a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Los antibióticos que alteran la pared celular facilitan su penetración: esta es la explicación del sinergismo que presentan con los betalactámicos.				
Resistencias	La resistencia bacteriana a la estreptomina puede ocurrir por mutación, mientras que con los demás aminoglucósidos se asocia a la producción, mediada por plásmidos o transposones, de enzimas inactivadoras.				
Espectro antimicrobiano, vía de administración, toxicidad					
Familia	Antibióticos	Vías de administración	Espectro antimicrobiano		Toxicidad
Estreptomina	Estreptomina	IM	<i>M. tuberculosis</i> <i>Brucella</i> spp.	Gram negativos aerobios	Ototoxicidad, nefrotoxicidad
Neomicina	Neomicina	VO			
Kanamicina	Amikacina	IM, IV	<i>M. tuberculosis</i> <i>M. avium</i> complex		
	Kanamicina	IV			

Espectro antimicrobiano, vía de administración, toxicidad					
Familia	Antibióticos	Vías de administración	Espectro antimicrobiano		Toxicidad
	Tobramicina	IM, IV			
Gentamicina	Gentamicina	IM, IV			
Tuberactinomicinas	Capreomicina	IM	<i>M. tuberculosis</i>	-	
Paromomicina	Paromomicina	VO	Parásitos intestinales	Leishmania	
Interacciones					
Fármacos			Efectos		
Anfotericina B, AINEs, cefalosporinas, ciclosporina A, cidofovir, cisplatino, colisitina, foscarnet, vancomicina			Potenciación de nefrotoxicidad		
Acido etacrínico, bumetanida y furosemida			Potenciación de ototoxicidad		
Anticoagulantes orales			Riesgo de hemorragia con kanamicina y neomicina		
Bloqueantes neuromusculares			Aumento del bloqueo neuromuscular		
Digoxina			Riesgo de ineficacia de la neomicina y gentamicina		
Metotrexato			Riesgo de toxicidad renal y de ineficacia de metotrexato oral		
Indometacina			Riesgo de toxicidad en neonatos		
Penicilinas			Asociación a menudo sinérgica. Reducción de la efectividad del aminoglucósido si la concentración de la penicilina es muy alta. Puede haber antagonismo si ambos antibióticos se administran en la misma solución IV.		

2. Betalactámicos

- A. Penicilinas
- B. Cefalosporinas
- C. Monobactámicos
- D. Carbapenemes
- E. Inhibidores de betalactamasas

Características generales	
Modo de acción	Son antibióticos bactericidas que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Inhiben la transpeptidación en las etapas finales de la síntesis del peptidoglicano, polímero esencial para la pared bacteriana. La alteración de la pared produce la activación de enzimas autolíticas que provocan la destrucción de la bacteria. Por su modo de acción, actúan siempre en la fase de reproducción celular, no son efectivos contra formas latentes ni contra gérmenes que no posean pared bacteriana (por ejemplo micoplasmas).
Estructura química	Presentan un anillo central llamado anillo betalactámico que da nombre al grupo.

2. A. Penicilinas

Características generales	
Modo de acción	El general de los betalactámicos.
Estructura química	Poseen un anillo betalactámico asociado a un anillo tiazolidínico, lo que forma el núcleo responsable de su actividad biológica, el ácido 6-amino-penicilánico. A él se asocia una cadena lateral variable responsable de las características antibacterianas y farmacocinéticas de cada penicilina. La penicilina natural es la penicilina G; añadiendo precursores a los cultivos de <i>penicillium</i> se obtienen las penicilinas semisintéticas.
Toxicidad	Tienen capacidad de producir reacciones alérgicas en un 5% de la población al combinarse la estructura betalactámica con proteínas orgánicas, que actúan como haptenos inductores de la formación de anticuerpos. Presentan alergia cruzada entre las distintas penicilinas y 8-10% de alergia cruzada con las cefalosporinas.
PK/PD	Son bactericidas, con actividad tiempo-dependiente. Activos sólo en fase de crecimiento bacteriano (efecto inóculo). Efecto bactericida máximo a concentraciones 4-5 veces la CIM. EPA bajo, mayor para gram positivos. Actividad bactericida si tiempo de persistencia de antibiótico libre por encima de CIM es alrededor del 50-60% del intervalo entre dosis, y un 30% para efecto bacteriostático. La penicilina natural (penicilina G) sólo se absorbe un 30% por vía oral y es destruida por el pH del estómago; por vía IM los niveles de su preparado acuoso disminuyen un 50% en una hora, por lo que para la vía IM se usan preparados de liberación prolongada (penicilina G procaína o benzatina). Biodisponibilidad VO: excelente, >80-90% en el caso de la amoxicilina. Cloxacilina se absorbe mal con alimentos. Con las meninges íntegras, las penicilinas penetran mal al LCR, mientras que en situación de inflamación meníngea aguda y fiebre su penetración es mayor. Se eliminan principalmente por vía renal.
Espectro antibacteriano	Son efectivas frente a gérmenes gram positivos en general, y las penicilinas de amplio espectro también lo son frente a gram negativos.
Resistencias	La base principal es la producción de penicilinasas, una betalactamasa que rompe el anillo betalactámico. La elaboran diferentes microorganismos: estafilococo, <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , etc. Por otro lado, la producción de PBP es el mecanismo principal de resistencia contra neumococos.

Penicilinas; vías e intervalos de administración; espectro antimicrobiano				
Penicilinas		Vías de administración	Intervalo entre dosis (horas)	Espectro
Activas frente a gram positivos (sensibles a betalactamasa/penicilinas)	Bencilpenicilinas			
	Bencilpenicilina (penicilina G)	IV ó IM	4	Gram positivos (sobre todo) Algunos gram negativos Anaerobios
	Bencilpenicilina-procaína (penicilina G-procaína)	IM	Dosis única – semanal	
	Bencilpenicilina-benzatina	IM	24	
	Fenoximetilpenicilina (penicilina V) y Fenoximetilpenicilina-benzatina (penicilina V-benzatina)	VO	6-12	
Resistentes a penicilinas	Isoxazolilpenicilinas			
	Cloxacilina	VO	6	<i>S. aureus</i> metilicín sensible; estreptococos (<i>S. pyogenes</i> , <i>S. viridans</i> y <i>S. pneumoniae</i> , aunque bastante menos actividad que otros betalactámicos)
		IM, IV	6	
Penicilinas de amplio espectro		Aminopenicilinas		
Amoxicilina		VO, IV, IM	8	Gram positivos y negativos (actividad limitada para estos últimos por producción de betalactamasas)
Ampicilina		VO, IM, IV	6	
		Ureidopenicilinas		
Piperacilina		IV	6-8	Gram negativos (incuyendo <i>P. aeruginosa</i>)
Penicilinas; interacciones				
Fármacos	Efectos			
Alopurinol	Aumento de la incidencia de erupciones cutáneas			
Aminoglucósidos	Asociación a menudo sinérgica. Reducción de la efectividad del aminoglucósido si la concentración de la penicilina es muy alta.			

Penicilinas; interacciones	
Fármacos	Efectos
	Puede haber antagonismo si ambos antibióticos se administran en la misma solución IV.
Anticoagulantes orales	Aumento del efecto anticoagulante (amoxicilina)
Anticonceptivos orales	Reducción del efecto anticonceptivo (ampicilina, penicilina G)
Antiinflamatorios (Indometacina, AAS, ibuprofeno)	Prolongación de la vida media y/o aumento de concentración sérica de las penicilinas
b-bloqueantes adrenérgicos	Posible reducción eficacia atenolol(ampicilina)
Ciclosporina A	Aumento de su toxicidad
Inhibidores bomba de protones	Afectan la solubilidad, la estabilidad química y la biodisponibilidad de las penicilinas
Litio	Reducción de la eliminación de litio y aporte excesivo de sodio de algunas penicilinas
Metotrexato	Riesgo de toxicidad (piperacilina)
Probenecid	Prolongación de la vida media y/o aumento de concentración sérica de las penicilinas
Tetraciclinas	Asociación puede resultar antagónica
Vencuronio	Aumento de su efecto bloqueante neuromuscular (piperacilina)

2. B. Cefalosporinas.

Características generales	
Modo de acción	El general de los betalactámicos
Estructura química	Son antibióticos semisintéticos derivados de la cefalosporina C (antibiótico natural). El núcleo activo es el ácido 7-amino-cefalosporánico, que por modificación de sus cadenas laterales ha dado lugar a numerosos derivados. Está muy extendida la clasificación de las cefalosporinas en generaciones, lo cual tiene una base cronológica, pero también conlleva sucesivas aportaciones en su espectro y farmacocinética.
Espectro antibacteriano y toxicidad	Tienen un margen terapéutico amplio y en general carecen de actividad frente a enterococos, <i>Listeria monocytogenes</i> y estafilococos resistentes a la cloxacilina. Las reacciones adversas son similares a las de las penicilinas.

Características generales		
PK/PD	<p>Como el resto de betalactámicos, son tiempo-dependientes, con efectividad clínica cuando la concentración de antibiótico libre es 4-5 veces la CIM. Efecto bacteriostático si tiempo de persistencia de antibiótico libre por encima de CIM es alrededor del 40% del intervalo entre dosis, y un 60-70% para bactericida. Biodisponibilidad oral entorno al 40-80%; Aceptable, 37%, en el caso de cefuroxima (52% con comida). Los β-lactámicos no penetran bien en el interior celular, aunque las cefalosporinas de 3ª generación son adecuadas para el tratamiento de <i>Salmonella</i>. Mejora la penetrancia en SNC a dosis altas. Valorar dosis de carga en ciertas infecciones (cefixima VO en ITU, ceftriaxona en meningitis). Eliminación renal con buena concentración biliar para cefixima y ceftriaxona.</p>	
Cefalosporinas; generación y espectro antibacteriano		
	Orales	Parenterales
<p>1ª generación (Cef-1ªG)</p> <ul style="list-style-type: none"> Las más activas frente a cocos gram positivos (poca actividad frente a neumococo) Actividad aceptable frente a <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>P. mirabilis</i> 	<p>Cefadroxilo</p> <p>Cefalexina</p>	<p>Cefazolina</p>
<p>2ª generación (Cef-2ªG)</p> <ul style="list-style-type: none"> Similar actividad frente a cocos gram positivos que las Cef-1ªG Más activas frente a enterobacterias gram negativas También activas frente a <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> y <i>S. pneumoniae</i>, aunque con menor actividad que amoxicilina por vía oral a dosis altas y que penicilina, ampicilina, cefotaxima y ceftriaxona por vía parenteral Anaerobios (cefoxitina y cefminox) 	<p>Cefaclor</p> <p>Cefuroxima axetilo</p>	<p>Cefuroxima</p> <p>Cefonicida</p> <p>Cefoxitina</p> <p>Cefminox</p>
<p>3ª generación (Cef-3ªG)</p> <ul style="list-style-type: none"> Menos activas frente a cocos gram positivos (excepto cefotaxima y ceftriaxona, con excelente actividad frente a <i>S. pneumoniae</i>) Mayor actividad frente a enterobacterias gram negativas, <i>H. influenzae</i> y <i>N. gonorrhoeae</i> Ceftazidima activa frente a <i>P. aeruginosa</i> 	<p>Cefixima</p> <p>Cefpodoxima proxetilo</p> <p>Cefditoreno</p>	<p>Cefotaxima</p> <p>Ceftazidima</p> <p>Ceftriaxona</p>
<p>4ª generación (Cef-4ªG)</p> <ul style="list-style-type: none"> Similar actividad que las Cef-3ªG frente a gram positivos y enterobacterias gram negativas Igual actividad que ceftazidima frente a <i>P. aeruginosa</i> 		<p>Cefepima</p>
<p>5ª generación (Cef-5ªG)</p> <ul style="list-style-type: none"> Combina la actividad contra gram positivos y gram negativos de las Cef-3ªG añadiendo actividad in vitro contra <i>S. aureus</i> meticilín resistente 		<p>Ceftarolina fosamil</p>

Cefalosporinas; generación y espectro antibacteriano		
	Orales	Parenterales
<ul style="list-style-type: none"> Se unen e inactivan la PBP2a y PBP2x, mejorando la actividad frente a <i>S. aureus</i> metilín resistente y neumococos resistentes superior al resto de betalactámicos No son activas frente a <i>Pseudomonas</i> y no son estables contra betalactamasas de espectro extendido (salvo en el caso de la combinación ceftolozano/tazobactam) 		Ceftobiprol medocaril Ceftolozano (solo disponible en combinación con tazobactam)

Espectro antibacteriano de las cefalosporinas									
		Cef-1 ^a G	Cef-2 ^a G		Cef-3 ^a G			Cef-4 ^a G	Cef-5 ^a G
		Cefalexina	Cefuroxima	Cefoxitina	Cefpodoxima	Cefotaxima	Ceftazidima	Cefepima	Ceftarolina
Gram positivos	<i>S. aureus</i>	++	++	++	+	++	+	++	++*
	<i>S. pyogenes</i>	++	++	++	++	++	+	++	++
	<i>S. pneumoniae</i>	+	++	++	+	++	+	++	++
	<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	+
Gram negativos	Acinetobacter	-	-	-	-	-	+	+	-
	<i>B. fragilis</i>	-	-	-	-	+	-	-	-
	<i>Enterobacter</i>	-	-	-	+	+	+	++	++
	<i>E. coli</i>	++	++	++	++	++	++	++	++
	<i>H. influenzae</i>	+	+	+	++	++	++	++	++
	<i>Klebsiella</i>	++	++	++	++	++	++	++	++
	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	+	+	++	++	+	++	++
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	-
<i>Serratia</i>	-	-	+	+	++	++	++	++	

Actividad: (-): nula o muy limitada; (+): moderada; (++): elevada.
 *Incluyendo *S. aureus* metilín resistentes.

Interacciones de las cefalosporinas	
Fármacos	Efectos
Aminoglucósidos	Riesgo de nefrotoxicidad
Antiácidos orales	Reducción de la absorción de cefpodoxima
Anticoagulantes orales	Aumento efecto anticoagulante
Antihistamínicos H ₂	Disminuye absorción cefpodoxima con famotidina
Barbitúricos	Erupciones con cefotaxima
Betalactámicos	Administración conjunta puede resultar antagónica
Ciclosporina	Aumento de niveles de ciclosporina con ceftriaxona
Furosemida	Riesgo nefrotoxicidad
Sales de calcio	Riesgo de precipitación: ceftriaxona no debe mezclarse ni administrarse "en Y" con soluciones intravenosas que contengan calcio
Probenecid	Reducción aclaramiento renal de la mayoría de cefalosporinas

2. C. **Monobactamas.** Aztreonam es su único representante de utilidad clínica.

Características generales	
Modo de acción	Son bactericidas, y de forma similar a las cefalosporinas actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.
Estructura química	Tienen un anillo betalactámico monocíclico, es decir, los dos anillos se han reducido a uno solo. Al principio se aislaron a partir de bacterias pero ahora se fabrican sintéticamente.
Toxicidad	Reacciones adversas comunes con otros betalactámicos, pero carece de hipersensibilidad cruzada con ellos.
PK/PD	Actividad tiempo-dependiente. Máxima eficacia cuando la concentración del carbapenem > CIM un 40% del intervalo entre dosis y un 20% para efecto bacteriostático. Se administran por vía parenteral.
Espectro antibacteriano	Microorganismos gram negativos aeróbicos. Buena efectividad frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . No son efectivos frente a gram positivos ni anaerobios. Es decir, su espectro es similar al de los aminoglucósidos pero sin su ototoxicidad y nefrotoxicidad. No cubre microorganismos con BLEA, pero sí aquellos productores de metalobetalactamasas (grupo 3).

Características generales	
Resistencias	Tienen una elevada resistencia a la inhibición por betalactamasas, no presentan resistencia cruzada con los otros betalactámicos.

2. D. **Carbapenemes.** Imipenem, meropenem y ertapenem son antibióticos de uso exclusivamente hospitalario.

Características generales	
Modo de acción	Similar a las cefalosporinas.
Estructura química	El azufre endocíclico del anillo betalactámico está sustituido por un grupo metileno.
Toxicidad	Pueden producir alteraciones neurológicas y convulsiones, especialmente imipenem.
PK/PD	Actividad tiempo-dependiente. Máxima eficacia cuando la concentración del carbapenem > CIM un 40% del intervalo entre dosis y un 20% para efecto bacteriostático. Administración por vía IV. La administración IV prolongada puede ser útil contra cepas productoras de carbapenemasas. Meropenem alcanza concentraciones en LCR \geq al 30% de la concentración sérica. Imipenem debe asociarse a cilastatina (inhibidor de la dehidropeptidasa I renal), que impide que sea inactivado rápidamente en el riñón, mientras que el resto de carbapenems no se hidrolizan en el túbulo renal. Ertapenem puede administrarse por vía IV en una sola dosis diaria.
Espectro antibacteriano	Muy amplio, poseen el espectro de acción mayor que se conoce incluyendo gram positivos (excepto <i>S. aureus</i> resistente a meticilina), gram negativos y anaerobios; buena actividad frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (excepto ertapenem) y <i>Bacteroides fragilis</i> .
Resistencias	Son frecuentes con <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , y además son potentes inductores de betalactamasas por lo que, aunque a los carbapenemes no les afecte, pueden inducir resistencias a otros betalactámicos. Producción de carbapenemasas en gram negativos, especialmente en el género <i>Klebsiella</i> .
Interacciones	
Fármacos	Efectos
Ácido valproico	Disminución concentración sérica del ácido valproico
Betalactámicos	Inducción potente de la producción de betalactamasas
Ciclosporina A	Convulsiones y alteraciones del sistema nervioso central e insuficiencia renal
Haloperidol	Hipotensión transitoria (imipenem)

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Probenecid	Disminución excreción renal de meropenem
Teofilina	Convulsiones

2. E. **Inhibidores de betalactamasas.** Ácido clavulánico; avibactam; sulbactam y tazobactam.

Características generales	
Modo de acción	Su actividad antibacteriana es muy limitada, pero tienen una gran afinidad por las betalactamasas, fijándose a ellas de forma irreversible. Se usan asociados a los betalactámicos; potencian su actividad bloqueando uno de los principales mecanismos de resistencia que desarrollan las bacterias.
Estructura química	Son análogos estructurales de las penicilinas, conservan el anillo betalactámico.
Toxicidad	Las reacciones adversas son en general leves. Las más frecuentes son diarrea, náuseas, vómitos, exantemas cutáneos y elevación transitoria de transaminasas.
PK/PD	Hay cinco asociaciones comercializadas: amoxicilina con ácido clavulánico, VO/IV; ampicilina con sulbactam, IV/IM; piperacilina con tazobactam, IV; ceftazidima-avibactam, IV; ceftolozano-tazobactam, IV. Ácido clavulánico tiene una biodisponibilidad media del 75%, aunque presenta gran variabilidad interindividual con amplio metabolismo hepático (50%). En general, tienen una pobre penetración en LCR, con una excreción renal mayoritaria.
Espectro antibacteriano	Los cuatro inhibidores de penicilinas comercializados (ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam y avibactam) siempre se usan asociados a una penicilina de amplio espectro. Su espectro incluye a los organismos que inicialmente eran susceptibles a los betalactámicos y que han dejado de serlo por la difusión de cepas productoras de penicilinasas (<i>Staphylococcus aureus</i> e incluso <i>Klebsiella</i> spp. y <i>Bacteroides fragilis</i>). Los dos primeros tienen un espectro similar (aunque sulbactam es activo frente a <i>Acinetobacter</i>); el tercero y cuarto tienen un espectro antibacteriano más amplio y mayor actividad frente a gram negativos, incluyendo bacilos gram negativos multiresistentes.
Resistencias	Ácido clavulánico y sulbactam son capaces de inactivar algunas betalactamasas (clase molecular A, grupo 2 de la clasificación Bush-Jacoby-Medeiros), pero no son activos frente a las betalactamasas cromosómicas inducibles tipo AmpC (grupo 1) de <i>Serratia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Morganella</i> y algunas cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Las combinaciones con tazobactam y avibactam presentan actividad variable frente a betalactamasas tipo AmpC, BLEE y otras, pero no frente a metalobetalactamasas. Ácido clavulánico es un inductor de betalactamasas del grupo 1, mientras que sulbactam, tazobactam y avibactam, no.

3. **Anfenicoles.** Cloranfenicol es el principal representante de este grupo, con uso tópico fundamentalmente.

Características generales	
Modo de acción	Interfieren con la síntesis proteica bacteriana (unión a la subunidad 50S del ribosoma) y son bacteriostáticos.
Estructura química	Cloranfenicol es un derivado del ácido dicloroacético y contiene un anillo nitrobenzeno. Hay otros componentes de este grupo que son derivados químicos del cloranfenicol.
Toxicidad	Depresión de la médula ósea causando pancitopenia, a veces grave. Síndrome gris del recién nacido, con alta mortalidad.
PK/PD	Es activo por vía oral (en forma de palmitato) y difunde al LCR aunque las meninges no estén inflamadas. Se metaboliza en el hígado. La forma parenteral es el succinato.
Espectro antibacteriano	Cloranfenicol fue el primer antibacteriano de amplio espectro descubierto. Es efectivo frente a bacterias gram positivas y gram negativas, incluyendo microorganismos anaerobios, espiroquetas, <i>Chlamydomphila</i> , <i>Mycoplasma</i> y <i>Rickettsia</i> . Por su potencial toxicidad no debe usarse más que cuando no haya una alternativa eficaz. En muchos países se utiliza contra la fiebre tifoidea. Es muy eficaz en la meningitis por <i>Haemophilus influenzae</i> y en los abscesos cerebrales por anaerobios como <i>Bacteroides fragilis</i> (es de segunda elección en estas patologías). Los preparados tópicos oftálmicos son usados con frecuencia en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana
Resistencias	Son frecuentes y se deben a la presencia de una acetiltransferasa específica que inactiva la droga.
Interacciones	
Fármacos	Efectos
Anticoagulantes orales	Aumenta el tiempo de protrombina
Anticonceptivos orales	Reducción del efecto anticonceptivo
Sulfonilureas	Aumenta el efecto hipoglucemiante
Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, etionamida, ciclofosfamida	Disminuye el metabolismo y aumenta la vida media de estos fármacos

4. **Glicopéptidos** Vancomicina y teicoplanina son los dos glicopéptidos del grupo. Dalvabancina forma parte del grupo como lipoglucopeptido.

Características generales	
Modo de acción	Actúa a través de la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana.

Características generales	
Estructura química	Glicopéptidos. Dalvabancina es un lipoglucopeptido semisintético.
Toxicidad	Nefrotoxicidad (excepcional con teicoplanina); la ototoxicidad es excepcional. "Síndrome del hombre rojo" (vancomicina); neutropenia y/o trombocitopenia reversibles tras la retirada del fármaco.
PK/PD	Efecto bactericida lento (tiempo-dependiente). Actúan en fase replicativa. Efecto posantibiótico moderado. La eficacia clínica se correlaciona con el tiempo de permanencia por encima de la CIM y especialmente con el área bajo de la curva de la concentración del fármaco que esté por encima de la CIM en 24 horas, que en el caso de la vancomicina tiene que ser ≥ 400 (si la CIM se determina por microdilución) y ≥ 300 (CIM determinada por E-test). Alcanza concentraciones subterapéuticas en LCR, aunque la vancomicina se puede administrar intratecal. Tienen un metabolismo hepático prácticamente inexistente, que en el caso de la vancomicina puede ser mayor en insuficiencia renal. Se pueden medir concentraciones séricas de vancomicina para mantenerlas en torno a 15-20 mg/L en valle. Excreción renal muy elevada, salvo dalvabancina, que se excreta parcialmente vía renal y otro tanto por las heces. Son Fármacos para uso por vía parenteral.
Espectro antibacteriano	Muy activos frente a cocos gram positivos. Vancomicina se utiliza para las infecciones por estafilococos meticilin-resistentes y para el tratamiento y profilaxis de la endocarditis cuando otros antibióticos no pueden usarse debido a hipersensibilidad o a resistencias bacterianas. Teicoplanina tiene un espectro similar pero mayor duración de acción y se puede administrar por vía IM. Teicoplanina es menos activa que vancomicina contra algunos estafilococos coagulasa negativos, pero más activa contra los estreptococos. Vancomicina por vía oral (no se absorbe) es el tratamiento de elección de la colitis pseudomembranosa (<i>Clostridium difficile</i>). Dalvabancina presenta actividad frente a estafilococos (incluyendo los resistentes a meticilina), estreptococos, neumococos y enterococos sensibles a vancomicina, así como cocos gram positivos y anaerobios. Posee una vida media muy prolongada que posibilita una posología semanal o bisemanal.
Interacciones	
Fármacos	Efectos
Aminoglucósidos	Riesgo de toxicidad renal y auditiva Efecto sinérgico
Bloqueantes neuromusculares	Aumento del bloqueo neuromuscular de suxametonio y vecuronio
Digoxina	Riesgo de ineficacia de la digoxina
Indometacina	Riesgo de toxicidad por vancomicina en neonatos

5. **Lincosamidas.** Clindamicina y lincomicina son las dos representantes de este grupo, siendo preferible la primera, por lo general, para su uso cuando está indicada.

Características generales	
Modo de acción	Se unen a la fracción 50S de los ribosomas bacterianos interfiriendo la síntesis proteica, de forma similar a los macrólidos. Generalmente bacteriostáticos, pueden ser bactericidas dependiendo de su concentración y del microorganismo considerado.
Estructura química	La lincomicina es un derivado del ácido propilhigrínico y la clindamicina de su derivado 7-desoxi 7-cloro.
Toxicidad	Su principal riesgo es el de poder producir colitis pseudomembranosa.
PK/PD	Biodisponibilidad del 90%. Penetra bien en la mayoría de los tejidos, y en las meninges si estas se encuentran inflamadas. Metabolismo hepático, con excreción sobre todo biliar (85%). EPA duradero. En el citoplasma de leucocitos y macrófagos, la concentración es superior a la sérica (transporte activo).
Espectro antibacteriano	Aunque no se relacionan estructuralmente, las lincosamidas tienen un espectro de acción muy similar a los macrólidos y se extiende además a cepas de estreptococos resistentes a macrólidos por mecanismo de bomba de expulsión. Principalmente son activas frente a gram positivos (excepto enterococos) y microorganismos anaerobios, incluyendo <i>Bacteroides</i> spp. Su principal indicación hoy día son las infecciones graves por anaerobios y como terapia combinada con betalactámicos en cuadros de shock tóxico por gram positivos. También tienen efectividad antiprotozoaria (<i>Plasmodium</i> spp. o <i>Toxoplasma gondii</i>). Se usan en el tratamiento del acné por vía tópica.
Resistencias	La resistencia a lincosaminas (clindamicina) se encuentra mediada por la presencia de metilasas (determinantes MLS _B), las cuales dimetilan residuos de adenina en el rRNA 23S de la subunidad ribosomal 50S. Pueden aparecer resistencias cruzadas entre lincosamidas, macrólidos y estreptograminas.
Interacciones de clindamicina	
Fármacos	Efectos
Relajantes musculares	Aumenta la acción miorrelejante
Loperamida, caolina, pectina	Aumenta el riesgo de colitis pseudomembranosa
Cloranfenicol	Antagonismo
Macrólidos	Antagonismo, desarrollo de resistencias cruzadas

6. **Macrólidos** Los principales componentes de este grupo son: eritromicina, claritromicina, roxitromicina (14 átomos); azitromicina (15 átomos); espiramicina; josamicina; midecamicina (16 átomos); fidaxomicina.

Características generales		
Modo de acción	Inhiben la síntesis proteica bacteriana por fijación a la subunidad 50S de los ribosomas. Pueden ser bacteriostáticos o bactericidas.	
Estructura química	Están compuestos por un anillo lactónico macrocíclico que puede tener 14, 15 o 16 átomos de carbono, al que se unen diversos desoxiazúcares.	
Toxicidad	En general presentan buena tolerancia, siendo sus efectos adversos más frecuentes los relacionados con el aparato digestivo: dolor abdominal, náuseas y vómitos.	
PK/PD	Se absorben bien por el tracto digestivo. Se utilizan por vía oral, y algunos por vía IV. Pueden comportarse como bacteriostáticos o bactericidas tiempo-dependientes según su concentración en el medio, el microorganismo, la densidad de población bacteriana y la fase de crecimiento. Suelen ser más activos a pH alcalino. Tienen efecto posantibiótico prolongado. La eficacia clínica de los macrólidos se correlaciona con el tiempo de permanencia por encima de la CIM y el valor del cociente ABC _{24h} /CIM.	
Espectro antibacteriano	Es similar al de las penicilinas, pero también son efectivos frente a <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> y algunas Rickettsias y Clamidias. Fidaxomicina es un nuevo antibiótico macrocíclico oral autorizado para el tratamiento de infecciones por <i>C. difficile</i> , especialmente en pacientes con recurrencias o con riesgo de presentarlas. Su espectro de acción es reducido, ya que no actúa contra otras bacterias anaerobias ni contra los aerobios gramnegativos.	
Resistencias	Se han identificado 3 mecanismos de resistencia adquirida a los macrólidos: la aparición de modificaciones estructurales en el lugar de unión del macrólido al ribosoma, la existencia de bombas de expulsión activa y el desarrollo de enzimas inactivantes (muy raro). En España, alrededor del 25% de cepas de neumococos, estreptococos betahemolíticos del grupo A (EBHGA) y estreptococos del grupo viridans son resistentes a eritromicina. La mayoría de los neumococos resistentes poseen una metilasa (fenotipo MLS); en cambio, el 93% de las cepas de EBHGA poseen una bomba de expulsión activa (fenotipo de resistencia M) y el 7% restante son resistentes por presencia de una metilasa, en general de tipo constitutivo. El porcentaje de neumococos resistentes a los macrólidos es significativamente superior entre las cepas resistentes a penicilina.	
Vías de administración e intervalos		
Fármaco	Vía administración	Intervalo dosis (horas)
Azitromicina	VO, IV	24
Claritromicina	VO, IV	12
Eritromicina	VO, IV	6-8
Espiramicina	VO	6-8

Vías de administración e intervalos		
Fármaco	Vía administración	Intervalo dosis (horas)
Josamicina	VO	6-8
Midecamicina	VO	8-12
Roxitromicina	VO	12
Fidaxomicina	VO	12
Interacciones		
Fármacos	Efectos	
Anticoagulantes orales	Potencian el efecto anticoagulante de los cumarínicos	
Anticonceptivos orales	Reducción del efecto anticonceptivo	
Cabergolina, carbamazepina, ciclosporina, digoxina, ergotamina, metilprednisolona, midazolam, teofilina, triazolam, valproato	Aumenta el nivel plasmático y toxicidad potencial de estas drogas (efectos potenciales relacionados sobre todo con eritromicina y claritromicina)	
Loratadina, mizolastina, terfenadina	Aumentan los niveles plasmáticos de los antihistamínicos	
Omeprazol	Aumentan los niveles plasmáticos de omeprazol y claritromicina	
Quinidina	Aumenta el riesgo de arritmias	
Rifampicina y rifabutina	Disminución concentración sérica (eritromicina, claritromicina)	
Zidovudina	Eritromicina disminuye concentración sérica de zidovudina y claritromicina disminuye su absorción<	
Efavirenz, ritonavir	Aumentan los niveles plasmáticos del macrólido	

7. **Nitroimidazoles.** Metronidazol; tinidazol; benznidazol

Características generales	
Modo de acción	Penetran en el citoplasma celular por difusión pasiva. En el interior de anaerobios o microaerófilos (bacterias y protozoos) originan un producto intermedio reducido que induce daño oxidativo en las cadenas de ADN. Tienen

Características generales		
	efecto bactericida rápido, dependiente de la concentración e independiente del tamaño del inóculo y de la fase de crecimiento de la población bacteriana.	
Estructura química	Es un compuesto orgánico con la fórmula $C_5H_7N_3$. El grupo nitró en la posición 5 en el anillo de imidazol es el isómero posicional más común.	
Toxicidad	Síntomas gastrointestinales, sobre todo náuseas y, raramente, sabor metálico. Puede favorecer aparición de candidiasis. Se ha descrito leucopenia y pancreatitis reversibles al retirar tratamiento. La pigmentación oscura de la orina es un efecto secundario raro. Con dosis altas y tratamientos prolongados se han observado convulsiones y neuropatía periférica. Es preferible evitar el empleo de dosis altas durante períodos prolongados si se dispone de otra alternativa.	
PK/PD	El metronidazol se distribuye ampliamente y alcanza todos los tejidos y líquidos por vía oral o intravenosa (saliva, bilis, huesos, hígado, pulmón, líquido peritoneal, semen y secreciones vaginales). Se une escasamente a proteínas (menos del 20%). Atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. En el LCR alcanza niveles terapéuticos incluso sin inflamación meníngea. Se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda en madres lactantes. Se metaboliza en el hígado en un 30-60% de la dosis. Cerca del 60-80% se excreta en la orina.	
Espectro antibacteriano	Efectivos frente a protozoos y bacterias anaerobias. También tienen actividad frente a <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> y, en menor grado, <i>T. pallidum</i> . En condiciones de anaerobiosis estricta es activo frente a algunas cepas de <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> y <i>Klebsiella</i> . Benznidazol (medicamento extranjero) actúa frente a <i>Trypanosoma cruzi</i> , tanto en formas intracelulares como extracelulares.	
Resistencias	El principal mecanismo de resistencia se produce por alteración de las enzimas implicadas en la activación intracelular del fármaco, necesaria para la producción de sus metabolitos activos. La resistencia adquirida en bacilos gramnegativos anaerobios es infrecuente. La resistencia frente a <i>Clostridium difficile</i> está en relación con la facilidad con que se seleccionan subpoblaciones resistentes, especialmente al no utilizar dosis elevadas. La resistencia en <i>H. pylori</i> se sitúa entre el 25-50% para metronidazol.	
Nitroimidazoles; vías e intervalos de administración		
Nitroimidazoles	Vías de administración	Intervalo entre dosis (horas)
Metronidazol	VO IV Vaginal Tópica	6-8-12 8 24
Tinidazol	VO	24
Benznidazol	VO	12

Nitroimidazoles; Interacciones	
Fármacos	Efectos
Alcohol	Puede producir calambres abdominales, náuseas, vómitos, dolor de cabeza o sofoco (reacción disulfirámica) hasta 3 días después de terminar el tratamiento
Amiodarona	Aumenta concentración sérica de amiodarona
Anticoagulantes dicumarínicos	Incremento de tiempo de protrombina
Busulfán	Aumenta concentración sérica de busulfán
Carbamazepina	Aumenta concentración sérica de carbamazepina
Ciclosporina	Aumenta concentración sérica de ciclosporina
Cimetidina	Prolonga la vida media y disminuye el aclaramiento plasmático de nitroimidazol
Disulfiram	No usar en 2 semanas siguientes al uso de disulfiram, ya que puede producirse confusión y reacciones psicóticas
Fenitoína y fenobarbital	Afectan mutuamente a la concentración del fármaco (disminución de nitroimidazol y aumento de fenitoína o fenobarbital)
Litio	A dosis altas de litio, puede aumentar toxicidad
Rifampicina	Disminuye concentración de nitroimidazol
Vacunas BCG, cólera y oral de fiebre tifoidea	Disminuye efectividad de la vacuna (tinidazol)
Tacrolimus	Aumenta concentración sérica de tacrolimus

8. **Oxazolidinona.** Linezolid; tedizolid.

Características generales	
Modo de acción	Inhibición de la síntesis proteica, fijándose a la subunidad 50S ribosómica, y de la formación del complejo de iniciación 70S.
Estructura química	Constan de una oxazolidinona básica con actividad antibacteriana aumentada por la adición de un grupo hidroxil-acetilo y la sustitución por flúor en posición 3.
Toxicidad	Alteraciones gastrointestinales, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal. En tratamientos prolongados (>2 semanas) se ha observado trombocitopenia y anemia, reversibles al retirar el tratamiento. Pueden causar acidosis láctica, neuropatía periférica y neuritis óptica, especialmente en pacientes con

Características generales		
	tratamiento prolongado, e hiperpigmentación lingual. Es un inhibidor débil de la monoaminoxidasa: evitar el uso de otros agentes serotoninérgicos o consumo de alimentos ricos en tiaminas (algunos quesos, vino tinto, cerveza, soja).	
PK/PD	Son antibióticos tiempo-dependientes. El metabolismo es principalmente hepático, pero su oxidación es no enzimática, no interfiriendo con el citocromo P-450. Tienen gran biodisponibilidad (en el caso de tedizolid, en forma de sal) con excelente penetración en LCR. En el caso del linezolid, su excreción es principalmente renal y la del tedizolid, hepática.	
Espectro antibacteriano	Actividad principalmente frente a gram positivos, tanto cocos (estafilococos, estreptococos, enterococos y neumococos), incluyendo cepas resistentes a penicilina, meticilina y vancomicina, como bacilos (<i>Clostridium</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Rhodococcus equi</i> , <i>Pediococcus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Leuconostoc</i> y <i>Bacillus</i>). Se comportan como bacteriostáticos frente a estafilococos y enterococos y bactericida frente a estreptococos y neumococos. Poco activo frente a bacterias gramnegativas y tiene escasa actividad sobre <i>Chlamydia</i> spp. y <i>Mycoplasma pneumoniae</i> . Es activo contra algunas bacterias anaerobias, tales como <i>Clostridium difficile</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> y <i>Prevotella</i> spp. El linezolid es activo frente a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. avium</i> complex y otras micobacterias de crecimiento rápido.	
Resistencias	La resistencia de los enterococos y los estafilococos a linezolid es infrecuente y se debe a una mutación ribosómica, ocurriendo sobre todo con terapias prolongadas. Los estafilococos resistentes a linezolid por presencia de una metiltransferasa pueden ser sensibles a tedizolid.	
Oxazolidinonas; vías e intervalos de administración		
Fármaco	Vías de administración	Intervalo entre dosis (horas)
Linezolid	VO, IV	8-12 (cada 8 en infecciones complicadas)
Fosfato de tedizolid	VO, IV	24
Oxazolidinonas: Interacciones		
Fármacos	Efectos	
Clindamicina	Evitar asociación, compiten por lugar de unión	
Cloranfenicol	Evitar asociación, compiten por lugar de unión	
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (IRSS) + IMAO	Inhibición de la monoaminoxidasa (IMAO), que ocasiona un aumento de la serotonina y aparición de síndrome serotoninérgico	

Oxazolidinonas: Interacciones	
Fármacos	Efectos
Otros fármacos vasopresores	Pueden aumentar el efecto vasopresor
Pseudoepinefrina	Aumenta efecto vasopresor
Rifampicina	Puede disminuir la concentración sérica de linezolid
Warfarina	Aumenta levemente el INR

9. **Quinolonas.** De primera generación: ácido nalidíxico. Fluorquinolonas: ciprofloxacino y norfloxacino, ofloxacino (2ª generación); levofloxacino (3ª generación); moxifloxacino y nadifloxacino (4ª generación). Ozenoxacino es una nueva quinolona (no fluorada) de uso tópico.

Características generales	
Modo de acción	Son agentes bactericidas que actúan inhibiendo selectivamente la ADN-girasa bacteriana, enzima que interviene en el plegamiento de la doble hélice del ADN, y que es fundamental para la estructura tridimensional correcta del material genético.
Estructura química	Son antibacterianos sintéticos con una estructura química básica común, 4-oxo-1,4-dihidroxiquinoleína, compuesta por dos anillos, uno de tipo piridona y otro aromático, que puede ser bencénico. La incorporación de un átomo de flúor en posición 6 dio origen a las fluorquinolonas.
Toxicidad	En general son bien toleradas, con reacciones adversas leves y poco frecuentes que pueden afectar al aparato digestivo, sistema nervioso central (insomnio, nerviosismo, cefalea) y fototoxicidad. En ocasiones pueden producir artralgias (frecuente), artritis o tendinitis (menos frecuente). Su clásica potencial toxicidad en el cartílago en crecimiento solo se ha demostrado en modelos animales, y actualmente las quinolonas son de utilidad en pacientes alérgicos a la penicilina. Debe restringirse su utilización a aquellos casos en los que no haya mejores alternativas.
PK/PD	Todas son efectivas por vía oral. Las de primera generación deben administrarse 4 veces al día, pero las fluorquinolonas sólo precisan una o dos administraciones diarias. Norfloxacino no alcanza niveles sanguíneos suficientes para ser útil en infecciones sistémicas, pero sí es útil en infecciones urinarias.
Espectro antibacteriano	Dentro de las quinolonas de primera generación, el primer antibiótico y más representativo de este grupo es el ácido nalidíxico, el cual es activo frente a gramnegativos y muy poco efectivo frente a <i>Pseudomonas</i> spp. y grampositivos. Dado que solo consigue concentraciones bactericidas en orina, se usa habitualmente para el tratamiento de infecciones urinarias. Las fluorquinolonas aportan un espectro antibacteriano más amplio y mejores condiciones farmacocinéticas (excepto norfloxacino) para su uso en infecciones sistémicas (por ejemplo <i>Pseudomonas aeruginosa</i> era difícil de tratar por vía oral antes de la aparición de estos fármacos). Ciprofloxacino puede valorarse como alternativa en algunas situaciones especiales (infecciones por <i>Shigella</i> , <i>Bacillus anthracis</i> ,

Características generales	
	micobacterias atípicas, en infecciones de orina por <i>Pseudomonas</i> spp. y nefropatía de base, niños con fibrosis quística, etc.).
Resistencias	La aparición de resistencia puede obedecer a uno o más de los siguientes mecanismos: 1) mutaciones cromosómicas en los genes que codifican la topoisomerasa II o ADN-girasa (en bacilos gram negativos) y la topoisomerasa IV (en bacilos grampositivos); 2) sobreexpresión de bombas de extracción de la quinolona solas o asociadas a pérdida de porinas; 3) producción de proteínas que compiten con la quinolona por su unión con la topoisomerasa II (codificadas por plásmidos y más prevalentes en bacterias portadoras de BLEEs); 4) presencia de un enzima que acetila e inactiva ciprofloxacino y norfloxacino (se trata de una variante de enzima modificante de los aminoglucósidos que además confiere resistencia a amikacina, kanamicina y tobramicina).

Espectro de las quinolonas	Ciprofloxacino	Ofloxacino	Levofloxacino	Moxifloxacino
Enterobacterias gram negativas	+++	+++	+++	+++
Gram negativos; gonococo, meningococo, <i>H. influenzae</i> , <i>H. ducreyi</i> , <i>M. catarrhalis</i>	+++	+++	+++	+++
Cocos gram positivos: <i>S. aureus</i>	+++	+++	+++	+++
<i>P. aeruginosa</i>	+++	++	++	-
<i>M. tuberculosis</i>	+	++	++	++
<i>M. leprae</i>	++	++	++	++
<i>C. trachomatis</i>	++	++	++	++
Cocos gram positivos; estreptococo	+/-	+/-	+/-	+++
Anaerobios	+/-	+/-	+/-	+/-
Otras micobacterias	+/	+/-	+/-	+/-
Otras pseudomonas	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Treponema pallidum</i>	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-

Actividad: (-): nula o muy limitada; (+): moderada; (++) : elevada

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Antiácidos orales o sucralfato	Disminuyen absorción de las fluorquinolonas
Anticoagulantes orales	Riesgo hemorrágico (norfloxacino, ciprofloxacino)
Cafeína	Riesgo toxicidad por cafeína (norfloxacino y ciprofloxacino)

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Ciclosporina A	Riesgo de toxicidad por ciclosporina (ciprofloxacino, norfloxacino)
Diazepam	Riesgo de toxicidad por diazepam (ciprofloxacino)
Fenitoína	Posible toxicidad por fenitoína (ciprofloxacino)
Foscarnet	Riesgo de convulsiones
Hierro	Riesgo de ineficacia de fluorquinolonas
Metoprolol	Riesgo de toxicidad de metoprolol (ciprofloxacino)
Pentoxifilina	Riesgo de toxicidad por xantinas
Rifampicina	Riesgo de ineficacia de ciprofloxacino
Teofilina	Riesgo de toxicidad (ciprofloxacino, enoxacino y norfloxacino)

10. **Rifamicinas.** Rifabutina, rifampicina y rifamixina.

Características generales	
Modo de acción	Se unen a la subunidad b de la ARN-polimerasa responsable de la transcripción del ADN bacteriano a ARN. Actividad generalmente bactericida.
Estructura química	Son derivados semisintéticos de antibióticos complejos macrocíclicos obtenidos de <i>Streptomyces mediterranei</i> .
Toxicidad	Lo más común son síntomas gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad cutánea, cansancio, mareos y aumento de transaminasas. Tiñe los líquidos corporales de color rojo-naranja. Hepatitis (1%), especialmente en pacientes con hepatopatía crónica o administración simultánea de otra medicación potencialmente hepatotóxica. Menos frecuente pero importante son la anemia hemolítica, trombocitopenia o insuficiencia renal aguda debidas a anticuerpos.
PK/PD	Actividad en general bactericida y concentración-dependiente. Tienen efecto posantibiótico prolongado. Inducen el citocromo CYP3A, sobre todo la rifampicina. Las rifamicinas alcanzan grandes concentraciones intracelulares, lo que explica su actividad frente a micobacterias. La rifaximina es un agente oral que no se absorbe vía gastrointestinal, alcanzando concentraciones intraluminales altas con poca toxicidad sistémica.
Espectro antibacteriano	Espectro amplio con actividad frente a <i>Staphylococcus</i> spp., <i>S. pyogenes</i> , <i>Neisseria</i> spp., <i>H. influenzae</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>H. pylori</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>Mycobacterias tuberculosis</i> y <i>no tuberculosis</i> , <i>Aspergillus</i> spp., y <i>Toxoplasma gondii</i> . La rifampicina se usa en combinación en infecciones por <i>S.</i>

Características generales		
	<i>aureus</i> (sobre todo resistentes a meticilina) o <i>Bartonella henselae</i> . Útil como quimioprofilaxis contra <i>N. meningitidis</i> y <i>H. influenzae tipo B</i> . La rifaximina es útil para tratar infecciones gastrointestinales por enteropatógenos.	
Resistencias	Evitar monoterapia, ya que induce rápidamente resistencia por alteración de una región concreta del gen de la ARN-polimerasa (rpoB). La resistencia natural es secundaria a la presencia de pared bacteriana (especialmente en gram negativos), que dificulta la penetración en la bacteria.	
Vías e intervalos de administración		
Fármaco	Vías administración	Intervalo entre dosis (horas)
Rifabutina	VO	24
Rifampicina	VO, IV	12-24
Rifamixina	VO	6-12
Rifamicinas; Interacciones		
En general, las rifamicinas son inductores a nivel hepático de varios citocromos, por lo que aceleran el metabolismo de muchos fármacos que comparten esta vía metabólica, originando un descenso de sus concentraciones plasmáticas. Es importante revisar las fichas técnicas en pacientes que toman rifamicinas.		
Fármacos	Efectos	
Praziquantel, inhibidores de la proteasa, artemeter	Contraindicado el uso concomitante, disminuye niveles de los fármacos	
Voriconazol	Contraindicado el uso concomitante, probable disminución de niveles	
Dabigatran, sirolimus, imatinib, quinina, efavirenz, nevirapina	Disminución importante de los niveles de los fármacos	
Anticonceptivos orales	Disminución de niveles del anticonceptivo	
Itraconazol, quetiapina, posaconazol, micofenolato de mofetilo, everolimus, tacrolimus, tolvactam, amiodarona, atovacuna, ciclosporina, fenitoína	Probable disminución importante de los fármacos	
Nifedipino, nimodipino, nisoldipino o nitrendipino	Contraindicado el uso concomitante, disminuye niveles de los fármacos	

Rifamicinas; Interacciones	
Halotano	Hepatotoxicidad, intentar evitar
Isoniazida	Hepatotoxicidad, vigilar
Cefazolina	Induce trastornos de la coagulación
Saquinavir/ritonavir	Contraindicado, hepatotoxicidad

11. **Sulfonamidas.** Cotrimoxazol: Generalmente ha sustituido a las sulfonamidas solas en el tratamiento de las infecciones sistémicas. Está indicado en el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y la nocardosis, y puede ser útil en infecciones por protozoos como la toxoplasmosis. Sulfadiazina argéntica se utiliza vía tópica.

Características generales	
Modo de acción	Son generalmente bacteriostáticas y actúan inhibiendo la síntesis del ácido fólico de los organismos susceptibles. Actividad concentración-dependiente.
Estructura química	Son análogos del ácido paraaminobenzoico (PABA), que utilizan las bacterias para sintetizar ácido fólico.
Toxicidad	Pueden producir importantes efectos secundarios como discrasias sanguíneas, reacciones de hipersensibilidad, hepatitis, etc.
PK/PD	Se clasifican según su tasa de excreción en sulfamidas de acción corta, intermedia, larga y ultra-larga. Algunas no se absorben por vía oral, por lo que se han utilizado para infecciones intestinales, mientras que otras se absorben muy rápidamente por esta vía. Se distribuye a todos los tejidos, incluyendo LCR. Sufren acetilación y oxidación a nivel hepático, con amplia variación individual, y se eliminan por vía renal.
Espectro antibacteriano	Su inicial amplio espectro ha disminuido mucho por la aparición de resistencias (estreptococo, estafilococo, meningococo, gonococo, shigellas..., han dejado de ser susceptibles a las sulfonamidas), por lo que su uso clínico se ha visto muy reducido: en general están indicadas en el tratamiento de infecciones urinarias, algunas formas de gastroenteritis aguda y en alguna otra infección concreta como la nocardosis. Algunas se utilizan tópicamente en el tratamiento de las quemaduras. Sulfasalazina y sulfapiridina se usan en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Cotrimoxazol se utiliza para el tratamiento de las infecciones por SARM, ya que frente a estafilococo la resistencia es baja.
Resistencias	La resistencia puede deberse tanto a mutación cromosómica como a transmisión de plásmidos, que determinan una sobreproducción de PABA, una disminución de la permeabilidad de la bacteria para la sulfonamida y/o, con mayor frecuencia, una alteración de la enzima "diana" (dihidropteroato sintetasa), que muestra menor afinidad para la sulfonamida.

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Anticoagulantes orales	Riesgo de hemorragia
Antidiabéticos orales	Riesgo de hipoglucemia
Barbitúricos	Aumento del efecto de tiopental
Ciclosporina A	Riesgo de ineficacia de la ciclosporina A
Cloxacilina	Riego de ineficacia de la sulfamida
Digoxina	Riesgo de ineficacia de la digoxina
Fenilbutazona, indometacina, probenecid, salicilatos y sulfipirazona	Aumento de los efectos de la sulfamida
Fenitoína	Riesgo de toxicidad por fenitoína
Metotrexato	Riesgo de toxicidad por metotrexato

12. **Tetraciclinas.** Doxiciclina, minociclina, tetraciclina, oxitetraciclina y tigeciclina.

Características generales	
Modo de acción	A diferencia de las penicilinas y aminoglucósidos, son generalmente bacteriostáticas a las concentraciones que alcanzan en los tejidos humanos. Interfieren la síntesis proteica de los microorganismos susceptibles (se unen a la subunidad 30S del ribosoma "diana" e impiden la interacción de éste con el ARNt).
Estructura química	Originariamente eran derivados de ciertas cepas de <i>Streptomices</i> , y comparten el mismo núcleo tetracíclico. Las glicilciclinas (tigeciclina), derivan de la minociclina por sustitución de un resto de glicina.
Toxicidad	Sus efectos secundarios son frecuentes e importantes. Su depósito en hueso y dientes en formación los contraindica en embarazadas y niños menores de 8 años; efectos antianabólicos especialmente en pacientes con insuficiencia renal; cambios grasos en hígado; fotosensibilidad; trastornos gastrointestinales.
PK/PD	Son activas por vía oral. Presentan actividad tiempo-dependiente y efecto post-antibiótico. Las tetraciclinas más antiguas (tetraciclina y oxitetraciclina) precisan 3-4 tomas diarias, las demás permiten su administración cada 12 horas, incluso doxiciclina puede ser administrada cada 24 horas. Doxiciclina y minociclina se inactivan en el hígado y se eliminan por heces, mientras que las demás se eliminan de forma inalterada por el riñón, por lo que están contraindicadas en la

Características generales	
	insuficiencia renal (riesgo de acumulación). Tigeciclina sólo está comercializada para perfusión IV.
Espectro antibacteriano	<p>Todas ellas tienen un espectro muy amplio, que incluye bacterias gram positivas y gram negativas, clamidias, rickettsias, micoplasmas, espiroquetas, algunas micobacterias y algunos protozoos. Su amplio uso ha favorecido la aparición de resistencias, por lo que no suelen ser antibióticos de elección en infecciones por gram positivos y negativos. Mantienen un lugar en infecciones por clamidias, rickettsias, micoplasmas; acné grave, cólera, etc.</p> <p>Tigeciclina ha sido autorizada para el tratamiento de infecciones complicadas intraabdominales, de piel y de tejidos blandos. En adultos es usado como monoterapia contra varios patógenos multirresistentes: enterococos resistentes a vancomicina, <i>Klebsiella BLEE</i> y <i>Acinetobacter</i> carbapenem-resistente. Excelente actividad contra la mayoría de anaerobios</p>
Resistencias	<p>En general está mediada por plásmidos y se debe a la disminución de la concentración de antibiótico en el interior de la bacteria (reducción de la permeabilidad y especialmente bombeo hacia el exterior) por sobreexpresión de bombas pertenecientes a la superfamilia de los facilitadores mayores –MFS–. Con menor frecuencia, la resistencia se debe a la formación de proteínas que protegen el ribosoma y raramente a inactivación enzimática o a modificaciones de la diana. Tigeciclina, por su peculiaridad estructural, elude algunos mecanismos de resistencia a las demás tetraciclinas.</p>