

## FARMACOLOGÍA DE LOS ANTIBIÓTICOS BACTERICIDAS

### AUTOR:

Mg. Odont. Carlos Manuel Quintanilla Rauch

Página web: [www.cquintanillar.wixsite.com/farmaco](http://www.cquintanillar.wixsite.com/farmaco)

Los antibióticos son sustancias que impiden el desarrollo y crecimiento de los microorganismos y constituyen uno de los grupos de medicamentos más comúnmente prescritos en el campo de la salud. Históricamente los antibióticos son sustancias naturales producidas por microorganismos, mayoritariamente hongos como los *penicillum*, y sintéticos cuando resultan de síntesis química en



laboratorio, como las sulfas.

Los egipcios descubrieron las propiedades antibióticas de algunos mohos del pan, un texto del antiguo Egipto recomienda poner pan mohoso sobre las heridas como antibiótico, lo que sugiere que se habían topado con el principio detrás de la penicilina. Pero fue recién en 1928 que la penicilina, el primer antibiótico, fue descubierto por Alexander Fleming, profesor de Bacteriología en el St. Mary's Hospital de Londres en el moho de una cepa de *Penicillium notatum*, que secretaba una sustancia que

era capaz de matar una amplia gama de bacterias dañinas, como el estreptococo, el meningococo y el bacilo de la difteria, sin embargo, no se logró aislar el principio farmacológico activo elaborado por el hongo, que provocaba la muerte de las bacterias.

Fueron los investigadores Howard Florey y Ernst Chain, junto con sus colegas de la Universidad de Oxford, quienes lograron la purificación química de este antibiótico en el año 1939 en momentos que comenzaba la segunda guerra mundial, de este modo convirtieron a la penicilina en un fármaco imprescindible para salvar vidas. Gracias a su trabajo Ernst Boris Chain y Howard Florey conjuntamente con Alexander Fleming ganaron el premio Nobel de Medicina del año 1945 por: "el descubrimiento de la penicilina y su efecto curativo en diversas enfermedades infecciosas". Posteriormente en 1948 el farmacéutico italiano Giuseppe Brotzu logró aislar del hongo *Cephalosporium acremonium*, otro antibiótico bautizado como cefalosporina, en aguas residuales de la costa de Cerdeña, junto con las penicilinas forman los antibióticos betalactámicos.

Después del descubrimiento y de la amplia propagación del uso de las penicilinas y cefalosporinas a inicios del siglo XX, el período comprendido entre 1950 a 1980 fue la "edad de oro" de los descubrimientos de antimicrobianos que hicieron posible

tratar y curar muchas infecciones, algunas graves y potencialmente mortales, sin embargo, estos éxitos alentaron el uso excesivo e inadecuado de los antimicrobianos producto de la dispensación indiscriminada y sin receta o la automedicación en casos que no corresponde su prescripción con las negativas consecuencias no solo para el paciente (falta de eficacia o efectos adversos), sino sobre la situación epidemiológica de la población (resistencia y superinfecciones) y los costos en salud.

En la actualidad, muchos microorganismos han adquirido resistencia a diferentes antimicrobianos y, en algunos casos a casi todos, siendo uno de los más graves problemas de la antibioticoterapia actual.



## ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

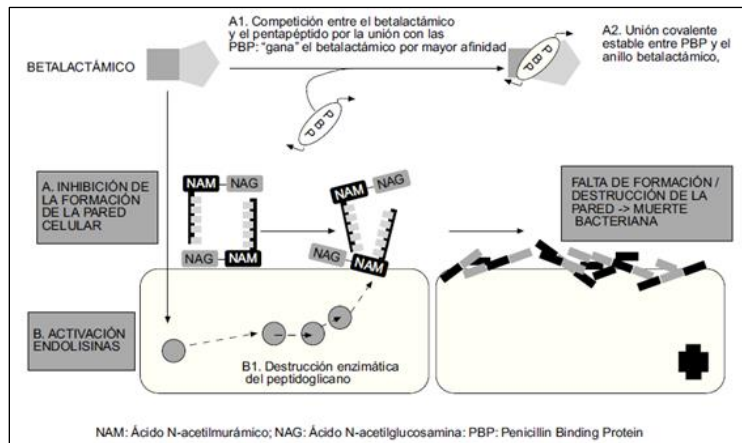
Antibióticos con estructura química similar, que contienen un anillo beta-lactámico: incluyen a las penicilinas, cefalosporinas y carbapenems. Este anillo debe estar intacto para la acción antimicrobiana.

### FARMACODINAMIA

#### MECANISMO DE ACCIÓN: INHIBICIÓN DE LA TRANSPEPTIDACIÓN.

Los antibióticos betalactámicos son agentes bactericidas que producen su efecto principalmente a través de dos mecanismos: inhibición de la síntesis de la pared bacteriana e inducción de la autólisis bacteriana.

La pared bacteriana es una estructura que envuelve las bacterias de todos los géneros, y está compuesta por dos péptidos estructurales o peptidoglicanos: N-acetilglucosamina (NAG) y N-acetilmurámico (NAM) que forma la bacteria cuando se reproduce, para formar la pared se organizan externamente formando cadenas que se entrelazan por *transpeptidación* mediante enlaces cruzados, por acción de las enzimas bacterianas *transpeptidasas* o *PBP* en inglés (*penicillin bonding protein*). Los enlaces cruzados le dan rigidez a la pared que actúa



como una resistente cubierta protectora que en las bacterias grampositivas es gruesa y en las gramnegativas es delgada por contener además un espacio periplásmico.

Las penicilinas interfieren en la síntesis de la pared bacteriana al unirse irreversiblemente a la *enzima transpeptidasa* llamada también *PBP* (*penicillin binding protein*) o proteína receptora de penicilina porque el antibiótico se une a ella deteniendo la formación de los enlaces cruzados, que al no dar estabilidad a la pared bacteriana producen la muerte de la bacteria: LISIS BACTERIANA.

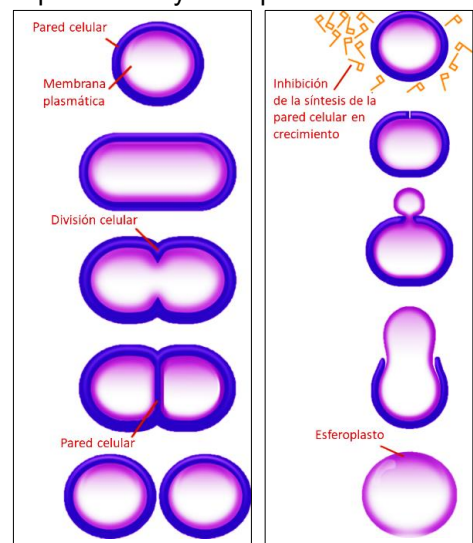
La penicilina y los demás antibióticos betalactámicos inhiben la síntesis de las paredes de las bacterias, lo que las vuelve susceptibles a las enzimas *endolisinas* que también atacan la pared hidrolizando los peptidoglicanos, provocando su destrucción y la muerte de la bacteria.

**EFEECTO:** EFEECTO BACTERICIDA porque interrumpen la síntesis de la pared celular bacteriana mediante la inhibición de la enzima transpeptidasa o PBP. Su efecto es bacteriolítico porque destruye la célula bacteriana.

La pared celular bacteriana es de gran importancia para la bacteria porque constituye una pieza fundamental para su protección, además le confiere resistencia osmótica, formándole un microambiente que lo relaciona con el entorno y lo protege, siendo en gran parte responsable de su potencialidad infecciosa. En ausencia de antibióticos betalactámicos la pared celular desempeña un papel importante en la reproducción bacteriana.

Las penicilinas actúan en fase de crecimiento rápido de las bacterias por ser la etapa en la cual se forma la pared bacteriana de las células hijas. Las bacterias que intentan crecer y dividirse en presencia de antibióticos betalactámicos no lo hacen, y en su lugar sólo forman esferoplastos (célula bacteriana desprovista de la mayor parte de su pared bacteriana) que son osmóticamente frágiles y estallan por osmosis produciéndose su muerte.

**ESPECTRO:** las penicilinas naturales actúan sobre un pequeño o reducido grupo de bacterias y son de pequeño espectro. Tienen la mayor actividad contra microorganismos aerobios: Gram positivos y algunos cocos Gram negativos que no



producen  $\beta$ -lactamasas. Sin embargo, presentan una baja actividad contra bacilos Gram negativos y organismos anaerobios. Las aminopenicilinas (ampicilina y amoxicilina) y las cefalosporinas (cefadroxilo y ceftriaxona) presentan espectro ampliado o amplio espectro porque actúan sobre algunos anaerobios.

- Cocos grampositivos (aerobios).
- Bacilos grampositivos (facultativos).
- Cocos y bacilos gramnegativos (anaerobios).
- Resistencia: Enterococos faecalis, Estafilococos aureus y algunos bacilos gramnegativos.

## FARMACOCINÉTICA DE LOS BETALACTÁMICOS:

**ABSORCIÓN:** la absorción difiere de acuerdo al tipo de betalactámicos, por vía parenteral la Bencilpenicilina o Penicilina G alcanza niveles máximos en sangre en 30 minutos, pero se eliminan rápidamente en 4 a 6 horas por vía intramuscular porque presentan una vida media ( $t_{1/2}$ ) de eliminación de menos de 3 horas, se prefiere su administración por vía endovenosa. Existen bencilpenicilinas administradas por vía intramuscular con procaína o clemizol porque se obtiene altos niveles y concentraciones útiles en 12 a 24 horas después de una inyección intramuscular. Con penicilina benzatínica se mantiene por 30 días, pero no es de uso odontológico porque la concentración en sangre es baja y no es eficaz en infecciones diseminadas. Las cefalosporinas en su mayoría se administran por vía parenteral, la ceftriaxona es la que presenta una vida media más larga con una duración de 8,5 horas.

La absorción de betalactámicos por vía oral es variable, las primeras penicilinas orales como la penicilina V (fenoximetilpenicilina) o las cefalosporinas más antiguas como cefalexina o cefaclor se administran alejadas de los alimentos, tienen vidas medias menor o igual a una hora y deben administrarse tres a cuatro veces al día. Las cefalosporinas como cefadroxilo y las aminopenicilinas modernas como la amoxicilina, se administran independientemente de los alimentos porque se absorben óptimamente por vía oral y por su espectro son útiles para infecciones odontológicas.

**DISTRIBUCIÓN:** se distribuyen ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, atraviesan barrera placentaria, leche materna, glándulas salivales y tejidos inflamados, pero más difícilmente a colecciones purulentas. Unión a proteínas variable (20-80%). Precaución en embarazo, lactancia e insuficiencia renal.

**METABOLISMO:** A nivel hepático se biotransforman (hidrolisis) en metabolitos que puede ser alérgicos.

**EXCRECIÓN RENAL:** Se eliminan principalmente por vía renal (orina), cerca del 60 a 90%, el resto por la vía biliar. También aparecen en saliva, lágrimas o leche materna.

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a penicilina y otros antibióticos betalactámicos estructuralmente relacionados (cefalosporinas).

## PENICILINAS

Las penicilinas tienen como estructura general al Ácido 6-aminopenicilánico que posee dos porciones, un núcleo principal:

- Un anillo tiazolidina.
- Un anillo betalactámico.
- Además, posee una cadena lateral o radical (R), unida al núcleo mediante el anillo betalactámico

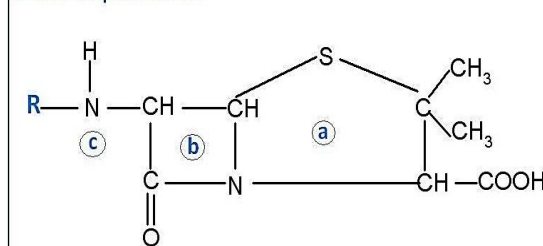
Todas las penicilinas comparten esta estructura química, con un núcleo central betalactámico unido a un anillo tiazolidina y un radical amino secundario (R – NH –).

El anillo betalactámico determina que este grupo de antibióticos se denominen BETALACTÁMICOS junto a las cefalosporinas que comparten similar estructura química (el mismo anillo betalactámico).

Este anillo betalactámico es el principal requerimiento estructural para su actividad biológica antibacteriana, si este anillo es destruido por las enzimas de las bacterias, el producto resultante denominado ácido penicilóico carece de actividad antibacteriana, a esto se llama RESISTENCIA BACTERIANA.



Ac. 6Aminopenicilánico

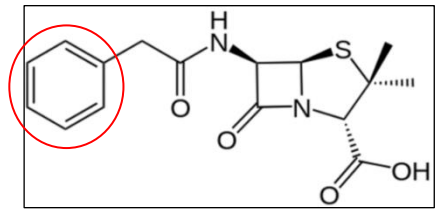


## TIPOS DE PENICILINAS:

### 1. PENICILINAS INYECTABLES

#### BENCILPENICILINA O PENICILINA G (SÓDICA O POTÁSICA)

Es GOLD ESTÁNDAR, posee un anillo bencénico (bencilo), su presentación es como sal soluble sódica o potásica, un polvo que se puede diluir en agua destilada o agua para inyección. Presentan alto índice terapéutico por su mayor concentración y penetración en tejidos inflamados, glándulas y hueso, pero menor en tejidos con colecciones purulentas (pus). Las penicilinas naturales se miden en Unidades Internacionales (U.I.) y la medida de 1 millón de unidades de penicilina equivale a 0.6 gramos.



#### SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL/AMPOLLA) 1'000.000 U.I. a 20'000.000 U.I. (Unidades Internacionales)

- ✍ Dosis odontología: 1'000.000 U.I. cada 04 – 06 horas por vía parenteral intramuscular, pero es dolorosa y de mucha frecuencia.
- Prescribir el vial (polvo) con una ampolla de agua para inyección, para diluir el polvo.
- Se puede administrar penicilinas inyectables hasta por 07 días. Acompañar con drenaje,
- ✍ INDICACIONES: Celulitis, sepsis, infecciones diseminadas (severas). Una vez controlada la severidad de la infección se pasa al tratamiento por vía oral con otro antibiótico.



#### BENCILPENICILINA PROCAÍNA:

Combinación de la penicilina G con el anestésico local procaína que, disminuye el dolor, aumenta la vida media y baja su concentración. Con procaína se obtiene altos niveles en 3 horas y se mantienen por 3 o 4 días, pero se administra cada 24 horas.

#### SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL / AMPOLLA) de 1'000.000 U.I. (Unidades Internacionales)

- ✍ Dosis: Un vial-ampolla cada 24 horas por vía intramuscular hasta por 05 días.

#### BENCILPENICILINA CLEMIZOL:

El clemizol es una sustancia con propiedades antihistamínicas, que, al unirse a la penicilina, le da a ésta un efecto prolongado similar al que se logra con la procaína, disminuyendo el porcentaje de reacciones alérgicas o anafilaxia (muy importante).

#### SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL / AMPOLLA) 1'000.000 U.I. (Unidades Internacionales)

- ✍ Dosis: Un vial-ampolla cada 24 horas por vía intramuscular hasta por 05 días.

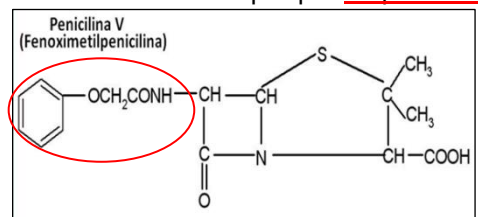


### 2. PENICILINAS ORALES

#### FENOXIMETILPENICILINA O PENICILINA V: PRIMERA PENICILINA DE USO ORAL

Diffiere de la penicilina G solamente porque es estable en medio ácido. Es biosintética porque se produce mediante la adición de ácido fenoxi-acético en el medio de cultivo, esta penicilina no es inactivada por el jugo gástrico y se absorbe por vía enteral (oral) y tiene una buena absorción.

Alcanza menores concentraciones en tejidos que las penicilinas inyectables, además no es confiable en infecciones dentales por la resistencia desarrollada por las bacterias.



#### TABLETAS O COMPRIMIDOS de 1'000.000 U.I. (Unidades Internacionales)

- ✍ Dosis: Una tableta o comprimido cada 06 horas, dar 01 hora antes o 02 horas después de las comidas porque interfieren con su absorción. Los niveles en sangre se alcanzan en una hora y la semivida plasmática es de 30 a 60 min.

#### NIÑOS: SUSPENSIÓN PEDIÁTRICA de 300,000 U.I. / 5 mL

- ✍ Dosis empírica: 01 – 02 cucharaditas cada 06 horas, de acuerdo a la severidad, durante 05 a 07 días.
- ✍ INDICACIONES. infecciones leves como abscesos periapicales localizados, infecciones periodontales o luego de exodoncias complejas para prevenir infecciones.

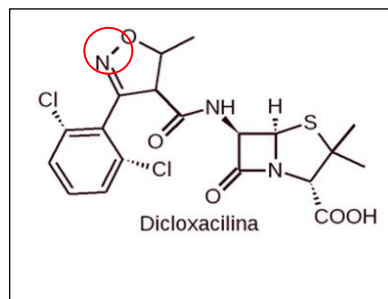




## ISOXACIL-PENICILINAS: RESISTENTES A LA PENICILINASA

Son penicilinas semisintéticas con anillo lateral isoxazol (nitrógeno) generadas mediante el aislamiento de un intermediario estable durante su producción microbiológica. Son resistentes a bacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas, como estreptococos y estafilococo aureus, pero son menos potentes contra microorganismos susceptibles a otras penicilinas.

Su uso es principalmente en infecciones por microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas: infecciones del tracto respiratorio no virales, infecciones de piel por estafilococos productores de  $\beta$ -lactamasas, como abscesos cutáneos o mucosos, celulitis, heridas o quemaduras infectadas.



### DICLOXACILINA

Posee dos átomos de cloro (di-clo) en la cadena lateral, que le otorga elevada y rápida absorción oral (30 – 80%), se absorbe rápidamente por tracto gastrointestinal con una concentración sanguínea que se mantiene por 06 horas. Presenta rápida distribución con pico en plasma: 0.5 – 1 hora. Óptimo uso en infecciones de piel y tejidos blandos: abscesos localizados, abscesos mucosos, osteomielitis o celulitis localizadas.

Al no tener el espectro y no llegar adecuadamente a tejido bucal no es de uso en el campo de la odontología, salvo casos de osteomielitis.



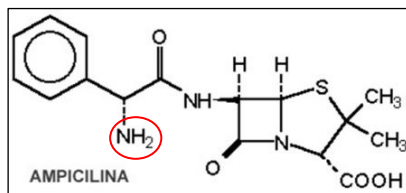
### CAPSULAS de 500 mg.

- ✍ Dosis: Una cápsula cada 6 horas por vía oral hasta por 07 días.
  - ✍ Administrar alejado de las comidas y con abundante agua por el envase gelatinoso que presenta.
  - ✍ INDICACIONES: Indicada especialmente en infecciones de piel como abscesos localizados, celulitis localizadas o en infecciones óseas como osteomielitis (asociado con otros antibióticos).
- EFECTOS ADVERSOS: trastornos gastrointestinales, diarrea, hipersensibilidad, interacción con anticonceptivos orales.

## AMINOPENICILINAS: PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO ANTIBACTERIANO

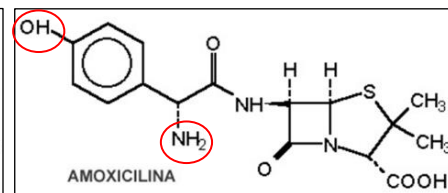
Penicilinas semisintéticas con un grupo amino en su cadena lateral, que amplía su espectro farmacológico contra bacterias gramnegativas debido a su capacidad de penetrar su membrana externa.

La ampicilina tiene absorción de sólo el 50 a 70% por la vía oral y se absorbe mejor por vía



parenteral en la cual su absorción es completa. La amoxicilina con un oxidrilo en su cadena lateral, tiene mejor absorción por vía oral con cerca de 100% sin interferencia de los alimentos. Excreción renal en casi 100%.

ESPECTRO AMPLIADO: contra Gram positivos y 4 a 8 veces más acción contra Gram negativos que las penicilinas naturales. Son sensibles a las  $\beta$ -lactamasas. Se puede combinar con inhibidores de betalactamasas como ácido clavulánico o sulbactam.



### AMPICILINA

Su espectro de acción es menor para grampositivos comparada con la bencilpenicilina, pero tiene mayor acción sobre gramnegativos, algunos haemophylus son resistentes.

Se absorbe menos del 50% de la dosis por vía oral con niveles máximos durante 06 horas. Por vía intramuscular su absorción es completa, pero puede provocar erupciones cutáneas o irritación en el sitio de la inyección. Puede provocar hipersensibilidad con erupciones cutáneas.

En odontología: es una opción terapéutica por vía parenteral intramuscular en casos de abscesos diseminados, celulitis diseminadas o profilaxis antibiótica, pero es menos eficaz que la amoxicilina.

### SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL / AMPOLLA) de 500 mg para reconstituir.

- ✍ Dosis: un vial – ampolla cada 6 horas, es la vía más recomendada, pero puede provocar diarrea y la cantidad de inyecciones por día provoca mucho dolor.

## AMOXICILINA

La amoxicilina se absorbe óptimamente por vía oral. Están indicadas para el tratamiento de un gran número de infecciones, incluyendo las del tracto respiratorio, digestivo o genitourinario.

En odontología: pericoronaritis, abscesos periapicales o celulitis localizadas, sinusitis infecciosa, profilaxis antibiótica. Alcanza alta concentración en fluido crevicular periodontal.

Segura en embarazo (categoría B).

### CAPSULAS O TABLETAS de 500 mg. – 875 mg. – 1000 mg (1 gr.)

- ✍ DOSIS: Una capsula o tableta por vía oral cada 8 horas, las capsulas con abundante agua por el envase gelatinoso.
- ✍ Se debe administrar después de los alimentos.
- EFECTOS ADVERSOS POCO FRECUENTES DE LAS AMINOPENICILINAS:  
los más comunes son los trastornos gastrointestinales, hipersensibilidad, inhibición del efecto de los anticonceptivos orales.



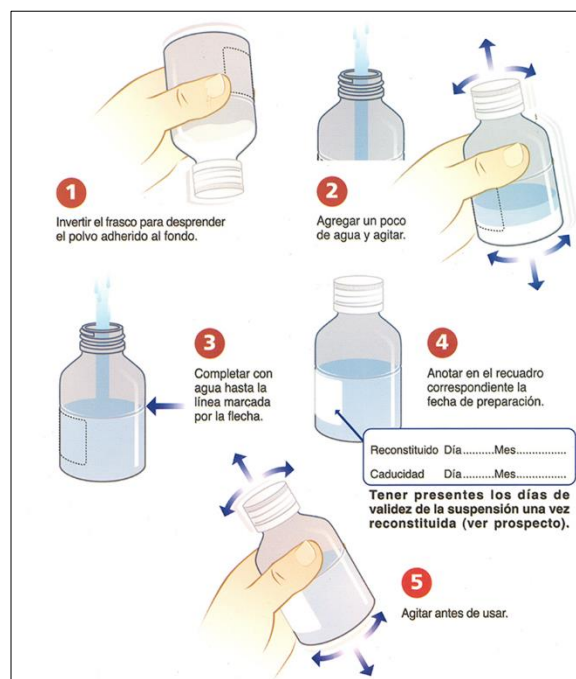
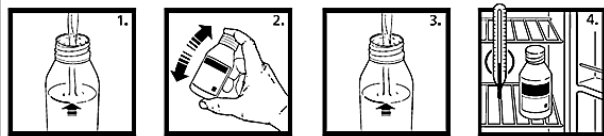
**EN NIÑOS** la administración se realiza con suspensiones extemporáneas (polvo para diluir en agua) que se deben mantener en lugar fresco:

### SUSPENSIÓN PEDIÁTRICA EXTEMPORÁNEA de 125 mg / 5 mL (hasta 05 años) o presentación de 250 mg / 5 mL (hasta 08 años)

- ✍ Dosis por peso: 25 – 50 mg / Kg / DÍA VO en dosis divididas cada 8 horas, con alimentos para la protección gástrica.
- ✍ Posología: La amoxicilina se debe administrar por vía oral durante un periodo de 05 – 07 días porque el efecto de las penicilinas es dosis – dependiente. Dosis pediátrica hasta los 10 años.
- Se debe administrar después de las comidas para proteger el tracto gastrointestinal.
- PREPARACIÓN DE LA SUSPENSIÓN:
  - ✍ Se debe reconstituir la suspensión agregando agua (hervida fría) hasta la marca que indique el frasco.
  - ✍ La preparación debe ser realizada por la madre o apoderado del niño(a).
  - ✍ Se debe mantener en lugar fresco a temperatura ambiente durante 7 días o 14 días en refrigerador, mientras dure el tratamiento.
  - ✍ Se debe agitar el frasco antes de cada uso. puede conservarse.



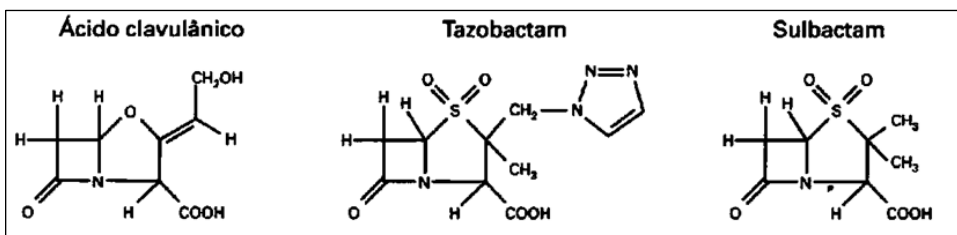
1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2. Tapar y agitar hasta lograr la disolución completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.
4. La suspensión preparada puede conservarse durante 7 días a temperatura ambiente ó 14 días en refrigerador.



## AMINOPENICILINAS: CON INHIBIDORES DE $\beta$ – LACTAMASAS (IBL) PARA RESISTENCIA BACTERIANA.

**Beta-lactamasas:** Enzimas bacterianas (penicilinasas, cefalosporinasas) de gramnegativos que hidrolizan el anillo beta-lactámico de ciertas penicilinas y cefalosporinas

Las  $\beta$ -lactamasas, que inactivan los antibióticos betalactámicos, pueden estar presentes en el espacio periplasmático o en la superficie externa de la membrana



citoplasmática y se encargan de la hidrólisis enzimática del anillo betalactámico del antibiótico, lo que produce pérdida de actividad antibacteriana. La formación de  $\beta$ -lactamasas por la mayoría de los estafilococos y muchos microorganismos gramnegativos es un mecanismo importante de resistencia bacteriana.

Los inhibidores de estas enzimas bacterianas son moléculas especiales con un anillo betalactámico que actúan como “señuelo” capaz de unirse irreversiblemente a las betalactamasas producidas por las bacterias inactivándolas, se utilizan a menudo en combinación con penicilinas para prevenir su inactivación.

Protegen a la amoxicilina de ser inactivada, restaurando su eficacia frente a cepas productoras de  $\beta$ -lactamasa. Esto amplía el espectro antibacteriano de la amoxicilina. Los más utilizados son ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam...

→ Amoxicilina / Ácido Clavulánico

→ Ampicilina / Sulbactam

Son agentes de reserva, de gran utilidad en el tratamiento de infecciones polimicrobianas de piel y partes blandas en abdomen, cabeza y cuello. Su costo puede ser más elevado.

Efectos adversos: Gastrointestinales (los más frecuentes): diarrea, náuseas y vómitos, flatulencia, distensión abdominal, gastritis, estomatitis, aumento de transaminasas (hepatotoxicidad), colitis pseudomembranosa o candidiasis.

### AMOXICILINA / ACIDO CLAVULÁNICO

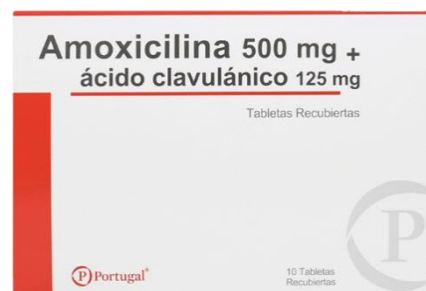
**TABLETAS RECUBIERTAS de Amoxicilina 500 mg / Ácido Clavulánico 125 mg o Amoxicilina 875 mg / Ácido clavulánico 125 mg**

✍ Dosis: un comprimido cada 8 horas por vía oral, con alimentos.

→ DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: durante 05 a 07 días.

→ INDICACIONES: Infecciones odontológicas diseminadas resistentes (celulitis y abscesos) o infecciones que involucran seno maxilar.

EN NIÑOS la administración se realiza generalmente con suspensiones (polvo para diluir) y la dosificación es basada en la concentración de amoxicilina:



**SUSPENSIÓN PEDIÁTRICA EXTEMPORÁNEA de Amoxicilina 250 mg / Ácido clavulánico 62.5 mg / 5 mL o Amoxicilina 400 mg / Ácido clavulánico 57 mg / 5 mL**

✍ Dosis por peso: 25 – 50 mg / kg / DÍA VO cada 8 horas. Dosificación basada en la amoxicilina.

✍ En niños a partir de los 02 años.

→ DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: durante 05 días, con precaución porque puede producir colitis (diarrea por antibióticos).

→ INDICACIONES: Infecciones odontológicas diseminadas (flemones y celulitis).



## CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas se extraen del hongo *Cephalosporium acremonium*, su estructura química está conformada por el ACIDO 7 – AMINOCEFALOSPORINICO que consta de:

- A. Anillo dihidrotiazina (tiazina).
- B. Anillo betalactámico, similar al de las penicilinas.

Actualmente se usa cefalosporinas de primera a tercera generación en el campo odontológico, son antibióticos activos contra cocos Gram positivos incluyendo estafilococos y estreptococos comunes. También se puede utilizar algunos de segunda generación como cefaclor por vía oral, o de tercera generación como ceftriaxona por vía parenteral.

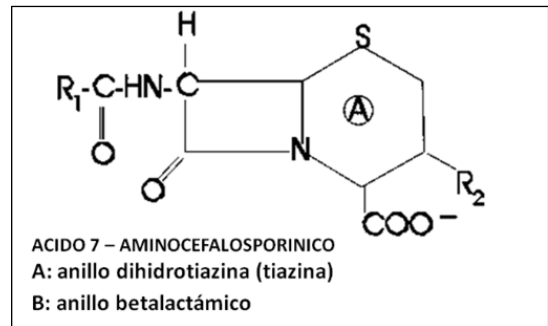
Los medicamentos de estos subgrupos suelen tener un poco menos de actividad contra los organismos grampositivos que los medicamentos de primera generación, pero tienen una cobertura gramnegativa extendida.

Las cefalosporinas de primera generación tienen mayor espectro de acción ante estafilococo y estreptococo que las generaciones más recientes. Cefadroxilo tiene espectro similar al de las aminopenicilinas.

Más resistentes a betalactamasas, que las penicilinas. Excreción renal (ajustes en Insuficiencia renal).

Presentan menores efectos adversos gastrointestinales que las penicilinas y pueden reemplazarlas.

De elección en infecciones dentales diseminadas a tejidos blandos porque tienen mayor espectro de acción ante estafilococo y estreptococo. Las cefalosporinas orales no son recomendables para infecciones graves.



### 1. CEFALOSPORINAS ORALES

#### CEFALEXINA:

Efecto y espectro similar al de dicloxacilina. Se debe administrar alejado de los alimentos porque interfieren con su absorción.



#### CAPSULAS O TABLETAS de 500 mg.

- ✍ Dosis: Una cápsula o tableta cada 06 a 08 horas por vía oral.
- ✍ Administrar 01 hora antes o 02 horas después de las comidas y con abundante agua por el envase gelatinoso de la capsula.
- ✍ Administrar durante 05 a 07 días.

#### CEFADROXILO:

Efecto y espectro similar al de la amoxicilina, se puede administrar con alimentos y presentan una gran absorción.

#### CAPSULAS O TABLETAS de 500 mg.

- ✍ Dosis: Una cápsula o tableta cada 12 horas por vía oral, con alimentos.
- ✍ Administrar por 05 a 07 días.



**EN NIÑOS:** la administración se realiza con suspensiones de polvo para diluir o reconstituir, que se deben mantener en lugar fresco. Hasta los 12 años.

#### SUSPENSIÓN PEDIÁTRICA EXTEMPORÁNEA de 125 mg / 5 mL o 250 mg / 5 mL

- ✍ Dosis por peso: 20 – 30 mg / kg / DÍA VO divididos cada 12 horas.
- DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: durante 05 a 07 días.
- INDICACIONES:
- Abscesos periapicales, celulitis localizadas o profilaxis antibiótica. De elección cuando las penicilinas no tienen adecuado efecto en infecciones dentales o se produce diarrea en el paciente.





## 2. CEFALOSPORINAS INYECTABLES

### CEFAZOLINA:

Es la cefalosporina inyectable que aún se usa en odontología para profilaxis quirúrgica (prevención de infecciones antes o después de tratamientos quirúrgicos) y es una opción en bacteriemias con compromiso febril.

**SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL/AMPOLLA) de 1 gramo (1000 mg) para reconstituir.**

- ✍ Dosis en infecciones moderadas: Un vial-ampolla cada 08 a 12 horas por vía parenteral, el tratamiento puede ser extenderse hasta por 05 días.
- ✍ Dosis en profilaxis: Un vial-ampolla por vía parenteral una hora antes de la intervención quirúrgica (una sola dosis para evitar infecciones).

### CEFTRIAJONA:

Presenta un aumento de la actividad contra los organismos gramnegativos resistentes a otros fármacos beta-lactámicos.

Se caracteriza por su vida media más larga (semivida de 08 horas) por lo cual puede administrarse una vez o máximo dos veces al día. Ha mostrado una gran eficacia en el tratamiento de infecciones diseminadas graves, incluida la meningitis bacteriana. Entre los efectos adversos se encuentra la hemólisis.

La ceftriajona es una cefalosporina inyectable de tercera generación usado en infecciones diseminadas severas febriles.



**SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL/AMPOLLA) de 1 gramo (1000 mg) para reconstituir.**

- ✍ Dosis en infecciones severas: Un vial-ampolla cada 24 horas por vía parenteral, el tratamiento se puede extender por hasta 05 a 07 días de acuerdo a la severidad de la infección.

## EFFECTOS ADVERSOS DE BETALACTÁMICOS:

**HIPERSENSIBILIDAD:** Los signos y síntomas frecuentes de la alergia a la penicilina son entre otros las reacciones en la piel. Una de las formas graves es la anafilaxia, una afección que puede poner en riesgo la vida y que afecta múltiples sistemas del cuerpo.

Alrededor del 5-8% de las personas con antecedentes de reacción de penicilina tienen una respuesta alérgica cuando se le administra una penicilina de nuevo. Las alergias por penicilinas por vía oral aparecen dentro de una hora después de haber tomado el medicamento, con menor frecuencia, las reacciones pueden ocurrir horas, días o semanas más tarde e incluyen rash (exantema), urticaria (ronchas), prurito (picaón), sarpullidos, hinchazón, falta de aire, sibilancia, catarro, ojos llorosos con picaón. El tratamiento es la administración de antihistamínicos y el cambio de antibióticos.



En pacientes con antecedentes de alergia o hipersensibilidad heredada (asma) a los que se administra penicilinas por vía parenteral puede sufrir anafilaxia, una reacción alérgica poco frecuente que pone en riesgo la vida y produce una disfunción generalizada de los sistemas del cuerpo. Los signos y síntomas de la anafilaxia o shock anafilático son los siguientes: edema de glotis (hinchazón de garganta) que provoca disnea (dificulta para respirar), náuseas, vómitos, diarreas, mareos, pulso débil y acelerado, caída de la presión arterial con pérdida del conocimiento, convulsiones, arritmias hasta paro cardíaco que produce la muerte. El tratamiento de emergencia es la administración de adrenalina por vía intramuscular rápida.

Los pacientes con antecedentes de alergia o anafilaxia a penicilinas no deben ser tratados con cefalosporina porque puede existir alergia cruzada con ambos grupos de antibióticos.

**DISBACTERIOSIS:** problemas gastrointestinales, especialmente con penicilinas orales, que pueden provocar náuseas y diarrea, especialmente amoxicilina / ácido clavulánico. Los trastornos gastrointestinales pueden ser causados por irritación directa o por el crecimiento excesivo de organismos grampositivos o levaduras.

## OTROS ANTIBIÓTICOS BACTERICIDAS

### NITROIMIDAZOLES

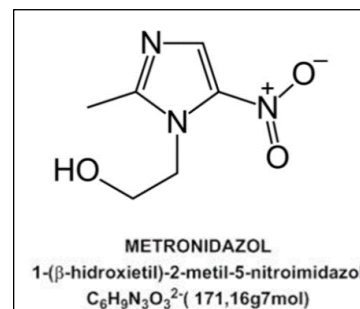
Este grupo de fármacos quimioterápicos antimicrobianos (origen químico) son activos contra protozoarios (parásitos) y bacterias anaerobias.

Los nitroimidazoles son profármacos que se activan en el interior de las células sensibles formando un compuesto reactivo que interfiere en el transporte de electrones y rompe el ADN.

#### METRONIDAZOL:

El Metronidazol fue el primer compuesto del grupo introducido en el año 1959 para el tratamiento de infecciones producidas por *Trichomonas vaginalis*. Posteriormente se extendió su uso para otras infecciones por protozoarios y para infecciones bacterianas anaerobias. La observación casual de que aliviaba la gingivitis ulcerativa en una paciente que estaba siendo tratada por una vaginitis extendió su uso a la odontología.

El metronidazol es un compuesto 5-nitro-imidazol único por su eficacia contra bacterias anaerobias y parásitos (antiprotozoario). Medicamento esencial en la lista de la ONU.



### FARMACODINAMIA

#### BACTERICIDA, AMEBICIDA Y TRICOMONICIDA.

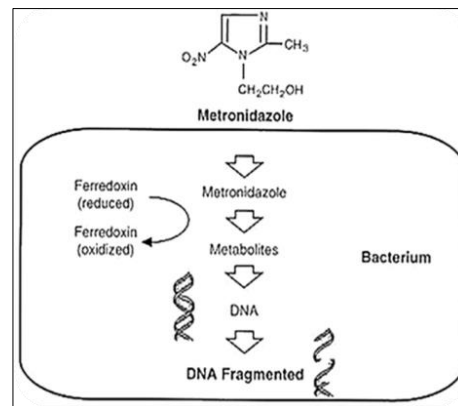
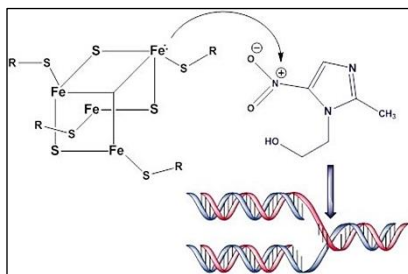
Se introduce como profármaco y es activado por la enzima

bacteriana *ferredoxin* (proteína reductasa encargada de transportar electrones en la cadena respiratoria de bacterias o parásitos anaerobios), cede electrones al grupo nitro.

El metabolito carente del grupo

nitro ( $-NO_2$ ), es un radical tóxico que rompe la estructura helicoidal del ADN del microorganismo.

Este efecto impide la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos y provoca la muerte de bacterias anaerobias.



#### ESPECTRO:

Activos frente a distintos tipos de bacterias anaerobias y parásitos anaerobios (amebas y tricomonas):

→ Anaerobios grampositivos y gramnegativos incluyendo *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Clostridium* spp.

→ Microaerófilos: muy activo frente a *Gardnerella vaginalis* y *Helicobacter pylori*.

→ Protozoos anaerobios (parásitos): Amebas, *Giardia lamblia*, *Trichomona vaginalis* y *Balantidium coli*.

Las resistencias bacterianas adquiridas por anaerobios son excepcionales.

#### FARMACOCINÉTICA:

**ABSORCIÓN:** se absorben muy bien por vía oral, su biodisponibilidad es superior al 90%. Las concentraciones máximas se observan entre 1 y 2 horas después de su administración. Puede cambiar el gusto metálico (disgeusia) o provocar xerostomía.

**DISTRIBUCIÓN:** cruza la placenta y alcanza suero fetal, la penetración tisular es excelente en casi todos los tejidos y líquidos corporales, incluido el líquido cefalorraquídeo, saliva, leche materna, huesos y especialmente es importante su penetración en abscesos (cerebrales, hepáticos, etc.)

**METABOLISMO:** se metaboliza en el hígado por oxidación o hidroxilación en un 30-60% de la dosis. El metabolito principal es el 2-hidroximetil-metronidazol, que tiene cierta actividad antibacteriana y antiprotozoaria.

**EXCRECIÓN:** vía renal (60 a 80%) por orina que puede tornarse rojiza y en menor proporción por vía fecal.

## METRONIDAZOL:

Antibiótico muy utilizado actualmente en el campo odontológico porque las infecciones dentales sin fístula e infecciones periodontales presentan un gran componente de microorganismo anaerobios. Su efecto es similar al de la clindamicina que también actúa sobre microorganismos anaerobios.

### COMPRIMIDOS O TABLETAS de 500 mg.

- ✍ Dosis: Un comprimido o tableta cada 8 horas durante 05 a 07 días, administrar con los alimentos.
- ✍ Indicar al paciente no ingerir alcohol por el “efecto antabuse o disulfiram”.

### NIÑOS:

### SUSPENSIÓN PEDIÁTRICA de 125 mg / 5 mL o 250 mg / 5 mL

- ✍ Dosis por peso: 20 – 45 mg / kg / DÍA VO dividido cada 8 horas.

### POSOLÓGÍA:

- VÍA ORAL DURANTE 05 A 07 DÍAS. Se puede administrar por mayor tiempo en infecciones óseas.

### INDICACIONES:

- INFECCIONES ODONTOGÉNICAS (dentales): debe utilizarse en forma combinada con antibióticos para aerobios en el tratamiento de infecciones de origen dental: asociar a betalactámicos, quinolonas o macrólidos.
- ENFERMEDADES PERIODONTALES con predominio de anaerobios como G.U.N, periodontitis, periodontitis juvenil o pericoronaritis. Bacteriemias post-extracción.

**CONTRAINDICACIONES:** Evitar durante el embarazo o en casos de lactancia. Evitar en pacientes con alteraciones neurológicas, renales, hepáticas o discrasias sanguíneas.

**INTERACCIONES:** Incrementa el efecto de opioides, anticoagulantes, antidiabéticos o ansiolíticos.

### EFFECTOS ADVERSOS:

- Gastrointestinales: poco frecuentes son el dolor abdominal, náuseas, diarrea, anorexia. Muy poco frecuentes son mareos, dolor de cabeza, pérdida del apetito, vómitos, dolor o calambres abdominales.
- Efectos adversos muy raros: cambios en la sensación del gusto (sabor metálico), estreñimiento, sequedad bucal, glositis, lengua saburral, estomatitis, cefalea.
- Neurotoxicidad: Enfermos que reciben altas dosis o tratamientos prolongados: incoordinación, ataxia, confusión, irritabilidad, depresión, abatimiento o insomnio
- Efectos mutagénicos y embriotoxicidad: Primer trimestre de embarazo. Por su efecto sobre el ADN, aunque no existen reportes oficiales
- **REACCIONES TIPO DISULFIRAM O ANTABUSE:** son los síntomas que se producen al combinar bebidas alcohólicas con algunos fármacos como el disulfiram (medicamento usado para tratar el alcoholismo). La administración de metronidazol junto con la ingesta de alcohol produce los mismos efectos secundarios: vértigos, mareo, náuseas, palpitaciones, dolor de cabeza, enrojecimiento de la cara, vómitos, dolor o calambres abdominales, hasta reacciones graves como caída de presión arterial, dificultad respiratoria y pérdida de la consciencia (síncope). Indicar a los pacientes no consumir alcohol mientras se encuentren en tratamiento con estos antibióticos.



## QUINOLONAS

A principios de la década de los años 60, Lescher y col., en plena síntesis de la cloroquina, descubren en forma fortuita, la primera quinolona, denominándola ácido nalidíxico. Las quinolonas usadas en odontología son las fluoradas denominadas fluoroquinolonas de segunda generación, porque tienen amplio espectro microbiano, siendo el ciprofloxacino el más utilizado.

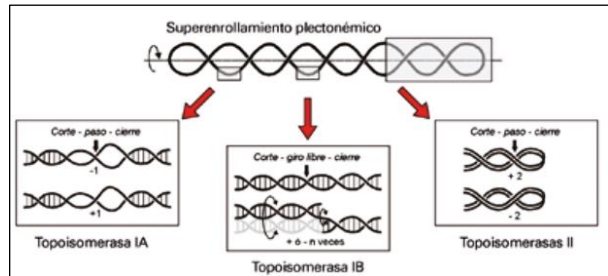
Sus características farmacodinámicas y farmacocinéticas han permitido tratar por vía oral infecciones que hasta la fecha solo se podían tratar con antibióticos parenterales. Al ser los antimicrobianos orales más ampliamente prescritos en la comunidad, el uso excesivo ha provocado un incremento de las resistencias bacterianas.

Inhiben topoisomerasa II (ADN graso)	Primera generación	Ácido nalidíxico	Bacilos Gram (-) de tracto <b>digestivo</b> y <b>urinario</b>
	Segunda generación	Ciprofloxacino, monofloxacino, ofloxacino	Gram (+) y (-) del tracto <b>digestivo</b> y <b>urinario</b> <b>Patógenos respiratorios:</b> <i>Neumococo</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Legionella</i> , <i>Clamidia</i> , <i>Mycoplasma</i>
	Tercera generación	Levofloxacino	
	Cuarta generación	Moxifloxacino, gemifloxacino, gatifloxacino	3ra y 4ta generación: <b>RESPIRATORIAS</b>

### FARMACODINAMIA Y ESPECTRO ANTIBACTERIANO:

Presentan gran actividad contra muchas bacterias aerobias: grampositivas y especialmente gramnegativas.

- ✓ Gramnegativos: bloqueo de la topoisomerasa II que evita el superenrollamiento del ADN bacteriano. Hay bacilos gramnegativos que logran desarrollar resistencia a estos antibióticos.
- ✓ Grampositivos: bloqueo de la topoisomerasa IV, encargada de separar la parte replicada del DNA. (Secundariamente sobre topoisomerasa II).
- ✓ Actúan especialmente sobre bacterias aerobias gramnegativas y algunas grampositivas como: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *faecalis*. Ataca también a anaerobios, pero con menor efecto.



### FARMACOCINÉTICA:

- **ABSORCIÓN:** variable de acuerdo al tipo de quinolonas. Mayor absorción en ayunas, se recomienda administrar alejados de los alimentos, productos lácteos y antiácidos porque retardan su absorción.
- **DISTRIBUCIÓN:** las concentraciones séricas se producen a las 3 horas después de la administración oral. Presenta mínimo pasaje hepático (primer paso). Amplia distribución en todos los tejidos, secreciones salivales, mucosa nasal, epitelio bronquial. Atravesan placenta. Efecto bactericida lento dependiente de la concentración.
- **METABOLISMO:** En el hígado: glucuronidación, hidroxilación y oxidación
- **EXCRECIÓN:** renal y hepática por orina y heces (Cipro y norfloxacina)

### CIPROFLOXACINO:

Las fluoroquinolonas constituyen una alternativa terapéutica en odontología, especialmente en infecciones que comprometen hueso. Ciprofloxacina se recomienda en infecciones mixtas de tejidos blandos (abscesos subcutáneos), infecciones de huesos (osteomielitis) y articulaciones:

#### COMPRIMIDOS O TABLETAS de 500 mg.

- ✂ Dosis: Un comprimido o tableta VO cada 12 horas. Durante 05 a 07 a días (no administrar por más tiempo por los efectos adversos de toxicidad crónica).
- No administrar junto con los alimentos y tomar alejado de la ingesta de productos lácteos o de sales minerales.
- En infecciones óseas (osteomielitis) se recomienda administrar en combinación con otros antibióticos para anaerobios.





## LEVOFLOXACINO:

Levofloxacin se recomienda en infecciones mixtas de tejidos blandos (abscesos subcutáneos), infecciones de huesos (osteomielitis) y articulaciones:

### COMPRIMIDOS O TABLETAS de 750 mg.

- ✍ Dosis: Un comprimido o tableta VO cada 24 horas.
- ✍ Durante 05 a 07 a días (no administrar por más tiempo por los efectos adversos de toxicidad crónica).
- No administrar junto con los alimentos y alejado de la ingesta de productos lácteos o de sales minerales.
- En infecciones óseas (osteomielitis) se recomienda administrar en combinación con otros antibióticos para anaerobios.



## CONTRAINDICACIONES:

- No deben usarse en pacientes con trastornos del sistema nervioso central por la neuropatía que produce.
- Pacientes con miastenia grave porque puede agravar la debilidad muscular.
- Pacientes con arritmia cardíaca, porque pueden provocar arritmias graves.

## EFFECTOS ADVERSOS:

- Neuropatía periférica: calambres, mareos, cefaleas, ansiedad e insomnio. Aumenta con AINE.
- Problemas gastrointestinales; náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal o diarrea por antibióticos.
- Mioarticulares: mialgia, artralgia o artropatías transitorias, especialmente en jóvenes menores de 18 años.
- La tendinitis, una complicación en adultos, puede ser grave debido al riesgo de ruptura del tendón, siendo factores de riesgo la edad avanzada, insuficiencia renal y uso de esteroides.
- Evitar durante el embarazo o lactancia, porque no existen datos que avalen su seguridad.
- **TOXICIDAD CRÓNICA:** Los tejidos producen colágeno por instrucción genética, las quinolonas bloquean el desenrollamiento y posterior enrollamiento de los genes para entregar esa instrucción, impiden la formación de colágeno de reparación y cartílago provocando artropatías que persisten meses o años. Especialmente en jóvenes o adultos mayores.

## ANTIBIÓTICOS BACTERICIDAS PARA INFECCIONES DISEMINADAS / GRAVES

### AMINOGLUCÓSIDOS

La Estreptomycin fue el primer aminoglucósido surgido para el tratamiento de la tuberculosis (T.B.C.), fue desarrollado a partir de la actinobacteria *Streptomyces griseus* encontrado en la tierra.

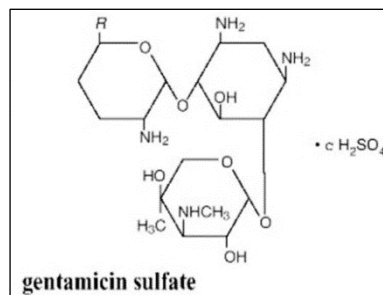
Composición química: Núcleo de glucósido conformado por 2 o 3 amino azúcares unidos por enlaces glucosídicos a un alcohol cíclico hexagonal (hexosa) con grupos amino (aminociclitol).

### FARMACODINAMIA

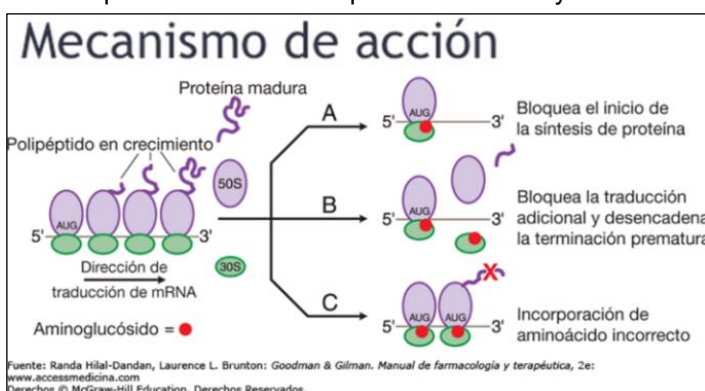
#### BACTERICIDAS RÁPIDOS

#### SE UNEN A LOS RIBOSOMAS 30 S DEL RIBOSOMA BACTERIANO:

Se transportan a través de la pared bacteriana y se unen irreversiblemente a proteínas receptoras específicas



de la subunidad 30 S de los ribosomas bacterianos. Producen inicialmente una interacción con la membrana bacteriana (aglutinación bacteriana), luego actúan en la síntesis de proteica provocando la lectura incorrecta del ARN mensajero formando cadenas anómalas y proteínas no funcionales (defectuosas) o rompiendo los polirribosomas que ya no son capaces de sintetizar proteínas desencadenando la ruptura de la membrana citoplasmática:



**MECANISMO DE ACCIÓN:** No se forman proteínas bacterianas o se forman anormalmente generando la ruptura de la membrana citoplasmáticas del microorganismo.

Presentan sinergismo de potenciación con los betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas): efecto antimicrobiano mayor al de cada antimicrobiano por separado.

#### ESPECTRO REDUCIDO:

- Actividad bactericida frente a bacterias aerobias gramnegativas, pero con muy poco efecto sobre grampositivos o bacterias anaerobias.
- Se puede asociar con otros antibióticos como metronidazol o clindamicina que actúan sobre bacterias anaerobias, o con penicilinas que al atacar la pared bacteriana permiten la llegada de los aminoglucósidos al interior de la bacteria, esto constituye una acción sinérgica efectiva en infecciones graves.
- Debido a la existencia de antibióticos por vía intramuscular más indicados para urgencias odontológicas, no se aconseja el uso de aminoglucósidos por el odontólogo general.

#### FARMACOCINÉTICA:

- **ABSORCIÓN:** cationes muy polares insolubles en lípidos y con absorción nula en tracto gastrointestinal. Vía de administración parenteral (inyectable) con absorción total en 30 a 90 minutos.
- **DISTRIBUCIÓN:** escasa unión a proteínas plasmáticas. Concentraciones en tejidos y secreciones son bajas, altas en corteza renal y perilinfa. Atraviesan barrera placentaria
- **METABOLISMO:** no se metabolizan.
- **EXCRECIÓN:** casi totalmente por filtrado glomerular, se reduce con IR. Más del 90% de la dosis parenteral se excreta sin cambios en 24 horas.

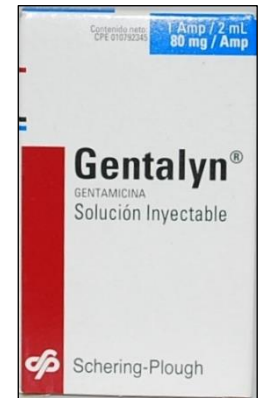
## GENTAMICINA:

Tratamiento de las infecciones severas: enfermedades hospitalarias, bacteriemias y pestes, infecciones óseas secundarias, fracturas, quemaduras, osteomielitis

Odontología: De elección en caso de infecciones bacterianas aerobias severas y/o bacteriemias.

### SOLUCIÓN INYECTABLE (AMPOLLA) de 80 mg – 160 mg

- ✍ Dosis empírica para un paciente de 70 kg de peso: Una ampolla cada 24 horas por vía intramuscular. Dosis por peso: 2.5 mg/kg/día.
- DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: Sólo hasta 04 por su toxicidad. En odontología administrar asociado a un antibiótico que actúe sobre bacterias anaerobias para completar el espectro, como metronidazol o clindamicina.



## AMIKACINA:

Posee gran estabilidad ante la resistencia generada por las bacterias. Reservado para infecciones graves por gérmenes gramnegativos, infecciones multiresistentes, infecciones intrahospitalarias a gérmenes sensibles, septicemia bacteriana. Pacientes inmunodeprimidos.

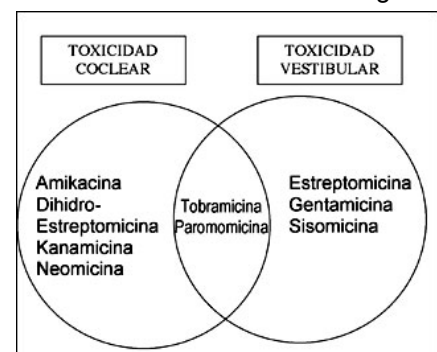
### SOLUCIÓN INYECTABLE (AMPOLLA) de 500 mg

- ✍ Dosis empírica para un paciente de 70 kg de peso: una ampolla cada 12 – 24 horas por vía intramuscular durante 04 días. Por peso: 15 mg/kg/día.
- DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: Se puede dar hasta 05 días (generalmente asociado a un betalactámico, pero administrándolos por separado porque tienen antagonismo químico).
- **ANTIBIÓTICO DE RESERVA** que se administra en caso de bacteriemias y en infecciones bacterianas muy graves y diseminadas, no debe administrarla el odontólogo general.



**EFFECTOS ADVERSOS:** Los efectos tóxicos son severos especialmente en ancianos e insuficiente renal.

- Bloqueo neuromuscular: concentraciones altas por administración endovenosa, provoca daño en la placa motriz que se manifiesta como debilidad de la musculatura flácida y paralizada, midriasis, hasta parálisis respiratoria. Puede ser fatal.
- Nefrotoxicidad: (5-25%): necrosis tubular aguda, luego a nivel glomerular, el que más la produce es la neomicina y en menor grado la estreptomina. Más común en ancianos. Insuficiencia renal leve habitualmente reversible (regeneración celular)
- Ototoxicidad o toxicidad ótica: Los aminoglucósidos pueden causar ototoxicidad que, en ocasiones, es irreversible. Las alteraciones auditivas en el octavo par craneal (0.5-5%) son consecuencia de la destrucción de las células sensoriales del oído interno, ya sea a nivel de la cóclea o de los órganos vestibulares:
- **PARTE COCLEAR:** por destrucción de células ciliadas del órgano de Corti que pueden resultar en pérdida auditiva. Más con Amikacina.
- **PARTE VESTIBULAR:** por destrucción de células ciliadas de canales semicirculares provocando vértigo, náuseas, mareo, nistagmo y pérdida del equilibrio o ambos. Más con Gentamicina.

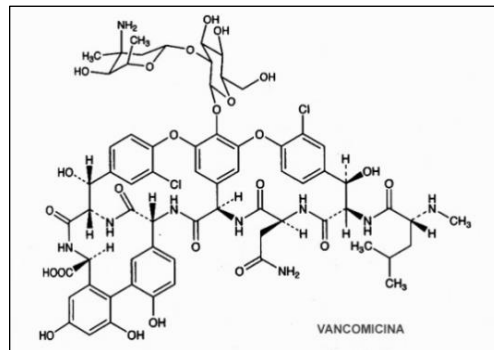


En la actualidad, aunque pueden utilizarse en monoterapia, se utilizan fundamentalmente en combinación con betalactámicos en infecciones graves. Los conocimientos sobre los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos han sugerido su uso en monodosis, cuya eficacia ha sido similar a la administración en multidosis además de presentar menor toxicidad.

## GLUCOPÉPTIDOS

Se aislaron a partir de muestras de suelo halladas en India e Indonesia (Borneo) de una cepa de actinomiceto del suelo: *Streptomyces orientalis* (actinobacteria), durante un programa de investigación dirigido por el Laboratorio Lilly.

A partir de esta actinobacteria se logró desarrollar la VANCOMICINA: heptapéptido de estructura compleja.



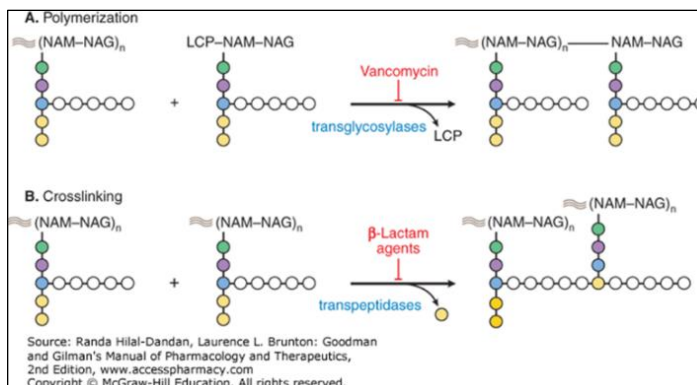
## FARMACODINAMIA

### BACTERICIDA: INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE LA PARED BACTERIANA

Actúan en la segunda fase de la síntesis de la pared de las BACTERIAS GRAM + SENSIBLES bloqueando la incorporación de péptidoglicanos a la pared celular. Se une a los precursores NAG (N-acetilglucosamina) y NAM (ácido N-acetilmurámico), bloqueando la producción de peptidoglicanos (ladrillos) esenciales para la estructuración de la pared celular bacteriana. Inhiben el proceso de Transglicosilación de estos precursores.

No interfieren con la acción de las penicilinas que actúan en la tercera fase de la Transpeptidación de la pared. Unidos ambos grupos de antibióticos presentan sinergismo.

También alteran la permeabilidad de la membrana citoplasmática y síntesis de ARN.



## FARMACOCINÉTICA:

### – ABSORCIÓN:

Su absorción por vía oral es pobre.

La Vancomicina por vía intramuscular produce necrosis muscular, la vía aconsejada es la intravenosa. La vía oral es para tratar diarreas severas por *Clostridium difficile*. La Teicoplanina es bien absorbida por vía I.M.

### – METABOLISMO: no se metabolizan.

### – DISTRIBUCIÓN: La vida media de la Vancomicina es de 6 horas. Presenta escasa penetración al S.N.C. limitando su uso en infecciones meníngeas.

### – EXCRECIÓN: Eliminación por vía renal, más del 90% de la droga se elimina por ese mecanismo, el resto por vía hepática residual.

Ajustar la dosis en enfermos renales, la dosis puede verse aumentada en aquellos enfermos con caída del filtrado glomerular.



## ESPECTRO

Es rápidamente bactericida sobre bacterias aerobias en crecimiento.

- ✓ Útil para tratamiento de infecciones debidas a estafilococos resistentes: empiema, endocarditis, osteomielitis y abscesos de los tejidos blandos (infecciones hospitalarias o nosocomiales)
- ✓ La droga es también útil en infecciones estafilocócicas severas en enfermos alérgicos a la penicilina y cefalosporina y en infecciones resistentes por anaerobios: *Clostridium difficile* y *Peptostreptococcus*.
- ✓ En los últimos años se ha incrementado preocupantemente la resistencia de algunas bacterias a los glucopéptidos lo que ha obligado a restringir su uso a infecciones documentadas microbiológicamente.



**RESISTENCIA BACTERIANA:** Los *Staphylococcus aureus*, los *Enterococos faecalis* y los bacilos gramnegativos presentan resistencia.

#### VANCOMICINA:

**DROGA DE USO HOSPITALARIO DE RESERVA:** se administra con prueba de laboratorio. La Vancomicina debe emplearse únicamente para tratar INFECCIONES GRAVES en pacientes alérgicos, con infecciones hospitalarias sobre agregadas o que no responden a betalactámicos.

Inyección por VÍA ENDOVENOSA, durante al menos 60 minutos para evitar “síndrome de hombre rojo”.

**SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL/AMPOLLA) de 500 mg o 1 gr para reconstituir.**

- ✍ Dosis: Vial-ampolla de 500 mg cada 6 horas o 1 gramo cada 12 horas, diluido en 100 a 200 ml. de solución fisiológica o dextrosa al 5%. Infundir por vía intravenosa.
- ✍ Niños: 40 mg/kg/día, divididos cada 6 a 12 horas.
- ✍ VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Se inyecta por vía intravenosa lentamente por un mínimo de 60 minutos.



#### TEICOPLANINA:

**DROGA DE RESERVA** de alto costo que solo se administra cuando existe resistencia a la vancomicina.

Antibiótico glucopéptido, igual que la Vancomicina, con la que comparte mecanismo de acción y espectro.

Es menos tóxico, más liposoluble y penetra mejor en tejidos, se puede administrar por vía I.M.

Puede usarse en forma ambulatoria.

**SUSPENSIÓN INYECTABLE (VIAL/AMPOLLA) de 400 mg para reconstituir.**

- ✍ Dosis: Vial-ampolla cada 24 horas.
- ✍ Niños: 6-12 mg/kg/día.
- ✍ VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía IV o intramuscular.



**EFFECTOS ADVERSOS:** Los efectos tóxicos de esos fármacos pueden ser muy severos:

- **Síndrome de hombre rojo:** especialmente con vancomicina que produce fiebre, picazón, escalofríos, disminución de la presión arterial, aumento del ritmo cardíaco y rubor, a menudo acompañados de erupciones en la cara y la parte superior del cuerpo, que a veces se produce cuando la vancomicina IV se infunde demasiado rápido. Estos síntomas generalmente desaparecen cuando la medicación se detiene o la velocidad de infusión se reduce. Premedicación con antihistamínicos puede ayudar a disminuir la incidencia del síndrome del hombre rojo, así como disminuir el picor asociado con el síndrome en caso de formarse.
- Alteraciones auditivas: con vancomicina IV puede afectar la audición y esto generalmente se caracteriza por la plenitud o zumbido en los oídos. La pérdida de audición puede ser permanente.
- Alteraciones renales: puede producir disfunción renal porque se elimina por esta vía. Además, a medida que disminuye la función renal, disminuye la producción de orina, causando deshidratación y aumento de la sed. La función renal generalmente se normaliza después que la administración de vancomicina se interrumpe.
- Alteraciones gastrointestinales: puede causar náuseas, vómitos, malestar estomacal, calambres estomacales, dolores de estómago y diarrea. La diarrea puede ser leve, de lo contrario se debe suspender su administración de forma inmediata. Estos efectos secundarios generalmente desaparecen una vez se suspende el medicamento.