



Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos.

M^a Jesús Esparza Olcina mjesparza@pap.es

Pediatra. Centro de Salud Barcelona [Servicio Madrileño de Salud, Área 8]. Móstoles, Madrid.

Fecha de actualización: 22/11/2008
(V. 1.00/2008)

Cita sugerida: Esparza Olcina MJ. Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos. (v.2/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 22/11/2008; consultado el dd/mm/aaaa. Disponible en <http://www.guia-abe.es>

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

1. Aminoglucósidos: estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.

2. Betalactámicos:

A. Penicilinas: - Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V). - Carboxipenicilinas: ticarcilina. - Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina. - Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina. - Ureidopenicilinas: piperacilina. B. Cefalosporinas: - 1^a generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina. - 2^a generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox. - 3^a generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona. - 4^a generación: cefepima; cefpiroma. C. Monobactamas: aztreonam. D. Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem. E. Inhibidores de las beta-lactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3. Anfenicoles: cloranfenicol. 4. Glicopéptidos: vancomicina; teicoplanina. 5. Lincosamidas: clindamicina; lincomicina. 6. Macrólidos: eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina. 7. Quinolonas: ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino. 8. Sulfamidas: trimetoprima; cotrimoxazol. 9. Tetraciclinas: doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina. 10. Miscelánea: mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

El propósito de este texto es ofrecer una visión general actualizada de los distintos grupos de antibióticos disponibles, con información esquemática sobre cuestiones como estructura química, modo de acción, farmacocinética y farmacodinamia; se excluyen los fármacos antivirales y antiparasitarios.

1. **Aminoglucósidos.** Estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.

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
Estructura química	Son compuestos policatiónicos que contienen un aminociclitol con aminoazúcares cíclicos ligados por enlaces glicosídicos. Generalmente se usan las sales sulfato
Toxicidad	Ototoxicidad y nefrotoxicidad dosis-dependientes. Dosis altas espaciadas son menos tóxicas que dosis bajas repetidas, sin menoscabo de la acción antimicrobiana
Farmacocinética	No se absorben por vía oral. Neomicina se usa por vía oral para tratar infecciones intestinales. 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> La espectinomicina se utiliza exclusivamente en tratamientos contra la gonorrea 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, de enzimas inactivadoras

Espectro antimicrobiano, vía de administración, toxicidad					
Familia	Antibióticos	Vías de administración	Espectro antimicrobiano		Toxicidad
Estreptomina	Estreptomina	IM	M. tuberculosis	Gram negativos aerobios	Ototoxicidad, nefrotoxicidad
Neomicina	Neomicina	VO			
Kanamicina	Amikacina	IM, IV IV	M. tuberculosis		
	Kanamicina				
Gentamicina	Tobramicina	IM, IV			
	Gentamicina	IM, IV IM IM			
	Netilmicina				
Sisomicina					
Espectinomicina	Espectinomicina	IM	N. gonorrhoeae		

Interacciones	
Fármacos	Efectos

Anfotericina B, cefalosporinas, ciclosporina A, cisplatino, 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	Reducción efectividad aminoglucósido si concentración de penicilina muy elevada

2. Betalactámicos

- A. Penicilinas
- B. Cefalosporinas
- C. Monobactamas
- 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>penicilium</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
Farmacocinética	Dependiendo de la cadena lateral añadida al núcleo de las penicilinas varían ampliamente sus propiedades farmacocinéticas. 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). Con las meninges íntegras penetra mal al LCR, mientras que en situación de inflamación meníngea aguda y fiebre su penetración es mayor. Se elimina 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.

Penicilinas; vías e intervalos de administración; espectro antimicrobiano				
Penicilinas		Vías de administración	Intervalo entre dosis (horas)	Espectro
Activas frente a gram positivos	Bencilpenicilinas			
	Bencilpenicilina (penicilina G)	IV	4	Gram positivos
	Fenoximetilpenicilina (penicilina V)	VO	6-12	
Activas frente a gram negativos	Carboxipenicilinas			
	Ticarcilina	IM, IV	6	Gram negativos
Resistentes a penicilinasas	Isoxazolipenicilinas			
	Cloxacilina	VO	6	<i>S. aureus</i> , estreptococos resistentes a penicilina
		IM, IV	6	
Penicilinas de amplio espectro	Aminopenicilinas			
	Amoxicilina	VO	8	Gram positivos y negativos
	Ampicilina	VO, IM, IV	6	
	Bacampicilina	VO	12	
	Ureidopenicilinas			
	Piperacilina	IV	6-8	Gram negativos

Penicilinas; interacciones	
Fármacos	Efectos
Alopurinol	Aumento de la incidencia de erupciones cutáneas
Aminoglucósidos	Reducción de la efectividad del aminoglucósido si la concentración de la penicilina es muy alta
Anticoagulantes orales	Aumento del efecto anticoagulante (amoxicilina)
Anticonceptivos orales	Reducción del efecto anticonceptivo (ampicilina, penicilina G)
b-bloqueantes adrenérgicos	Posible reducción eficacia atenolol (ampicilina)
Ciclosporina A	Aumento de su toxicidad (ticarcilina)
Litio	Reducción de la eliminación de litio y aporte excesivo de sodio de algunas penicilinas (ticarcilina)
Metotrexato	Riesgo de toxicidad (carbenicilina)
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
Toxicidad	Tienen un margen terapéutico amplio y las reacciones adversas son similares a las de las penicilinas
Farmacocinética	Variable

Cefalosporinas; generación y espectro antibacteriano		
	Orales	Parenterales
1ª generación (Cef-1ªG) <ul style="list-style-type: none"> Las más activas frente a cocos gram positivos Actividad aceptable frente a <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>P. mirabilis</i> 	Cefadroxilo Cefalexina Cefradina	Cefalotina Cefazolina
2ª generación (Cef-2ªG) <ul style="list-style-type: none"> Igual de activas que las Cef-1ªG frente a cocos gram positivos Más activas frente a enterobacilos gram negativos También activas frente a <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> y <i>S. pneumoniae</i> con sensibilidad reducida a penicilinas 	Cefaclor Cefuroxima axetilo Cefprozilo	Cefuroxima Cefonicida Cefoxitina Cefminox
3ª generación (Cef-3ªG) <ul style="list-style-type: none"> Menos activas frente a cocos gram positivos Mayor actividad frente a enterobacilos gram negativos, <i>H. influenzae</i> y <i>N. gonorrhoeae</i> Ceftazidima activa frente a <i>P. aeruginosa</i> 	Cefixima Cefpodoxima proxetilo Ceftibuteno Cefditoreno	Cefotaxima Ceftazidima Ceftriaxona
4ª generación (Cef-4ªG) <ul style="list-style-type: none"> Más activas que las Cef-3ªG frente a gram positivos y enterobacterias gram negativas Igual actividad que ceftazidima frente a <i>P. aeruginosa</i> 		Cefepima Cefpiroma

Espectro antibacteriano de las cefalosporinas

		Cef-1 ^a G		Cef-2 ^a G			Cef-3 ^a G		Cef-4 ^a G	
		Cefa-lexina	Cefa-zolina	Cefaclor	Cefu-roxima	Cefo-xitina	Cefpo-doxima	Cefo-taxima	Cefta-zidima	Cefe-pima
Gram positivos	<i>S. aureus</i>	++	++	++	++	+	+	++	+	++
	<i>S.Â pyogenes</i>	++	++	++	++	++	++	++	+	++
	<i>S. pneumoniae</i>	+	++	++	++	+	+	++	+	++
	<i>E.Â faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gram negativos	<i>Acinetobacter</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	<i>B.Â 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

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
Furosemida	Riesgo nefrotoxicidad
Ciclosporina	Aumenta niveles ciclosporina con ceftriaxona

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
Farmacocinética	Se administran por vía parenteral
Espectro antibacteriano	Gérmenes gram negativos aeróbicos. Buena efectividad frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . No son efectivos frente a gram positivos y anaerobios. Es decir, su espectro es similar al de los aminoglucósidos pero sin su oto y nefrotoxicidad
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	Imipenem puede producir alteraciones neurológicas
Farmacocinética	Administración por vía IV. El imipenem debe asociarse a cilastatina (inhibidor de la dehidropeptidasa I renal), que impide que sea inactivado rápidamente en el riñón. Meropenem es más estable a la dehidropeptidasa renal y puede administrarse solo. 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 y gram negativos así como gérmenes anaerobios; buena actividad frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 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

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Ciclosporina A	Convulsiones y alteraciones del Sistema nervioso central e insuficiencia renal
Teofilina	Convulsiones

2. E. **Inhibidores de betalactamasas.** Ácido clavulánico; sulbactám y tazobactám.

Características generales	
Modo de acción	Su actividad antibacteriana es muy limitada, pero tienen una gran apetencia 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

Características generales	
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
Farmacocinética	Hay tres asociaciones comercializadas: amoxicilina con ácido clavulánico, VO/IV; ampicilina con sulbactam, VO/IM; piperacilina con tazobactam, IV/IM
Espectro antibacteriano	Los tres inhibidores de penicilinasas comercializados (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam) 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 sp.</i> y <i>Bacteroides fragilis</i>) Los dos primeros tienen un espectro similar, el tercero tiene un espectro antibacteriano más amplio y mayor actividad frente a gram negativos
Resistencias	Los inhibidores de betalactamasas hoy conocidos son capaces de inhibir las betalactamasas de tipo II a V (clasificación de Richmond-Sykes) pero no las de tipo I, producidas por <i>Serratia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> y algunas cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

3. **Anfenicoles.** El cloranfenicol es el principal representante de este grupo.

Características generales	
Modo de acción	Interfieren con la síntesis proteica bacteriana y son bacteriostáticos
Estructura química	El 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 <i>gris</i> del recién nacido, con alta mortalidad
Farmacocinética	Es activo por vía oral (en forma de palmitato), y difunde al LCR aunque las meninges no estén inflamadas. La forma parenteral es el succinato. Se metaboliza en el hígado
Espectro antibacteriano	El cloranfenicol fue el primer antibacteriano de amplio espectro descubierto. Es efectivo frente a gérmenes gram positivos y gram negativos, así como frente a rickettsias y clamidias. 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 el <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
Sulfonilureas	Aumenta el efecto hipoglucemiante
Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, etionamida, ciclofosfamida	Disminuye el metabolismo y aumenta la vida media de estos fármacos

4. **Glicopéptidos** La vancomicina y la teicoplanina son los dos representantes del grupo.

Características generales	
Modo de acción	Actúa a través de la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana
Estructura química	Glicopéptidos
Toxicidad	Ototoxicidad y nefrotoxicidad
Farmacocinética	Son fármacos para uso por vía parenteral
Espectro antibacteriano	Muy activos frente a cocos gram positivos. La 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. La teicoplanina tiene un espectro similar pero mayor duración de acción y se puede administrar por vía IM La vancomicina por vía oral (no se absorbe) es el tratamiento de elección de la colitis pseudomembranosa (<i>Clostridium difficile</i>)

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Aminoglucósidos	Riesgo de toxicidad renal y auditiva
Bloqueantes neuromusculares	Aumento del bloqueo neuromuscular de suxametonio y vancuronio
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 para su uso por vía general 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
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
Farmacocinética	Activas por vía oral y parenteral
Espectro antibacteriano	Aunque no se relacionan estructuralmente, las lincosamidas tienen un espectro de acción muy similar a los macrólidos. Principalmente son activas frente a gram positivos y frente a <i>Bacteroides spp.</i> Su principal indicación hoy día son las infecciones graves por anaerobios. También tienen efectividad antiprotozoaria. Se usa en el tratamiento del acné por vía tópica
Resistencias	Pueden aparecer resistencias cruzadas entre lincosamidas, macrólidos y estreptograminas

Interacciones de clindamicina	
Fármacos	Efectos
Relajantes musculares	Aumenta la acción miorelajante
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; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

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 La telitromicina puede producir empeoramiento de la miastenia gravis, pérdida transitoria de la conciencia y alteraciones temporales de la visión
Farmacocinética	Se absorben bien por el tracto digestivo. Se utilizan por vía oral, y algunos por vía IV
Espectro antibacteriano	Es similar al de las penicilinas, pero también son efectivos frente a <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> y algunas rickettsias y clamidias
Resistencias	Presentan resistencias cruzadas entre los miembros del grupo, excepto la telitromicina

Vías de administración e intervalos		
Fármaco	Vía administración	Intervalo dosis (horas)
Azitromicina	VO, IV	24
Claritromicina	VO, IV	12
Diritromicina	VO	24
Eritromicina	VO, IV	6-8
Espiramicina	VO	6-8
Josamicina	VO	6-8
Midecamicina	VO	8-12
Roxitromicina	VO	12
Telitromicina	VO	24

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Anticoagulantes orales	Potencian el efecto anticoagulante de los cumarínicos
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)

Interacciones	
Fármacos	Efectos
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
Zidovudina	La claritromicina disminuye la absorción de zidovudina
Efavirenz, ritonavir	Aumentan los niveles plasmáticos del macrólido

7. **Quinolonas.** De primera generación: ácido nalidíxico. Fluorquinolonas: ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino y norfloxacino.

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-dihidroquinoleína, 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. Su principal inconveniente es su capacidad para lesionar el cartílago en fase de crecimiento, por lo que su uso en niños, mujeres embarazadas y gestantes está restringido
Farmacocinética	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 El norfloxacino no alcanza niveles sanguíneos suficientes para ser útil en infecciones sistémicas, pero sí es útil en infecciones urinarias
Espectro antibacteriano	Las quinolonas de primera generación, cuyo primer antibiótico y más representativo es el ácido nalidíxico es activo frente a gram-negativos y muy poco efectivo frente a <i>Pseudomonas sp.</i> y gram-positivos. Dado que sólo consigue concentraciones bactericidas en orina, se usa habitualmente para el tratamiento de infecciones urinarias. Las demás quinolonas de primera generación, derivadas del ácido nalidíxico, no han aportado mejoras significativas respecto a este 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). El ciprofloxacino puede valorarse como alternativa en algunas situaciones especiales (infecciones por <i>Shigella</i> , <i>Bacillus antracis</i> , micobacterias atípicas, en infecciones de orina por <i>Pseudomona sp.</i> y nefropatía de base, niños con fibrosis quística, etc.)
Resistencias	Conviene evitar su uso indiscriminado para evitar la difusión de cepas resistentes

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>	+++	+++	+++	+++

Espectro de las quinolonas	Ciprofloxacino	Ofloxacino	Levofloxacino	Moxifloxacino
<i>P. aeruginosa</i>	+++	+++	+++	-
<i>M. tuberculosis</i>	++	++	++	++
<i>M. leprae</i>	++	++	++	++
<i>C.Â 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 (enoxacino, norfloxacino y ciprofloxacino)
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)

8. Sulfamidas. Trimetoprima. Es una diaminopirimidina, que inhibe la síntesis del ácido fólico pero en otra fase metabólica que las sulfamidas. Tiene un espectro de actividad similar a las sulfamidas y actúa sinérgicamente con ellas. Durante mucho tiempo sólo estuvo comercializada en asociación con sulfametoxazol -cotrimoxazol-. Actualmente también se utiliza sola, sin asociar a sulfamidas, en el tratamiento de infecciones del tracto urinario y respiratorio. Cotrimoxazol. Generalmente ha sustituido a las sulfamidas 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.

Características generales	
Modo de acción	Son generalmente bacteriostáticas y actúan inhibiendo la síntesis del ácido fólico de los organismos susceptibles
Estructura química	Son análogos del ácido paraaminobenzóico
Toxicidad	Pueden producir importantes efectos secundarios como discrasias sanguíneas, reacciones de hipersensibilidad, hepatitis, etc.
Farmacocinética	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. Sufren acetilación y oxidación a nivel hepático y se eliminan por vía renal
Espectro antibacteriano	Su inicial amplio espectro ha disminuido mucho por la aparición de resistencias, 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. La sulfasalazina y la sulfapiridina se usan en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal
Resistencias	Gérmenes que fueron muy susceptibles a las sulfamidas y han dejado de serlo son por ejemplo el estreptococo, estafilococo, meningococo, gonococo, shigellas, etc.

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	Riesgo 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

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Metotrexato	Riesgo de toxicidad por metotrexato

9. **Tetraciclinas.** Componen este grupo: 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 pero actúan de forma similar a ellos interfiriendo la síntesis proteica de los organismos susceptibles
Estructura química	Originariamente eran derivados de ciertas cepas de <i>Streptomyces</i> , y comparten el mismo núcleo tetracíclico Las gliciliclinas (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
Farmacocinética	Son activas por vía oral. 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 insuficiencia renal (riesgo de acumulación) La tigeciclina sólo está comercializada para perfusión IV
Espectro antibacteriano	Todas ellas tienen un espectro muy amplio, que incluye bacterias gram positivas y gram negativas, clamidias, rickettsias, micoplasmas, espiroquetas, algunas micobacterias y algunos protozoos La tigeciclina ha sido autorizada para el tratamiento de infecciones complicadas intraabdominales, de piel y de tejidos blandos
Resistencias	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. Tigeciclina, por su peculiaridad estructural, elude algunos mecanismos de resistencia a las demás tetraciclinas

Interacciones	
Fármacos	Efectos
Alcohol, antiácidos, barbitúricos, carbamazepina, hierro oral, fenitoína, productos lácteos, sucralfato y bismuto	Disminuyen la absorción de la tetraciclina
Digoxina	Riesgo de intoxicación digitalica
Anticoagulantes orales	Riesgo de hemorragia
Metotrexato	Riesgo de toxicidad por metotrexato
Teofilina	Aumenta la toxicidad de teofilina

10. **Miscelánea.**

Mupirocina

Es activa frente a la mayoría de cepas de estreptococo y estafilococo. Se utiliza por vía tópica.

Fosfomicina

Derivado del ácido fosfónico, es activo frente a gram positivos y negativos y puede ser administrado de forma oral y parenteral.

Ácido fusídico

Tiene un espectro de acción muy estrecho pero es muy activo frente a *S. aureus*. Se ha utilizado tanto de forma tópica como sistémica.

Polimixinas

La polimixina B y la colistina son nefrotóxicos y neurotóxicos en su uso sistémico. No se absorben por vía oral por lo que se han utilizado en infecciones gastrointestinales por su acción contra bacterias gram negativas. Se utilizan también en preparados tópicos.

Bacitracina, gramicidina y tirotricina

Activos frente a gram positivos, tóxicos por vía sistémica, se usan en preparados tópicos.

Retapamulina

Nuevo antibiótico de uso tópico activo frente a estreptococo y estafilococo, que se puede aplicar a niños de más de 9 meses en una zona de piel inferior al 2% de la superficie corporal.

Referencias bibliográficas

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. GPT. Guía de Prescripción Terapéutica. Información de medicamentos autorizados en España. [en línea] [consultado el 10/10/2008]. Disponible en <http://www.imedicinas.com/GPTage>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas técnicas de medicamentos. [en línea] [consultado el 10/10/2008]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
3. Azanza Perea JR, Sádaba Díaz de Rada B, García Quetglás E. Bases del tratamiento antimicrobiano en situaciones especiales. En: Picazo J, Gómis M, editores. Biblioteca básica. Bases para el tratamiento antimicrobiano. Barcelona: Doyma; 2000. p. 190-6.
4. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid: CGCOF; 2008.
5. Foods and Drugs Administration, US. [en línea] [consultado el 10/10/2008]. Disponible en <http://www.fda.gov/default.htm>
6. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana 2006. Guía Sanford. 36th ed. Sperryville, VA: Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA, editors; 2007.
7. Honorato Pérez J, Campanero Martínez MA, Sádaba Diaz de Rada B. Bases del tratamiento antimicrobiano. Bases farmacológicas. En: Picazo J, Gómis M, editores. Biblioteca básica. Bases para el tratamiento antimicrobiano. Barcelona: Doyma; 2000. p. 28-45.
8. The complete drug reference. Martindale. 35th ed. London: Pharmaceutical Press; 2007. p. 139-43.
9. Vademecum Internacional, España. [en línea] [consultado el 10/10/2008]. Disponible en <http://www.vademecum.es/>

Abreviaturas: Cef-[n]^aG: cefalosporinas de [n]^a generación. **IM:** vía intramuscular. **IV:** vía intravenosa. **LCR:** líquido cefalorraquídeo. **VO:** vía oral.