



Gerencia del Área de Salud de Badajoz

Ciclo de Seminarios 2017
Comisión de Formación Continuada

Penicilinas, cefalosporinas y fluorquinolonas del ambulatorio a la hospitalización

Antonia Calvo Cano y José Tiago Silva

Servicio de Patología Infecciosa

Hospital Universitario de Badajoz

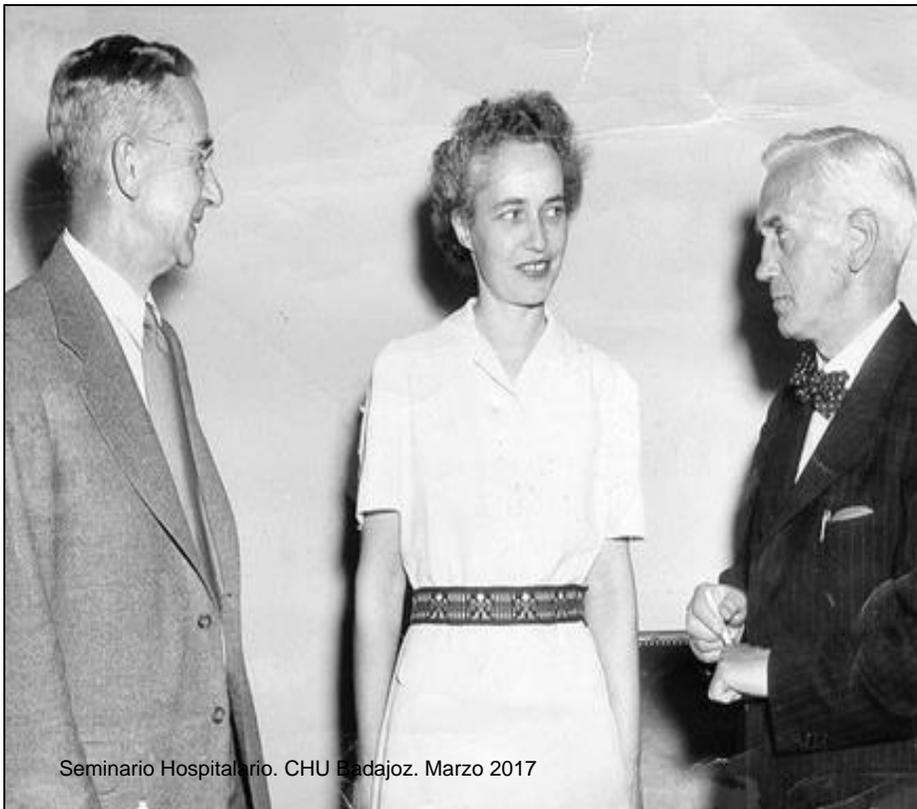
FundeSalud, Universidad de Extremadura

Penicilinas, la revolución

The New York Times

By WOLFGANG SAXON JUNE 9, 1999

Anne Sheafe Miller, died on May 27 in Salisbury, Conn. She was 90.



Seminario Hospitalario. CHU Badajoz. Marzo 2017

A 14 de Marzo de 1942, Anne Miller, 33 años, agonizaba por una bacteriemia estreptocócica

Desesperados, sus médicos consiguieron 5,5 g de penicilina de Merck (cuchara de café)

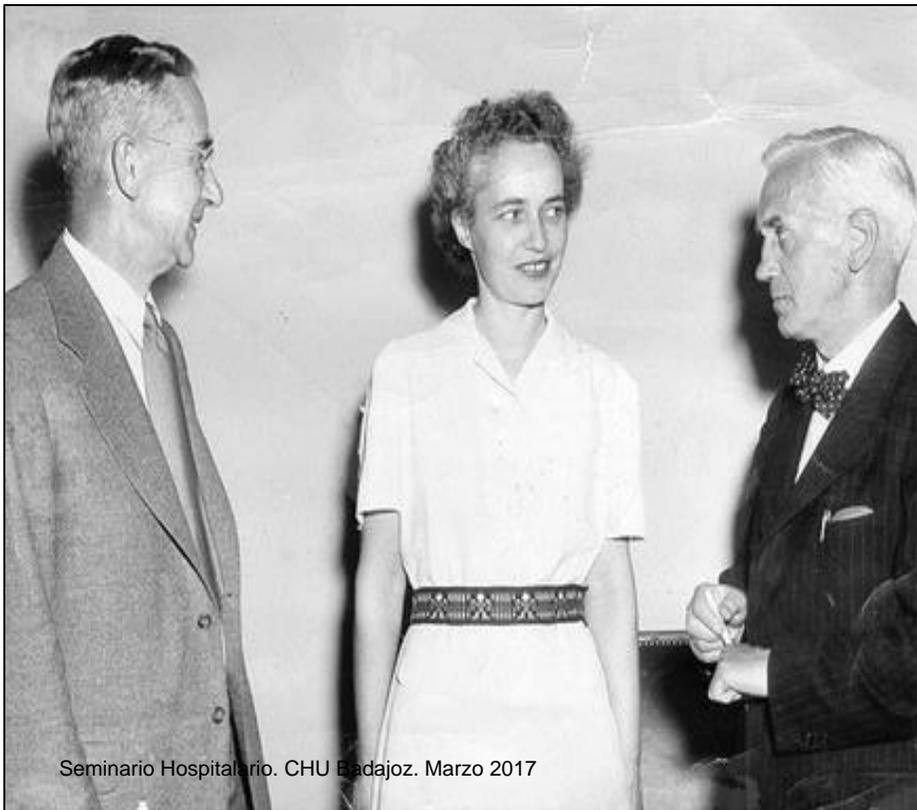
No sabían ni la dosis ni la pauta de administración

A las 48 horas, Miller estaba apirética y la bacteriemia había desaparecido

The New York Times

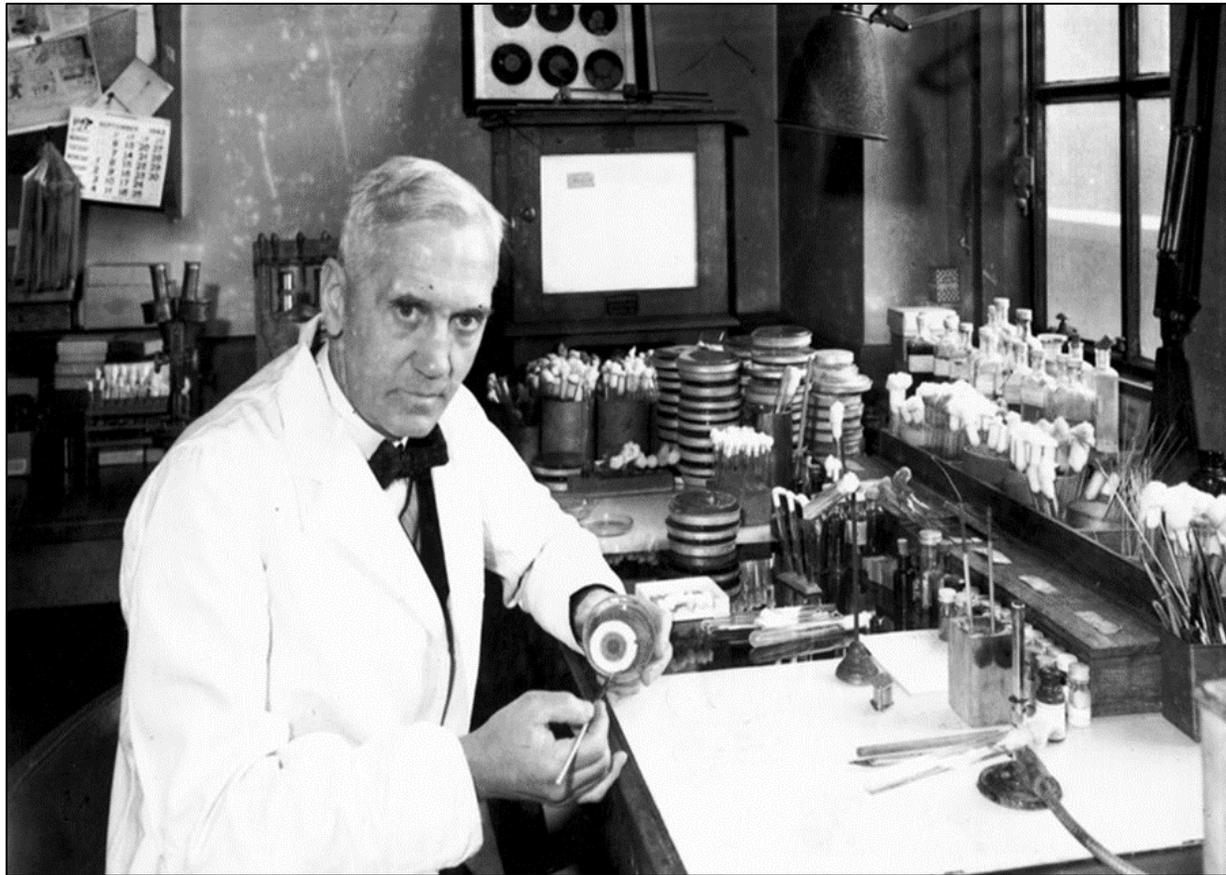
By WOLFGANG SAXON JUNE 9, 1999

Anne Sheafe Miller, died on May 27 in Salisbury, Conn. She was 90.



Anne Miller fue la primera persona literalmente rescatada de la Muerte por la penicilina

Su vida representa la mayor revolución de la Medicina del siglo pasado y un hito de la Historia Humana



Alexander Fleming describió el efecto bactericida del *Penicillium notatum* sobre las colonias de *Staph. aureus* en 1929

ON THE ANTIBACTERIAL ACTION OF CULTURES OF A
PENICILLIUM, WITH SPECIAL REFERENCE TO THEIR
USE IN THE ISOLATION OF *B. INFLUENZAE*.

ALEXANDER FLEMING, F.R.C.S.

From the Laboratories of the Inoculation Department, St. Mary's Hospital, London.

Received for publication May 10, 1929.

Fue incapaz de atraer financiación y de crear un grupo de investigación dinámico

En 1932, abandonó prácticamente toda la investigación sobre la penicilina

En 1942, investigaba sobre el uso y propiedades de las... Sulfonamidas

1938

El grupo de la *Dunn School of Pathology* (Oxford) inició su investigación en la penicilina

Sin financiación, sin medios y en mitad de una Guerra Mundial



Howard Florey



Ernst Chain



Norman Heatley

En cuatros años, consiguieron:

1. Crecimiento suficiente del *Penicillium notatum*
2. Aislar a la penicilina, sin que ésta perdiera sus propiedades bactericidas
3. Realizar pruebas en modelos animales y en humanos enfermos
4. Convencer la industria farmacéutica y el gobierno americano de su hallazgo
5. Ganar una guerra



Josep Trueta

Brillante cirujano e investigador

Perteneció al grupo de la *Dunn School of Pathology* que desarrolló los primeros estudios experimentales y clínicos de la penicilina

Gregorio Marañón

Amigo personal de Fleming

En 1948, por invitación, acompañó a Fleming en su visita por España

Seminario Hospitalario. CHU Badajoz. Marzo 2017



Whelco
LITY DRUG PRODUCTS

PARKE DAVIS
PRODUCTS



THIS STORE CAN NOW SERVICE
THE PUBLIC THROUGH THE
MEDICAL PROFESSION
WITH PENICILLIN



WE HAVE PENICILLIN IN STOCK

ITY · UNIF
OR YOU
CHECKED,
AGING
OF PA
ARE C
BY RI
IN THE
PRIOR
AND T
BUR
ON THE
WSES
FOR YOUR
FACTION GUI

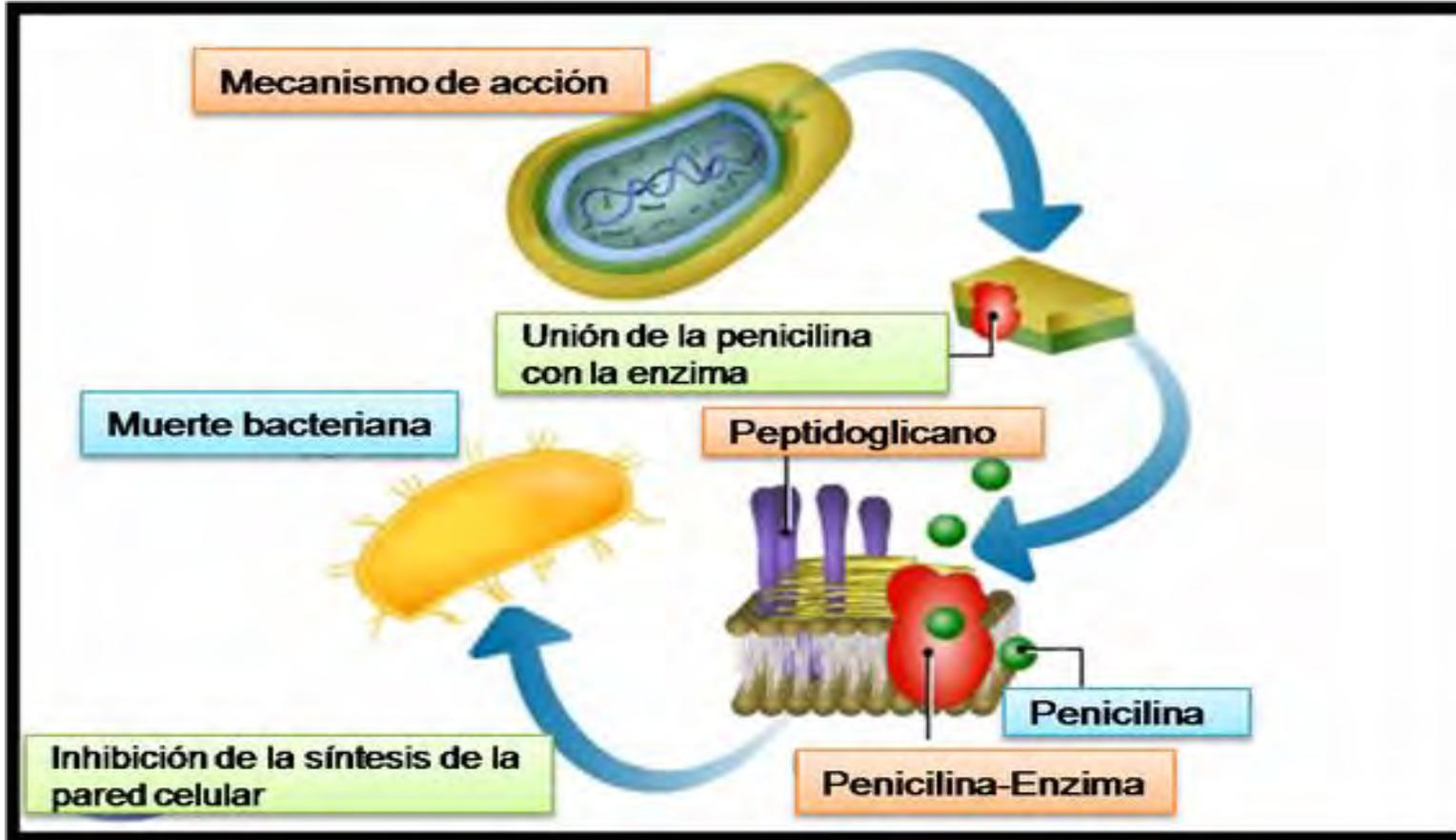
CONFIDENCE
MONEY BACK



Grupo	Nombre de los antibióticos	Microorganismos sensibles	Microorganismos intrínsecamente resistentes
Penicilinas de primera generación	Penicilina G benzatina Penicilina G sódica Penicilina V (vo)	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Strep. agalactiae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Clostridium</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp. Bacilos Gram (-) <i>Bacteroides</i> spp.
Penicilinas anti-estafilocócicas (acción frente penicilinasas)	Cloxacilina	<i>Staphylococcus</i> <i>Staph. aureus</i> <i>Staph. coagulasa</i> (-)	<i>Enterococcus</i> spp. Bacilos Gram (-) <i>Bacteroides</i> spp.
Penicilinas de espectro ampliado	Ampicilina Amoxicilina Amoxicilina-Clavulánico Piperacilina-Tazobactam	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. Enterobacterias <i>Bacteroides</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. (excepto para piperacilina)

Grupo	Indicaciones de Tratamiento
Penicilina G benzatina Penicilina G procaína Penicilina V	Meningitis por <i>Neisseria meningitidis</i> o <i>Streptococcus pneumoniae</i> sensible a penicilina (<u>tto dirigido, nunca empírico</u>) Faringitis, amigdalitis por <i>Streptococcus</i> β-hemolítico del grupo A Celulitis, fascitis necrotizante por <i>Streptococcus</i> β-hemolítico del grupo A y <i>Clostridium perfringens</i> o <i>septicum</i> Infecciones por <i>Streptococcus</i> β-hemolítico del grupo B Tratamiento de la sífilis Profilaxis de la fiebre reumática
Cloxacilina	Infecciones graves por <i>Staphylococcus aureus</i> y coagulasa negativos sensibles a oxacilina (tratamiento de elección)
Ampicilina Amoxicilina Amoxicilina-Clavulánico Piperacilina-Tazobactam	Otitis, sinusitis (<u>OJO, H. influenzae y M. catarrhalis resistentes</u>) Neumonía de la comunidad o nosocomial (<i>Pseudomonas</i> spp.) Infección del tracto urinario (<u>50% de E. coli producen penicilinasas</u>) Infección intra-abdominal (<u>50% de E. coli producen penicilinasas</u>) <i>E. faecalis</i> y <i>Listeria monocytogenes</i> (ampicilina, tto de elección)

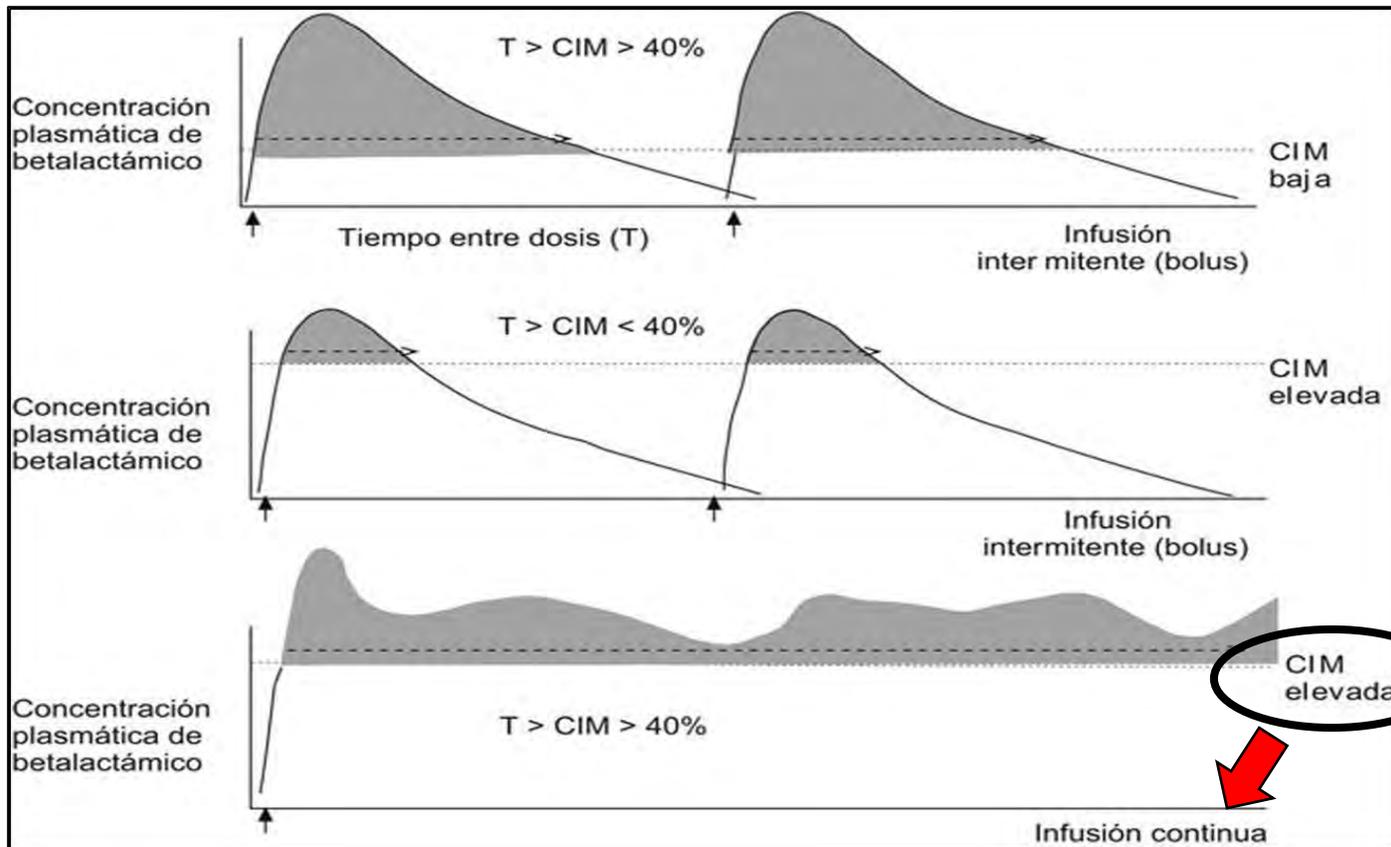
Mecanismo de acción



Se unen a Proteínas Fijadoras de Penicilina (PBP)

Enzimas implicadas la formación del Peptidoglicano y de la pared bacteriana

El resultado bactericida -> inactivación de inhibidores de enzimas autolíticas de la pared bacteriana (autolisinas endógenas)



Su efecto es tiempo-dependiente

Depende del tiempo en que los niveles del antibiótico estén por encima de la CMI de la bacteria

En casos graves, se benefician con la combinación de uno dosis-dependiente

La pauta de administración dependerá de la CMI de la bacteria

- Muy buena difusión en prácticamente todos los tejidos
- Mala biodisponibilidad oral (tto IV) y vida media muy corta (4, 6 o 8 h de intervalo):
 - Biodisponibilidad oral ampicilina: < 50%
 - Biodisponibilidad oral cloxacilina: < 50%
 - Biodisponibilidad oral amoxicilina: 80 - 90%

Microorganismo BLEE

1 E. coli ESBL		
<u>Antimicrobiano</u>	<u>CIM</u>	<u>Interps</u>
Amicacina	<=16	S
Amp/Sulbactam	16/8	I
Ampicilina	>16	R*
Aztreonam	>16	ESBL
Cefazolina	>16	R*
Cefepima	>16	R*
Cefotaxima	>32	ESBL
Cefotaxima/A Clavulánico	<=0.5	
Cefoxitina	<=8	S
Ceftazidima	>16	ESBL
Ceftazidima/A Clavulánico	<=0.25	
Ceftriaxona	>32	ESBL
Ciprofloxacina	>2	R
Doripenem	<=0.5	S
Ertapenem	<=1	S
Gentamicina	>8	R
Meropenem	<=1	S
Nitrofurantoina	<=32	S
Pip/Tazo	<=16	S
Piperacilina	>64	R*
Tobramicina	>8	R
Trimet/Sulfa	>2/38	R

Microorganismo AmpC

2 E. aerogenes		
<u>Antimicrobiano</u>	<u>CIM</u>	<u>Interps</u>
Amicacina	<=8	S
Ampicilina	>16	R
Aztreonam	<=8	S
Cefazolina	>16	R
Cefepima	<=8	S
Cefotaxima/A Clavulánico	4	
Cefoxitina	>16	R
Ceftazidima/A Clavulánico	2	
Cefuroxima	>16	R
Ciprofloxacina	<=1	S
Ertapenem	<=2	S
Gentamicina	<=4	S
Imipenem	<=1	S
Levofloxacina	<=2	S
Meropenem	<=1	S
Piperacilina	<=16	S
Tetraciclina	<=4	S
Tobramicina	<=4	S
Trimet/Sulfa	<=2/38	S

Solamente utilizar penicilinas con un inhibidor de la β -lactamasa en caso de infecciones por microorganismos BLEE, para infecciones no complicadas (ITU baja) y pacientes estables

Penicilinas (reacciones adversas más frecuentes)

- a) Reacciones alérgicas
- b) Fiebre medicamentosa
- c) Diarrea, en ocasiones asociada a *Clostridium difficile*
- d) Reacciones hematológicas (anemia, leucopenia)
- e) Glomerulonefritis (nefritis intersticial alérgica)
- f) Síndrome Stevens-Johnson

Penicilinas (reacciones adversas específicas)

- a) Flebitis de repetición (CLOXACILINA)
- b) Sobrecarga de sodio (PIPERACILINA)
- c) Neurotoxicidad por penicilinas



**“SOY ALÉRGICO
A PENICILINA
Y DERIVADOS”**

Cefalosporinas



Giuseppe Brotzu

1945

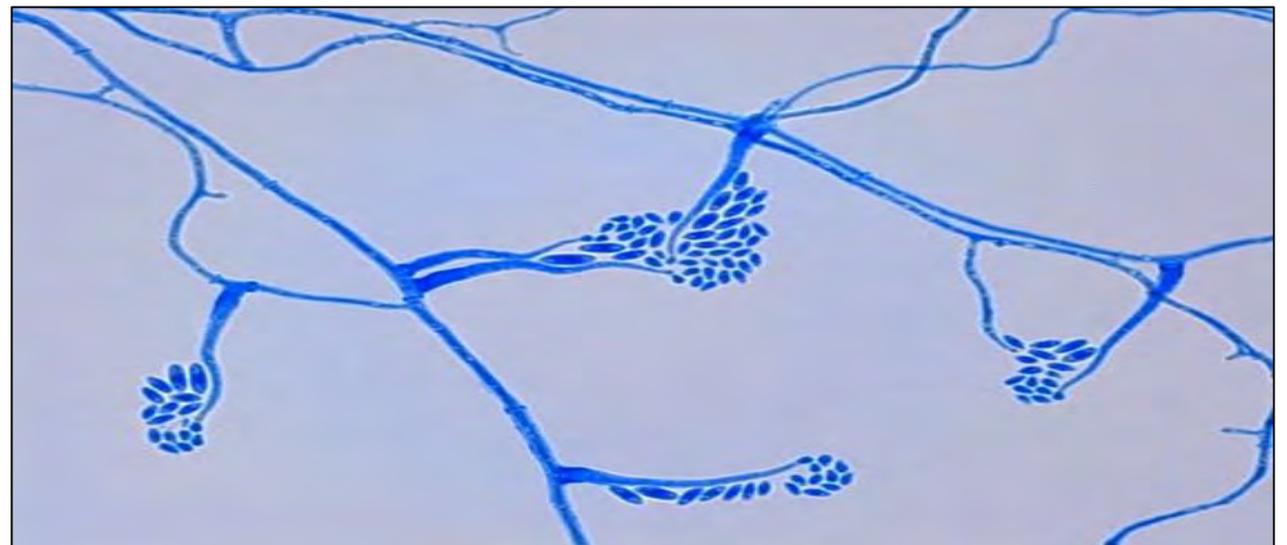
Giuseppe Brotzu observó la presencia de *Salmonella typhi* productora de β -lactamasa en las alcantarillas de Cagliari

Sin embargo, justo tras mezclarse con el agua del mar, el microorganismo desaparecía (¿efecto de la salinidad?)

No para Giuseppe Brotzu...

1948

Brotzu describió un hongo (*Cephalosporium acremonium*) que producía una sustancia bactericida, activa frente a *Staphylococcus aureus* y a *Salmonella* spp





Edward Abraham y Guy Newton

Años 50

El grupo de la *Dunn School of Pathology* (Oxford) inició su investigación en un posible nuevo antibiótico

Identificaron a la cefalosporina C

Escasa actividad bactericida, pero resistente a las penicilinasas

1964

La compañía farmacéutica Eli Lilly comercializó a la primera cefalosporina eficaz para infecciones: la cefalotina



Generación	Nombre de los antibióticos	Microorganismos sensibles	Indicaciones
Primera generación	Cefazolina	<i>Staphylococcus</i> spp.	Profilaxis Qx Infecciones por <i>Staph.</i> sensibles
Segunda generación	Cefuroxima (vo)	<i>Streptococcus</i> spp., <i>H. influenzae</i> , Enterobacterias	Sinusitis, otitis ITU bajas
Tercera generación	Ceftriaxona Cefotaxima Ceftazidima Cefditoreno (vo) Cefexima (vo)	<i>Streptococcus</i> spp. Enterobacterias <i>Pseudomonas</i> spp. (ceftazidima) <i>Acinetobacter</i> spp. (ceftazidima)	Meningitis (<u>tto empírico</u>) NAC (Cefditoreno) Pielonefritis Intra-abdominales Piel y partes blandas
Cuarta generación	Cefepima	Los microorganismos anteriores y enterobacterias AmpC	Neutropenia febril (<u>tto empírico</u>)

Las nuevas cefalosporinas

Ceftarolina



Ceftazidima-avibactam



Ceftalozano-tazobactam

Las nuevas cefalosporinas



Ceftarolina

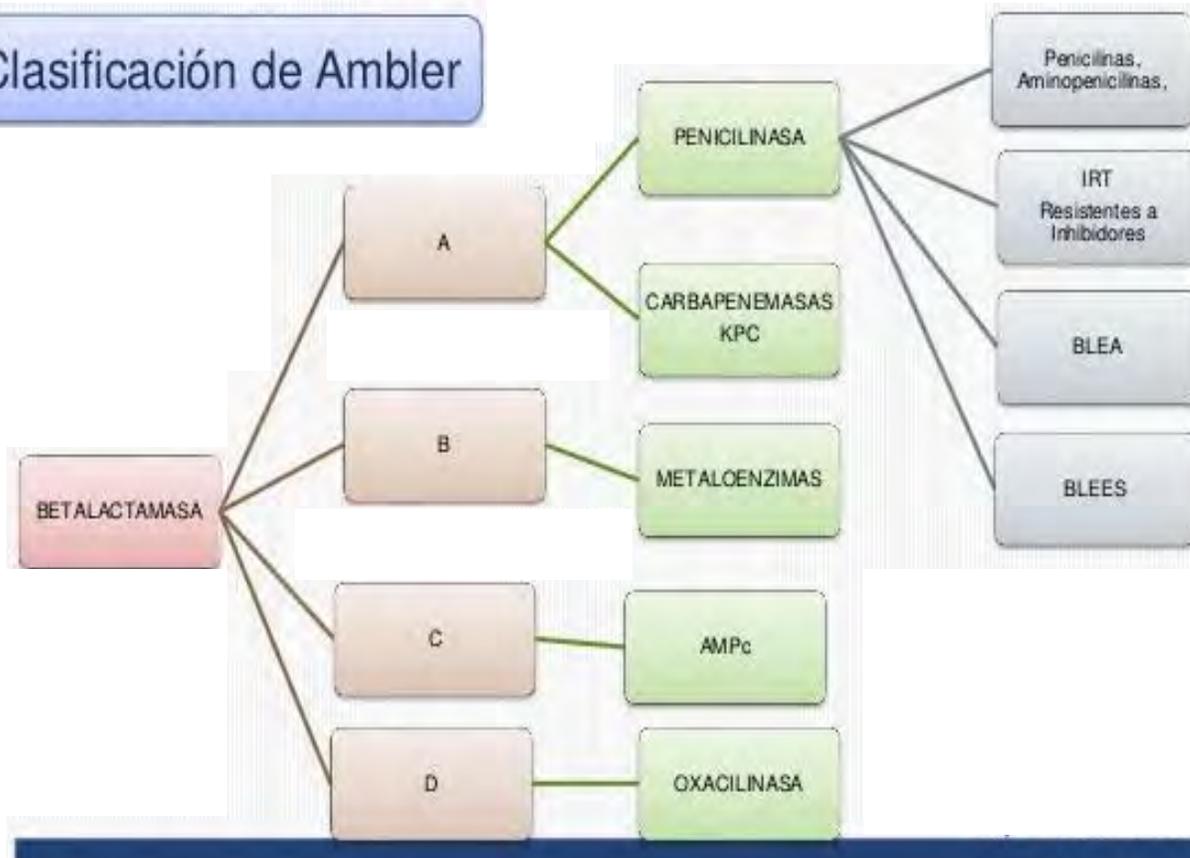
Indicada para:

- Infecciones complicadas de piel y partes blandas
- NAC (activa frente a *Streptococcus pneumoniae* resistente)

“Ceftriaxona con actividad frente a SAMR”

Betalactamasas

Clasificación de Ambler



Ceftazidima-avibactam restauró mucha de la actividad de ceftazidima frente a:

- Beta-lactamasas de clase A
- Beta-lactamasa de clase C
- Algunas de clase D
- No es activa frente a VIM (clase B)

Ceftalozano-tazobactam:

- La cefalosporina con mayor actividad frente a *Pseudomonas* spp.
- Sin actividad frente a las KPC (clase A) y metalo-beta-lactamasas de clase B (New-Delhi-Metalo-beta-lactamase [NDM], Verona Integron-encoded Metalo-beta-lactamase [VIM])

Cefalosporinas (reacciones adversas más frecuentes)

- a) Reacciones alérgicas
- b) Fiebre medicamentosa
- c) Diarrea, en ocasiones asociada a *Clostridium difficile*
- d) Reacciones hematológicas
- e) Glomerulonefritis (menor que las penicilinas)
- f) Síndrome convulsivo (menor que las penicilinas)
- g) Reacciones de hipersensibilidad

Quinolonas, las treintañeras

Caso clínico 1

Varón de 82 años.

Antecedentes personales:

- Ex-fumador importante.
- HTA en tratamiento con IECA, dislipemia en tratamiento con estatina.
- EPOC estadio GOLD 2 (no fenotipo exacerbador, FEV1 del 55%, última exacerbación hace 6 meses).
- Insuficiencia renal crónica secundaria a nefroangioesclerosis (ClCr 50 mL/min).

Enfermedad actual:

- Aumento de la disnea, tos y expectoración purulenta
- No resultados microbiológicos previos

Caso clínico 1



Caso clínico 1

Sintomas cardinales	TIPO I : Presencia de los tres síntomas
<ul style="list-style-type: none">• Aumento de la disnea• Aumento del volumen del esputo• Aumento de la purulencia del esputo	TIPO II : Presencia de dos de los tres síntomas
	TIPO III : Presencia de uno de los tres síntomas

Anthonisen et al. Ann Intern Med.
1987 Feb;106(2):196-204.

Chest 2000 Jun;117(6):1638-45.

Tabla 1. ¿Quién debe recibir antibióticos?

Los pacientes con agudización tipo III de Anthonisen no deben recibir antibióticos (Nivel I)

Los pacientes con agudización tipo I deben recibir antibióticos (Nivel I)

Los pacientes con agudización tipo II deben recibir antibióticos si el incremento de la purulencia es uno de los síntomas cardinales (Nivel II)

Los pacientes con exacerbación que requieran ventilación mecánica invasiva o no invasiva deben recibir todos antibióticos (Nivel I)

Caso clínico 1

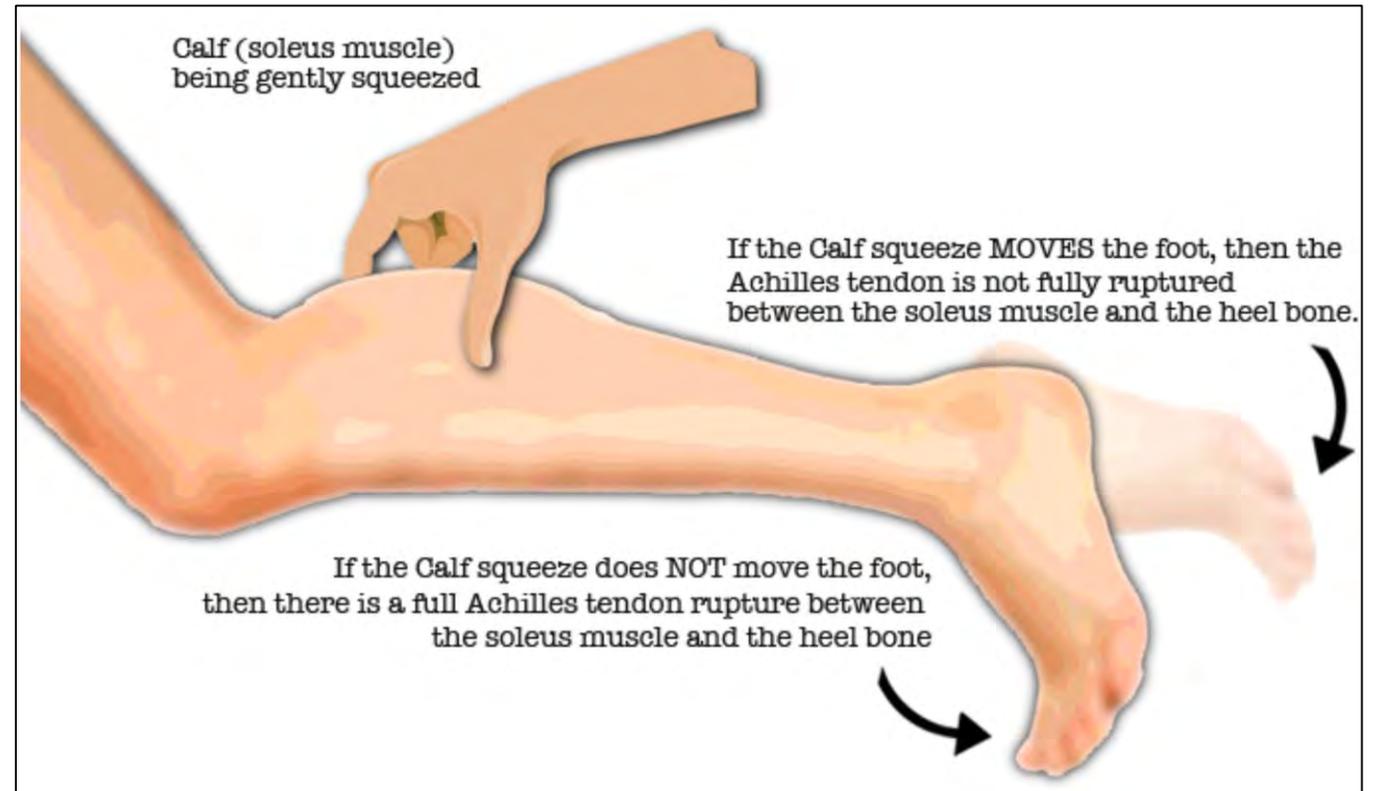


Caso clínico 1

Mejoría de la disnea y de la expectoración

Al cabo de 7 días de tratamiento con levofloxacino...

Dolor intenso en talón derecho e imposibilidad para la marcha



Tuberculosis Prophylaxis With Levofloxacin in Liver Transplant Patients Is Associated With a High Incidence of Tenosynovitis: Safety Analysis of a Multicenter Randomized Trial

Julian Torre-Cisneros,¹ Rafael San-Juan,² Clara M. Rosso-Fernández,³ J. Tiago Silva,² Agustin Muñoz-Sanz,⁴ Patricia Muñoz,⁵ Enrique Miguez,⁶ Pilar Martín-Dávila,⁷ Miguel Angel López-Ruz,⁸ Elisa Vidal,¹ Elisa Cordero,³ Miguel Montejo,⁹ Marino Blanes,¹⁰ M. Carmen Fariñas,¹¹ Jose Ignacio Herrero,¹² Juan Rodrigo,¹³ and Jose Maria Aguado²

Incidencia de tenosinovitis durante el tratamiento:

- **Grupo de isoniacida: 0% (0/18)**
- **Grupo de levofloxacino : 15% (5/33)**

Caso clínico 2

Mujer de 38 años

Síndrome miccional desde hace 48 h.

Hoy consulta por escalofríos y fiebre de 37,7°C

Combur test con leucocituria.



Caso clínico 2

Afebril. Persistencia de los síntomas.

Urocultivo: *E.coli* R a ciprofloxacino.



Enterobacterias aisladas en el CHUB:

- *Escherichia coli*: 33% R a quinolonas.
- *Proteus mirabilis*: 39% R a quinolonas.
- *Klebsiella pneumoniae*: 21% R a quinolonas.

S > 90% a Fosfomicina y Cefuroxima.

Fluorquinolona, ¿antibiótico perfecto?



Fluorquinolona, ¿antibiótico perfecto?

- Espectro amplio
- Posología cómoda
- Buena disponibilidad oral
- Escasas interacciones



Fluorquinolona, ¿antibiótico perfecto?

- Opción para alérgicos a penicilina.
- Opción para microorganismos resistentes.
- Opción oral para *Pseudomonas* spp.
- Opción como antituberculoso de segunda línea.



Fluorquinolona, ¿antibiótico perfecto?

- EFECTOS ADVERSOS
- RESISTENCIAS



EFFECTOS ADVERSOS

- **Frecuentes, leves y autolimitados:** náuseas, diarrea, cefalea, insomnio, mareos.
- **Rotura de tendones (Aquiles):** a partir del sexto día de tratamiento.
- **Alargamiento del QT:** moxifloxacino
- **Síndrome confusional agudo** en anciano frágil.
- **Hepatotoxicidad, fototoxicidad...**con retirada del mercado

EFFECTOS ADVERSOS



FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together

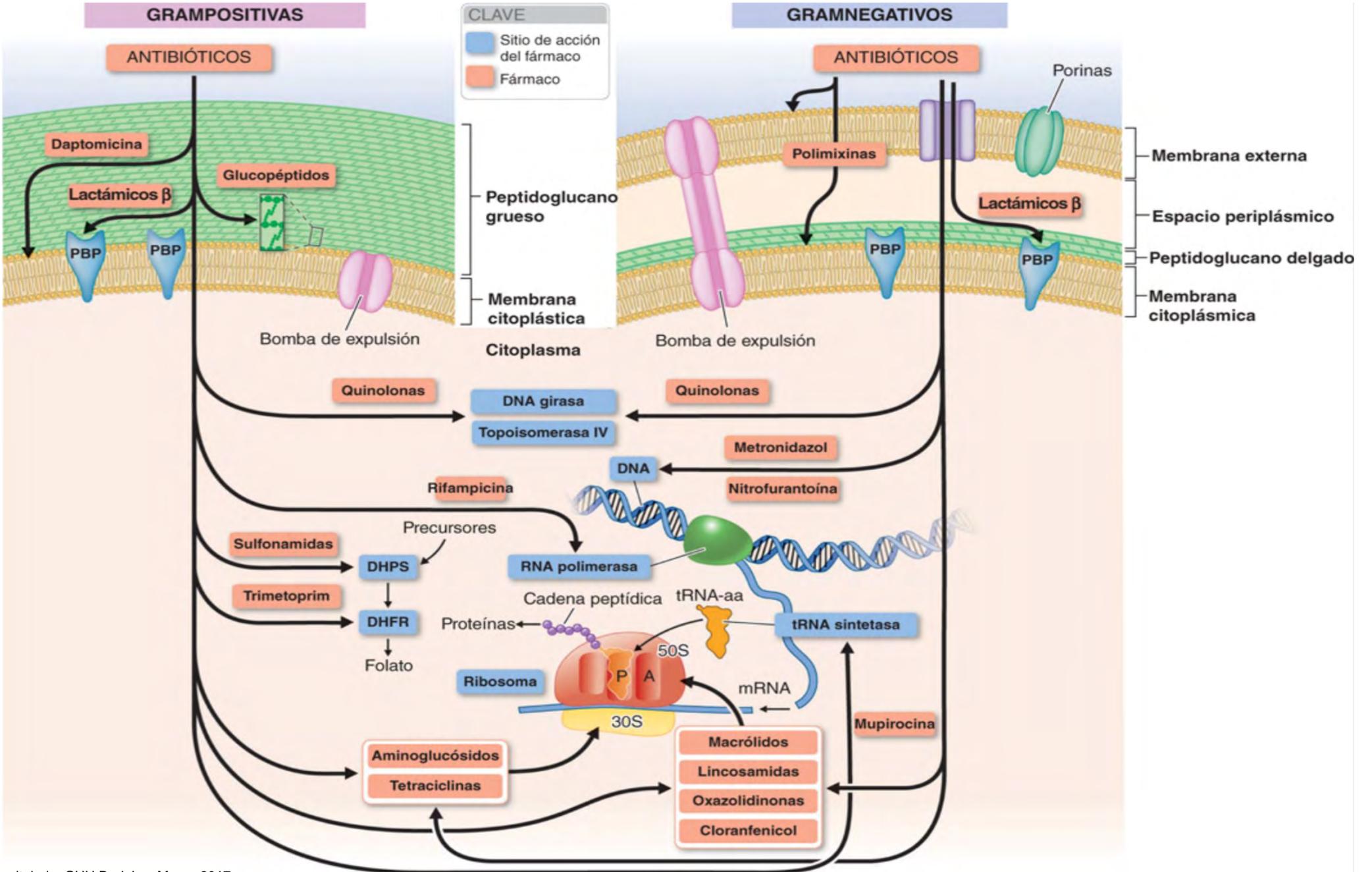
The FDA has issued new information about this safety issue, see the FDA Drug Safety Communication issued [July 26, 2016 \(/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm\)](#)

Safety Announcement ▼

[05-12-2016] The U.S. Food and Drug Administration is advising that the serious side effects associated with fluoroquinolone antibacterial drugs generally outweigh the benefits for patients with acute sinusitis, acute bronchitis, and uncomplicated urinary tract infections who have other treatment options. For patients with these conditions, fluoroquinolones should be reserved for those who do not have alternative treatment options.

RESISTENCIAS

- 1. Mecanismo por pasos con mutaciones acumulativas** que modifican la estructura de las enzimas diana.
- 2. Porinas:** mutación cromosómica que activa la expulsión del antibiótico.
 - OJO con resistencia a nalidíxico.
 - Menos probable con moxifloxacino (actúa sobre varias topoisomerasas).
 - El empleo generalizado, las dosis infraterapéuticas, el uso masivo en ganadería son los factores que más contribuyen a la generación de resistencias.



CLASIFICACION BACTERIANA

GRAM (+)

COCOS GRAM (+)

•1. Genero Staphylococcus

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus saprophyticus*

2. Genero Streptococcus

- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus grupo D : Enterococos*
- *Streptococcus viridans*
- *Streptococcus pneumoniae*

BACILOS GRAM (+)

• *Listeria monocytogenes*

GRAM (-)

COCOS GRAM (-)

- *Neisseria meningitidis*
- *Neisseria gonorrhoeae*

BACILOS GRAM (-)

Familia **Enterobacterias**

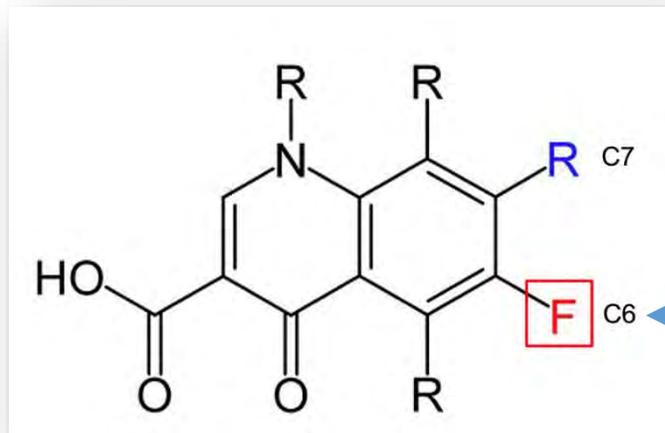


BACILO GRAM NEGATIVO							
Aerobio ¹ ¿Fermentador de la lactosa?	SI	<i>E. coli</i> ² , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> ^{3, 4}					
	NO	Oxidasa (-)	<i>Citrobacter</i> ⁵ , <i>Serratia</i> ⁴ , <i>Proteus</i> ⁶ , <i>Providencia</i> ⁴ , <i>Morganella</i> ⁴ , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Stenotrophomonas</i>				
Oxidasa (+)		<i>Pseudomonas</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Achromobacter</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Vibrio</i> ⁷					
Anaerobio	<i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Porphyromonas</i>						
Exigente	<i>Capnocytophaga</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Kingella</i> , <i>Legionella</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>Campylobacter</i> ⁷ , <i>Helicobacter</i> ⁷						
COCO GRAM NEGATIVO							
Aerobio	<i>Neisseria</i> , <i>Moraxella</i>						
Anaerobio	<i>Veillonella</i>						
COCO GRAM POSITIVO							
Aerobio ¹ , agrupado en racimos o tétradas (estafilococos)	Coagulasa (+)	<i>S. aureus</i>					
	Coagulasa (-)	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. saprophyticus</i> (novobiocina R), <i>S. lugdunensis</i> (penicilina S)					
Aerobio ¹ , agrupado en cadenas o parejas (estreptococos)	Hemólisis completa (β) (Ag de Lancefield) ¿grupo?	<i>S. pyogenes</i> (grupo A), <i>S. agalactiae</i> (grupo B), <i>S. dysgalactiae</i> (grupo C), <i>S. canis</i> (grupo G) Grupo <i>S. anginosus</i> (grupos A, C, G, F ó Ø)					
	Hemólisis parcial (α) o no hemólisis	<table border="1"> <tr> <td>Optoquina S</td> <td><i>S. pneumoniae</i></td> </tr> <tr> <td>Optoquina R</td> <td>Estreptococos grupo «viridans» (<i>S. mitis</i>, <i>S. mutans</i>, <i>S. salivarius</i>) <i>S. bovis</i> (bilis-esculina+, PYR-), <i>Gemella</i> <i>Leuconostoc</i>, <i>Pediococcus</i> (vancomicina R)</td> </tr> <tr> <td>Enterococcus (bilis-esculina+, PYR+)</td> <td><i>E. faecalis</i> (ampicilina S, vancomicina S) <i>E. faecium</i> (ampicilina R, vancomicina S). <i>E. gallinarum</i>, <i>E. casseliflavus</i> y <i>E. flavescens</i> (vancomicina R, teicoplanina S)</td> </tr> </table>	Optoquina S	<i>S. pneumoniae</i>	Optoquina R	Estreptococos grupo «viridans» (<i>S. mitis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i>) <i>S. bovis</i> (bilis-esculina+, PYR-), <i>Gemella</i> <i>Leuconostoc</i> , <i>Pediococcus</i> (vancomicina R)	Enterococcus (bilis-esculina+, PYR+)
Optoquina S	<i>S. pneumoniae</i>						
Optoquina R	Estreptococos grupo «viridans» (<i>S. mitis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i>) <i>S. bovis</i> (bilis-esculina+, PYR-), <i>Gemella</i> <i>Leuconostoc</i> , <i>Pediococcus</i> (vancomicina R)						
Enterococcus (bilis-esculina+, PYR+)	<i>E. faecalis</i> (ampicilina S, vancomicina S) <i>E. faecium</i> (ampicilina R, vancomicina S). <i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> y <i>E. flavescens</i> (vancomicina R, teicoplanina S)						
Anaerobio	<i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i>						
Exigente	<i>Abiotrophia</i> , <i>Granulicatella</i>						
BACILO GRAM POSITIVO							
Aerobio	<i>Bacillus</i> (esporulado), <i>Corynebacterium</i> , <i>Gardnerella</i> (gram variable), <i>Erysipelotrix</i> , <i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> ⁸ , <i>Rhodococcus</i>						
Anaerobio	<i>Clostridium</i> (esporulado), <i>Actinomyces</i> , <i>Propionibacterium</i> <i>Bifidobacterium</i> , <i>Eubacterium</i>						

R=resistente. S=sensible. ¹Aerobios o anaerobios facultativos. ²10-15% fermentadores lentos. ³Fermentación de la lactosa variable según especie. ⁴Produce betalactamasa crómossómica AmpC inducible. ⁵Produce betalactamasa crómossómica AmpC inducible (excepto *C. koseri*). ⁶Produce betalactamasa crómossómica AmpC inducible (excepto *P. mirabilis*). ⁷Bacilos curvos. ⁸Bacilos ramificados

Fluorquinolonas

1980

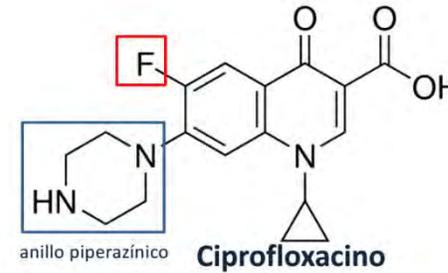


En la década de los años 80 se introduce un átomo de flúor en la posición 6, obteniéndose así las **FLUOR**quinolonas.

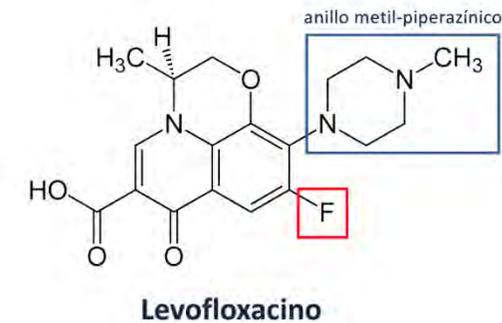
Fluorquinolonas

Bayer 

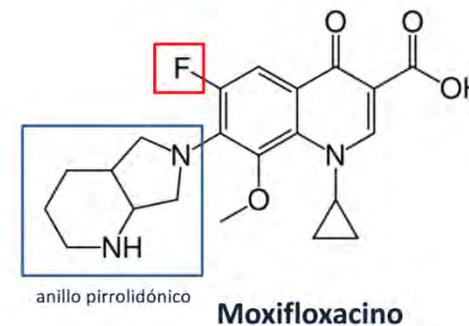
CIPROFLOXACINO, 1981



Mayor potencia frente a gramnegativos.



Mejor disponibilidad oral.



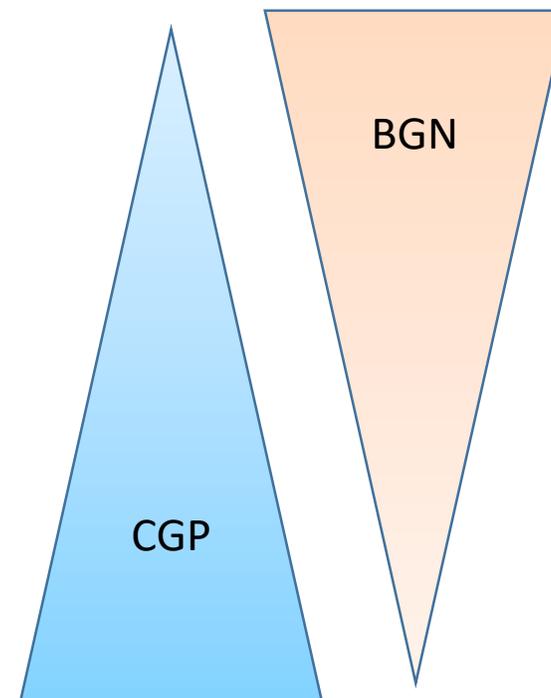
Mayor actividad sobre grampositivas y anaerobios.

GENERACIONES DE ~~¿CEFALOSPORINAS?~~ QUINOLONAS

- 1ª GENERACIÓN
- 2ª GENERACIÓN
- 3ª GENERACIÓN
- 4ª GENERACIÓN

FLUORQUINOLONAS

- Ácido nalidíxico, ácido pipemídico
- Norfloxacinó y Ciprofloxacino
- Levofloxacino
- Moxifloxacino



GENERACIONES DE ~~¿CEFALOSPORINAS?~~ QUINOLONAS

- 1ª GENERACIÓN
- 2ª GENERACIÓN
- 3ª GENERACIÓN
- 4ª GENERACIÓN

FLUORQUINOLONAS

- Ácido nalidíxico, ácido pipemídico
- **BGN: enterobacterias**
- **No actividad frente a *Pseudomonas*, CGP, anaerobios ni microorganismos atípicos**

GENERACIONES DE ~~¿CEFALOSPORINAS?~~ QUINOLONAS

- 1ª GENERACIÓN
- 2ª GENERACIÓN
- 3ª GENERACIÓN
- 4ª GENERACIÓN

FLUORQUINOLONAS

- Norfloxacinó, Ciprofloxacino y Ofloxacino
 - **BGN: enterobacterias y *Pseudomonas***
 - **Escasa actividad frente a CGP y atípicos**
 - **No actividad frente a anaerobios**

GENERACIONES DE ~~¿CEFALOSPORINAS?~~ QUINOLONAS

- 1ª GENERACIÓN
- 2ª GENERACIÓN
- 3ª GENERACIÓN
- 4ª GENERACIÓN

FLUORQUINOLONAS

- Levofloxacinó

- BGN: enterobacterias y *Pseudomonas*
- CGP: neumococo y otros estreptococos (*dosis ≥750mg/d*)
- Microorganismos atípicos
- **No actividad frente a anaerobios**

GENERACIONES DE ~~¿CEFALOSPORINAS?~~ QUINOLONAS

- 1ª GENERACIÓN
- 2ª GENERACIÓN
- 3ª GENERACIÓN
- 4ª GENERACIÓN

FLUORQUINOLONAS

- Moxifloxacino

- BGN: enterobacterias y *Pseudomonas*
- CGP: estafilococos y estreptococos
- Microorganismos atípicos
- Anaerobios

INTERACCIONES

- Productos que contienen cationes divalentes (Ca, Al, Mg, Fe, Zn). Se reduce la concentración de quinolona si estos productos se toman a las 2-4 horas.
- Incrementan la acción anticoagulante de warfarina, la cafeína, ciclosporina y teofilina.
- Con los AINEs aumenta el riesgo de convulsiones y estimulación del SNC.
- Riesgo de hipo e hiperglucemia al utilizarlos con ADO o insulina.

Fluorquinolona, ¿antibiótico perfecto?

- Espectro amplio
- Posología cómoda
- Buena disponibilidad oral
- Escasas interacciones
- Opción para alérgicos a penicilina
- Opción para microorganismos resistentes
- Opción oral para *Pseudomonas spp.*



INDICACIONES

Cuando se dispone de antibiograma que confirma sensibilidad a quinolonas

NUNCA EN MONOTERAPIA si se trata de:

- ENDOCARDITIS: emplear 2 antibióticos activos (sinergia o acción aditiva)
- *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: fuera del tracto urinario u otitis externa maligna (asociar betalámico antipseudomónico o aminoglucósido)
- MENINGITIS BACTERIANA: mala penetración en LCR

TRATAMIENTO EMPÍRICO

CISTITIS/PIELONEFRITIS

Reservarse para infecciones complicadas o por bacilos gramnegativos resistentes a antibióticos.



PROSTATITIS

Las fluoroquinolonas penetran bien y se concentran en tejido prostático.

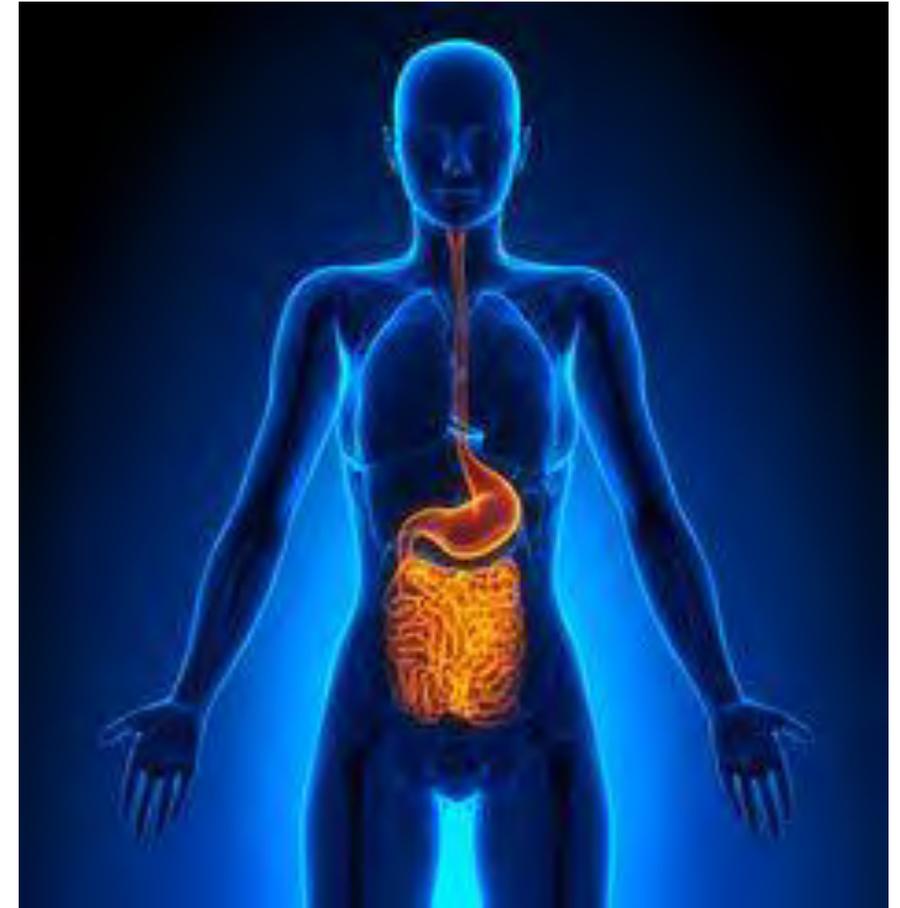
Con las quinolonas usadas durante 4–6 semanas se han obtenido porcentajes de curación del 65 –90%.

TRATAMIENTO EMPÍRICO

DIARREA

**INFECCIONES HEPATOBILIARES E
INTRAABDOMINALES**

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA



TRATAMIENTO EMPÍRICO

INFECCIONES ÓSEAS Y DE PRÓTESIS OSTEOARTICULARES

En las producidas por *Staphylococcus aureus* **NO DEBEN USARSE EN MONOTERAPIA**, por los problemas de aparición de resistencia durante el tratamiento que implican persistencia de la infección.



TRATAMIENTO EMPÍRICO

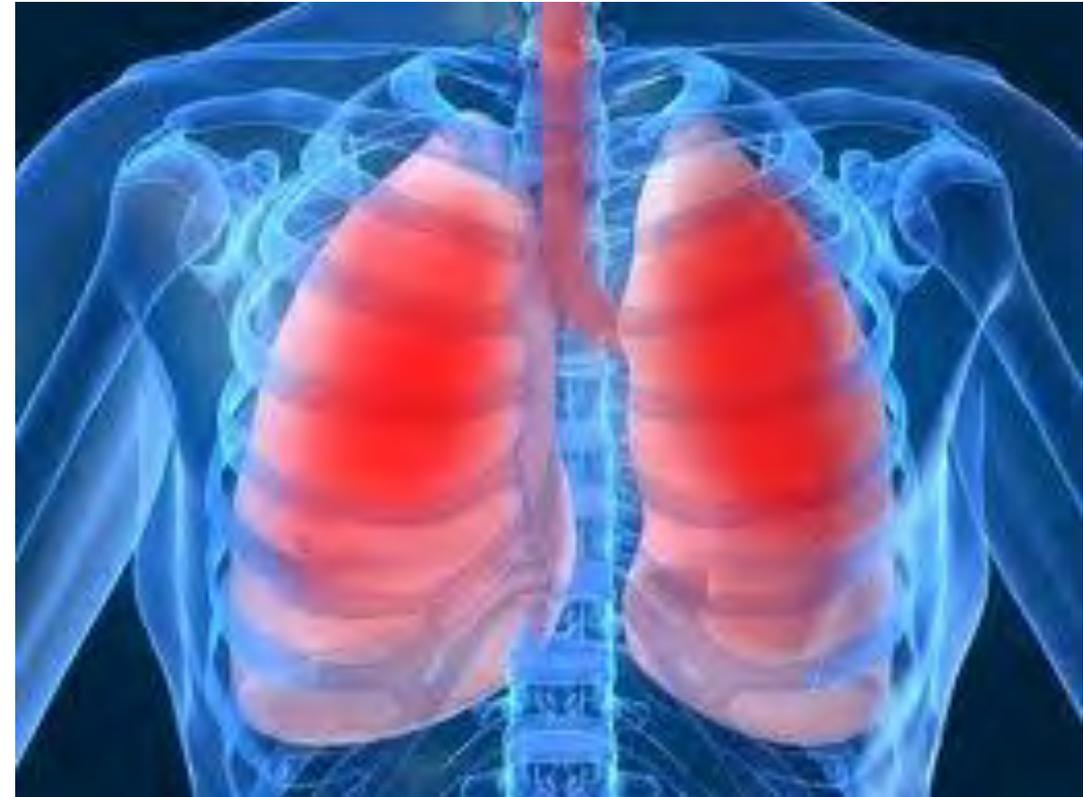
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Buena cobertura de bacterias típicas, incluido el neumococo resistente a penicilina, y atípicas. Mejor posología. Más barato.

NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Cubre bien los BGN, pero hay riesgo de resistencia si es *Pseudomonas*.

FÁRMACOS DE 2º LÍNEA PARA TB



CONCLUSIÓN

Reservar para salvaguardar su papel como opciones únicas en situaciones concretas

- Alérgicos a penicilina
- Microorganismos resistentes
- *Pseudomonas* spp.
- Antituberculoso de segunda línea
- Tratamiento oral prolongado de prostatitis
- Tratamiento oral prolongado de osteomielitis



GRACIAS