Penicilinas

Resumen + Cuadro

Medfactory

Penicilinas

Medfactory

Generalidades

Las penicilinas son producidas por los hongos Penicillium notatum y Penicillium chrysogenum de las cuales se utilizan en los hombres la penicilina cristalina G en sus sales de sodio o de potasio y la penicilina V u oral. Las penicilinas son bactericidas debido a su capacidad de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana y de activar enzimas que destruyen dicha pared. Su principal inconveniente son las reacciones alérgicas que originan, las cuales se producen entre 5 y 10% de las personas, y que van desde una erupción leve hasta una anafilaxia que puede causar la muerte.

Las penicilinas comparten características de química, mecanismo de acción, farmacología y características inmunológicas con las cefalosporinas, monobactámicos, carbapenémicos e inhibidores de la betalactamasa. Todos son compuestos de betalactama, llamados así por su anillo de lactama de cuatro miembros.

Propiedades comunes generales: después de la absorción de una dosis oral, las penicilinas se distribuyen ampliamente en todo el cuerpo. Las concentraciones terapéuticas de la penicilina se logran rápidamente en los tejidos y en las secreciones, como líquido articular, líquido pleural, líquido pericárdico y bilis. Las penicilinas no penetran en las células fagocíticas vivas en grado importante y sólo se hallan bajas concentraciones de estos antibióticos en las secreciones prostáticas, el tejido cerebral y el líquido intraocular. Las concentraciones de las penicilinas en el líquido cefalorraquídeo son variables pero son inferiores a 1% con respecto a las plasmáticas cuando las meninges son normales. Cuando existe inflamación, las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo pueden aumentar hasta 5% del valor en el plasma. Las penicilinas son eliminadas con rapidez, sobre todo mediante filtración glomerular y secreción en los túbulos renales, de manera que sus vidas medias en el cuerpo son breves, por lo general de 30 a 90 min. En consecuencia, las concentraciones de estos fármacos en la orina son considerables.

Clasificación

1. Penicilinas: son antibióticos bactericidas que contienen una estructura de un anillo β-lactámico que debe estar intacto para la actividad antibacteriana.
2. Subclases de penicilinas: difieren en sus actividades antimicrobianas según la susceptibilidad para la inactivación de enzimas microbianas que rompen la estructura del anillo (β-lactamasas).
    a. Los fármacos de espectro corto susceptibles a la penicilinasa incluyen la penicilina G y la penicilina V. Tienen una actividad máxima frente a organismos grampositivos, cocos gramnegativos y anaerobios que no producen betalactamasas. Sin embargo, tienen poca actividad contra los bacilos gramnegativos, y son susceptibles a la hidrólisis por las betalactamasas
    b. Los fármacos de espectro corto resistentes a la penicilinasa incluyen la meticilina y la nafcilina. Son activos contra los estafilococos y los estreptococos, pero no contra los enterococos, las bacterias anaeróbicas y los cocos y bacilos gramnegativos.
    c. Los fármacos de espectro amplio susceptible a la penicilinasa incluyen la ampicilina, la amoxicilina y la ticarcilina. retienen el espectro antibacteriano de la penicilina y tienen

actividad mejorada contra los bacilos gramnegativos. Al igual que la penicilina, sin embargo, son relativamente susceptibles a la hidrólisis por las betalactamasas.

Mecanismos

Mecanismos de acción: las penicilinas se unen a proteínas específicas (proteínas de unión a penicilina, PBP) en las membranas citoplásmicas de las bacterias e inhiben la transpeptidación, el paso final en la síntesis de la pared celular, y también activan enzimas autolíticas, las cuales causan lesiones en la membrana y en la pared celular de la bacteria.

Mecanismos de resistencia: existen tres mecanismos primarios que producen la pérdida de la actividad antibacteriana.

a. La formación de penicilinasas (p. ej., por estafilococos y bacilos gramnegativos) es un mecanismo importante de resistencia bacteriana.
b. Los cambios en la estructura de las PBP previenen la unión (p. ej., el que se observa en Staphylococcus aureus resistente a meticilina [MRSA], también llamado Staphylococcus aureus resistente a nafcilina [NRSA] y Streptococcus pneumoniae resistente a penicilina [PRSP]).
c. El cambio en la estructura de la porina impide el acceso a la membrana citoplásmica (p. ej., el que se observa en las cepas de seudomonas resistentes a ticarcilina).

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: el ácido gástrico inactiva algunas penicilinas (p. ej., penicilina G).

Eliminación: la mayor parte de las penicilinas se elimina por secreción tubular activa con vidas medias de menos de 60 min; la nafcilina es eliminada en la bilis y la ampicilina pasa por el ciclo enterohepático.

Forma de depósito: la penicilina G benzatínica tiene una vida media de más de 14 días.

Toxicidades

- Existe una gran variedad de reacciones de hipersensibilidad con una incidencia de 5 a 6%. Se asume alergenicidad cruzada completa entre las diferentes penicilinas.
- Las reacciones gastrointestinales incluyen náusea, diarrea e infecciones oportunistas potenciales por hongos (tubo GI superior) o bacterias (colitis relacionada con antibióticos).
- El exantema maculopapular es una reacción a la ampicilina

Todas las penicilinas por lo regular causan nefritis, anemia hemolítica, hemólisis microangiopática, leucopenia, trombocitopenia, alteraciones neurológicas: confusión, agitación e irritabilidad

Usos clínicos principales

Penicilina	Infecciones
Penicilina G	Estreptococos comunes, neumococos (si son susceptibles), enterococos (sinergia con los aminoglucósidos), meningococos, Treponema pallidum (fármaco de elección) y espiroquetas relacionadas
Nafcilina, oxacilina y fármacos relacionados	Infecciones estafilocócicas conocidas o sospechadas (no MRSA)
Amoxicilina y ampicilina	Estreptococos susceptibles, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Listeria monocytogenes y Helicobacter pylori
Ticarcilina y fármacos relacionados	Bacilos gramnegativos incluyendo Pseudomonas aeruginosa (sinergia con los aminoglucósidos)

A excepción de la amoxicilina, las penicilinas orales deben administrarse 1-2 horas antes o después de una comida; no deben administrarse con alimentos para minimizar la unión a las proteínas de los alimentos y la inactivación ácida. La amoxicilina puede administrarse independientemente de las comidas. Los niveles sanguíneos de todas las penicilinas pueden aumentarse mediante la administración simultánea de probenecid, 0.5 g (10 mg/kg en niños) cada 6 horas por vía oral, lo que afecta la secreción tubular renal de ácidos débiles como los compuestos betalactámicos. Las penicilinas, como todos los antibióticos antibacterianos, nunca deben usarse para infecciones virales y deben prescribirse sólo cuando existe una sospecha razonable de, o una infección documentada con, organismos susceptibles.

- **Penicilina G:** Infecciones por estreptococos, infecciones meningocócicas, neurosífilis. Administración por vía intravenosa • eliminación renal rápida (semivida de 30 min, por lo que se debe administrar la dosis cada 4 horas) • Toxicidad: hipersensibilidad inmediata, erupción cutánea, convulsiones
- **Penicilina V:** Oral, los niveles sistémicos bajos limitan el uso generalizado
- Penicilina benzatínica, penicilina procaína: formulaciones intramusculares de acción prolongada
- **Nafcilina, oxacilina**: intravenosa, estabilidad añadida a la betalactamasa estafilocócica, eliminación biliar
- **Ampicilina, amoxicilina, piperacilina**: mayor actividad frente a bacterias gramnegativas; la adición de inhibidor de betalactamasa restaura la actividad contra muchas bacterias productoras de betalactamasa

FARMACO	FARMACOCINETICA	INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES	ADMINISTRACION	EFECTOS ADVERSOS
Penicilina V	Absorción: mucosa GI Eliminación: riñones. vida media: 30 minutos. Eliminación: orina y bilis	infecciones grampositivos susceptibles, infecciones leves o moderadas por estreptococos	Pacientes alérgicos	vía oral. Adultos: 250 a 500 mg c/6 horas Niños: 25 a 50 mg/kg/día en tomas fraccionadas Presentación: tabletas de 250 y 500 mg, polvo para reconstrucción de 125 y 250 mg/ 5 ml	**Inmediatas:** anafilaxis, urticaria, rinitis alérgica y edema angioneurótico. **Tardías:** 8% de los pacientes, como enfermedad del suero, diversos exantemas (macular, papular) y dermatitis exfoliativa, que suelen aparecer después de 10 días de tratamiento.
Penicilina G	La modificación de la penicilina G con una base de amonio permite que este compuesto se absorba de manera muy lenta y sea eliminado de igual forma en promedio durante 10 a 20 días.	sífilis, infecciones por meningococos; neumococos susceptibles y estreptococos β-hemolíticos, y anaerobios, así como en la mayor parte de los casos de endocarditis bacteriana subaguda. utilizado para tratar y prevenir la faringitis y la faringoamigdalitis estreptocócica y la fiebre reumática recurrente.		vía intramuscular o intravenosa. Adultos: IV, 5 a 30 millones de UI/día mediante goteo continuo o en dosis fraccionadas cada 2 a 4 horas. Niños: infecciones graves; 250 000 a 400 000 UI/kg/día en dosis fraccionadas cada 4 horas. Presentación: penicilina G procaínica: ampolletas de 400 000, 800 000 y 2 000 000 UI penicilina G benzatínica: ampolletas de 600 000 y 1 200 000 UI	
Dicloxacilina	vida media: 40 minutos. Se distribuye en todo el organismo. Metabolismo: hígado Eliminación: orina.	útil y específico en contra de **S. aureus** coagulasa positivo. utilidad contra estreptococos neumonie susceptible, estreptococos del grupo A y S. epidermidis.	pacientes alérgicos a la penicilina insuficiencia renal.	vía oral, IM o IV Adultos: 250 a 500 mg c/6 horas Niños: 25 a 50 mg/kg/día en tomas fraccionadas cada 6 horas. Presentación: cápsulas de 250 y 500 mg y ampolletas de 250 mg. Otras presentaciones: suspensión	síntomas GI, colitis seudomembranosa, reacciones alérgicas leves (erupción cutánea, prurito) y anafilaxis
Ticarcilina	sólo debe ser administrada por vía IM o IV. vida media: 1.4 horas Eliminación: orina.	es muy eficaz frente a Pseudomonas, Enterobacter y especies de Proteus. infecciones por bacterias gramnegativas, en especial Pseudomonas aeruginosa,. uso general junto con un inhibidor de betalactamasas, como el ácido clavulánico	individuos alérgicos a las penicilinas	Adultos: 3.5 g 4 veces al día. La dosis necesita ser ajustada en caso de una insuficiencia renal severa. Presentación: ámpula de 100 mg de ácido clavulánico y 3 g de ticarcilina.	diarrea. reacciones alérgicas leves.

Ampicilina	atraviesa la barrera hematoencefálica. Metabolismo: hígado Eliminación: orina, bilis y leche materna.	infecciones moderadas a graves producidas por E. coli, Salmonella, Haemophilus y Shigella. efectiva en las infecciones por estreptococos y estafilococos susceptibles, meningitis por meningococos y cepas susceptibles de H. influenzae y neumococos. **profilaxis de la endocarditis bacteriana** en pacientes susceptibles antes de procedimientos importantes.	pacientes alérgicos a la penicilina y cefalosporina insuficiencia renal grave	dosis oral adultos y los niños >20 kg: 250 a 500 mg c/6 horas niños <20 kg: 50 a 100 mg/kg/día en dosis fraccionadas. dosis parenteral adultos: 1 a 2 g cada 4 a 6 horas Niños: 100 a 200 mg/kg/día en dosis fraccionadas. meningitis y bacteriemia: Adultos: 150 a 200 mg/kg/día IV Niños: 200 a 400 mg/kg/día IV Presentación: cápsulas de 500 mg, ampolletas de 500 mg y suspensión oral. Otras presentaciones: tabletas.	alteraciones gastrointestinales, prurito, urticaria, edema, colitis seudomembranosa y neutropenia
Amoxicilina	Absorción: mucosa gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas son alcanzadas después de 1 a 2 horas. Metabolismo: hígado Eliminación: orina, bilis y heces	otitis media (de elección en niños), sinusitis, bronquitis aguda, infecciones de vías urinarias por E. coli, Proteus y enterococos susceptibles profilaxis de la endocarditis bacteriana y en procesos respiratorios, orales y dentales. tratamiento de úlceras gastroduodenales relacionadas a H. pylori.	pacientes alérgicos a la penicilina asmáticos insuficiencia renal grave	vía oral Adultos: 250 a 500 mg c/8 horas Niños: 25 a 50 mg/kg/día en tres tomas fraccionadas Presentación: cápsulas de 500 mg y en suspensión. Otras presentaciones: tabletas	alteraciones gastrointestinales, reacciones alérgicas leves a graves, neutropenia y colitis seudomembranosa
Piperacilina	activa contra muchas bacterias grampositivas, gramnegativas, entre ellas especies de Pseudomonas y anaerobias. Es empleada en combinación con tazobactam, un inhibidor de β-lactamasas en caso de infecciones graves de vías respiratorias, urinaria, intraabdominal, de piel y tejido blando; ginecológica y septicemia bacteriana				