

QUINOLONAS

- Dr Sergio Daniel Morales

CLASIFICACIÓN-QUINOLONAS

QUINOLONAS

- Acido Nalidíxico
- Acido Pipemídico
- Acido Oxolínico
- Cinoxacina

QUINOLONAS

FLUORADAS

- Norfloxacin
- Ciprofloxacina
- Enoxacina
- Ofloxacina
- Moxifloxacina *
- Levofloxacina *

CLASIFICACIÓN

<u>Primera generación</u>	<u>Segunda Generación</u>	<u>Tercera generación</u>	<u>Cuarta generación</u>
Ac. Pipemídico	Norfloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin
Ac. Nalidíxico	Ciprofloxacina		
Ac. Oxolínico	Enoxacina		
	Ofloxacin		

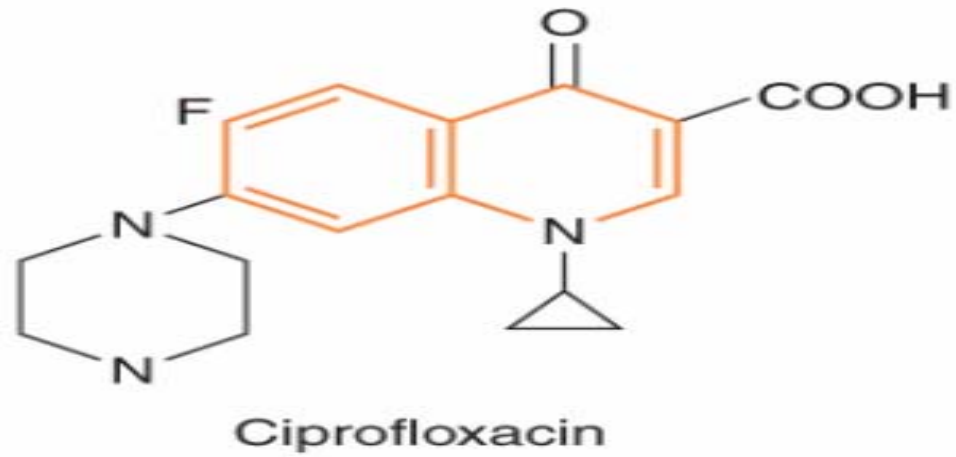
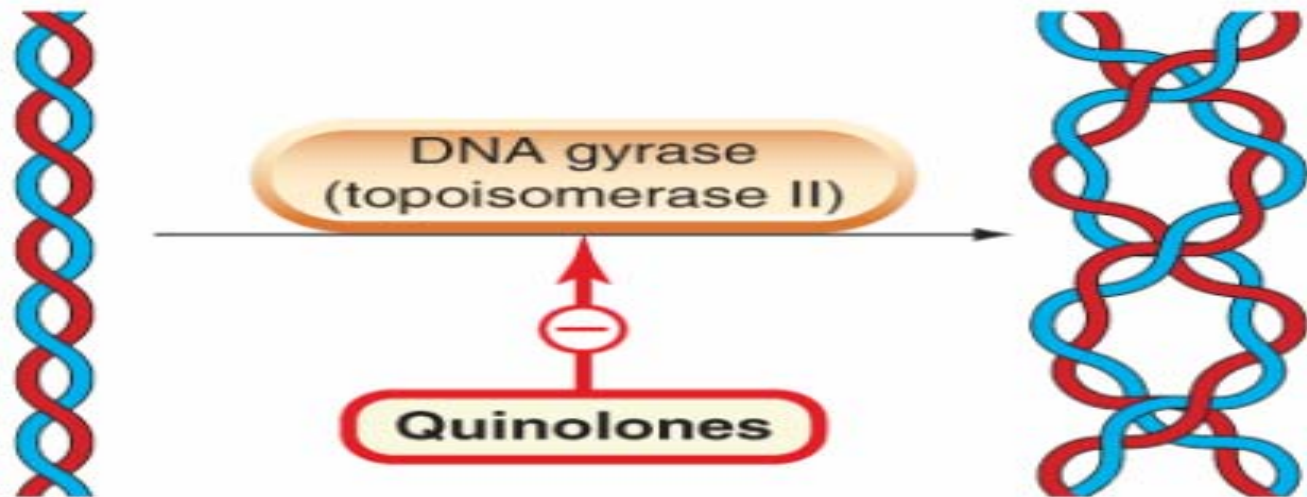
Quinolonas no Fluoradas

Espectro antimicrobiano

- Gérmenes Gram (-).E.coli, Shigella, Salmonella, Proteus , Klebsiella (resistencia)
- *No debe utilizarse para gérmenes gram (+).*
- Pseudomona Aeruginosa es resistente.
- Agentes bactericidas.
- E. Coli presenta dos subunidades alfa y beta (polipéptidos)
La subunidad alfa provocan cortes específicos del ADN de una banda. Luego unen y corrigen estos cortes.

Mecanismo de Acción

- Inhibición de la Enzima DNA girasa bacteriana Topoisomerasa II, actúan sobre la subunidad alfa, la cual evita el enrollamiento excesivo de las dos bandas cuando se separan antes de su replicación.
- Impiden la reparación de estos cortes provocando elongación anormal de las bacterias.

A**B**

FARMACOCINÉTICA

- Administración oral. (ac. nalidixico)
- Vía tópica en pacientes quemados (ac. pipemídico).
- Niveles plasmáticos son bajos y aparecen a los 30 minutos. VMP 6 a 8 hs
- Metabolismo: oxidación (ac. 7 hidroxinalidixico).
Conjugación (ac. dicarboxílico).
- Excreción: Vía urinaria 20% sin transformación.

EFECTOS ADVERSOS

- GI: náuseas, vómitos, dolor abdominal.
- Reacciones alérgicas con fiebre y fotosensibilidad.
- Cefaleas, mareos, alteraciones visuales, confusión, vértigos, somnolencia.
- Convulsiones en pacientes con antecedentes.
- Hipotensión, dolores articulares, alteraciones hematológicas.

USOS TERAPÉUTICOS

- Infecciones urinarias
- Infecciones intestinales agudas.
- CONTRAINDICACIÓN y PRECAUCIÓN
- Hipersensibilidad.
- Antecedentes de ataques convulsivos.
- No administrar a embarazadas ni en niños

FQ: Características generales

- Estructura química similar al ac. Nalidíxico.
- Inhiben la DNA Girasa y la Topoisomerasa IV (diana ppal de *S. aureus*). La inhibición de la topoisomerasa IV interfiere con la reparación y replicación de los cromosomas del ADN en las respectivas células hijas durante la división celular
- Contienen un átomo de fluor y un anillo piperacínico.
- Poseen un mayor espectro antimicrobiano.
- Excelentes propiedades farmacocinéticas.
- Baja resistencia y escasa toxicidad.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- Gérmenes gram (-):
E. coli, H. influenzae, B. catarrhalis, Salmonella, Shigellas, Proteus, L. pneumophila, N. Gonorrhoeae.
- Gérmenes gram(+):
S. aureus, S. pyogenes, Neumococos, S. Faecalis.
- **Otros:** Mycoplasmas, Chlamidia, Brucella, Micobacterias, Pseudomonas.

Diferencias y similitudes

Norfloxacin

- Vías de ad: oral, tópica
- Dosis 400 mg c/ 12 hs
- Indicaciones:
Infecciones urinarias bajas. Infecciones intestinales.
Conjuntivitis
- > resistencia por Pseudomona aeruginosa

Ciprofloxacina

- Oral, tópica y parenteral
- 250 a 750 mg mg c/ 12 hs
- Indicaciones
Infecciones urinarias complicadas, pielonefritis, prostatitis,
gonorrea (única dosis)
Pseudomona aeruginosa

RESISTENCIA BACTERIANA

- Aparece por alteración de la enzima DNA girasa.
- E. coli resistente al ac. Nalidíxico, es susceptible a la Ciprofloxacina.
- Resistencia poco frecuente, debido a que las concentraciones son mayores al CIM.
- Gérmenes resistentes: Pseudomona, Serratia y Stafilococos.

FARMACOCINÉTICA

- Administración oral, tópica y parenteral.
- Se absorbe mejor en ayunas y se reduce si se administra con Mg, Zn, Al, Hierro.
- Distribución amplia en tejidos, fluidos corporales, secreciones salivales, mucosa nasal e intracelular.
- Buena concentración en pulmón, hígado, corazón, hueso y próstata.
- Ofloxacina pasa al LCR.

FARMACOCINÉTICA

- Metabolismo Hepático: Oxidación, hidroxilación, glucuroconjugación.
- Ofloxacina (poco metabolismo).
- Excreción: Renal por secreción tubular activa.
- VMP puede prolongarse en enfermos renales, se debe reducir las dosis.

INTERACCIONES

- Teofilina ↑ niveles en plasma = cafeína, anticoagulantes orales, diazepam y fenitoina
- Antiácidos, sucralfato, warfarina, probenecid.
- **ATB**: Se puede combinar con rifampicina (Stafilococo resistente a la meticilina).
Eritromicina, Clindamicina, Metronidazol, Vancomicina, B-lactámicos.

EFECTOS ADVERSOS

- **Gastrointestinal:**

Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia.

- **SNC:**

Cefalea, mareo, insomnio, confusión, delirio, psicosis, temblor , convulsiones (Inhibición del GABA).

- **Piel:**

Rash, prurito, fotosensibilidad, urticaria.

EFECTOS ADVERSOS

- **Musculoesquelético:**

Artralgia transitoria, tendinitis, rotura de tendón. FDA en el 2003 notificó 175 casos de rotura tendinosa. Entre 1997 y 2005 se han reunido un total de 794 casos de problemas tendinosos en pacientes que tomaban fluoroquinolonas, 262 casos de rotura, 258 de tendinitis, 61% de los casos se asociaron al uso de levofloxacin

- **Renal:** Hematuria, nefritis intersticial.

- **Cardiovascular:** hipotensión, taquicardia, síncope, prolongación de QT

- **Otros:** Fiebre, reacción anafiláctica, broncoespasmo, angioedema, vasculitis

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- IU complicadas a patógenos resistentes, pielonefritis, alérgicos a sulfas, pacientes parapléjicos.
- Prostatitis (buena concentración en tejido).
- Infecciones gastrointestinales, diarrea del viajero .
- Enf. venéreas: ciprofloxacina p/ gonococo (uretritis, cervicitis, proctitis, faringitis).

Ofloxacina p/ Chlamydia trachomatis.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Infec.Resp.“Las FQ de 2º generación **No** deben indicarse empíricamente para neumopatías agudas comunitarias”.
- Neumopatías hospitalarias por gram (-).
Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.
Alternativa oral para exacerbaciones agudas de fibrosis quística por P. aeruginosa.
- Infecciones óseas y articulares como alternativa (osteomielitis agudas y crónicas)

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Otros: Conjuntivitis; infec. de piel (pacientes DBT, enfermedad vascular, heridas quirúrgicas por enterobacterias, stafilococos).
- Profilaxis o tratamiento del antrax (*Bacillus anthracis*), brucelosis.
- Profilaxis de meningitis (ciprofloxacina). TBC multiresistente (Ofloxacina). Micobac. atípicas

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

- Embarazadas, lactantes, niños y adolescentes en fase de crecimiento.
- Pacientes con bradicardia, IC, arritmias, epilépticos.
- No se recomienda utilizarlos con antiarrítmicos.
- Evitar exposición excesiva al sol.

LEVOFLOXACINA

- L-isómero de la ofloxacina
- ATB de amplio espectro Gram (+) y (-).
Administración vía oral, endovenoso, tópica.
- Dosis de 500 mg/día
- EA: GI y en S.N.C. de baja incidencia.

LEVOFLOXACINA

- Indicaciones:

Infecciones Urinarias complicadas

Infecciones respiratorias (sinusitis aguda, bronquitis crónica, neumonías p/ neumoc.)

Infec. Osteoarticular

Uretritis, Cervicitis

Infec. en piel y partes blandas por Stafilococos.

MOXIFLOXACINA

- **Espectro:** Neumococo-Stafilococo aureus-Enterococos-Chlamyda-Mycloplasma-TBC
- **Farmacocinética:** Administración oral (400 mg/día 5 a 10 días). 50% metabolismo hepático, vía diferente del resto (baja interacción con anticoagulantes orales, teofilina, anticonceptivos)
- 20 % se elimina inalterado por el riñón. (no necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal)
- **CI:** Embarazadas, lactantes, niños, alteración hepática

MOXIFLOXACINA

- La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) riesgo de alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET))
- Lesión hepática: 8 casos mortales. Manifestación 3-10 días de tratamiento y tardíos, 30 días y después de finalizar el tratamiento. *NET* y *Stevens Johnson*: dos casos de NET y tres de SSJ tuvieron un desenlace mortal.

MOXIFLOXACINA

INDICACIONES

- Neumonía adquirida en la comunidad-
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica-
- Sinusitis aguda. Conjuntivitis.

REACCIONES ADVERSAS

- Gastrointestinal: náuseas, diarreas
- Alargamiento del intervalo QT.
- Tendinitis. No hay registros de fotosensibilidad
- “Fármaco alternativo en casos de Resistencia”