

J01C. PENICILINAS

S

on antibióticos bactericidas; es decir, bloquean los procesos de síntesis y reparación de la pared bacteriana. Se forma una pared defectuosa que no puede mantener el equilibrio osmótico, lo cual produce la entrada de agua del exterior y la lisis de la célula. Una consecuencia de este mecanismo de acción es que las penicilinas actúan siempre en la fase de reproducción celular. No son efectivas contra formas latentes ni contra gérmenes que no tengan pared bacteriana (por ejemplo, micoplasmas).

TABLA 1. CLASIFICACION DE PENICILINAS

MEDICAMENTO		COMENTARIO
ACTIVAS FRENTE A GRAM-POSITIVOS	Bencilpenicilinas Bencilpenicilina (Penicilina G)	Son las penicilinas clásicas y siguen siendo medicamentos perfectamente válidos para gérmenes susceptibles. Activos frente a gram+ no productores de penicilinas y ciertos gram- (sobre todo Neisseria), pero no frente a enterobacteriáceas, Pseudomonas y la mayoría de las bacterias gram (-). La bencilpenicilina se emplea exclusivamente por vía parenteral porque se destruye por la acción del ácido del estómago. Las sales de procaína o benzatina consiguen acción más prolongada en administración IM. La fenoximetilpenicilina es más resistente a la hidrólisis ácida que la bencilpenicilina y se utiliza como alternativa de ésta por vía oral. Sin embargo la actividad antibacteriana es menor. Por esta razón se usa sólo en infecciones leves de garganta, vías respiratorias o tejidos blandos, o como tratamiento de continuación en infecciones graves tras una terapia inicial con bencilpenicilina parenteral.
	Fenoximetilpenicilina (Penicilina V)	
ACTIVAS FRENTE A GRAM-NEGATIVOS	Carboxipenicilinas Ticarcilina	El espectro cubre gram-. A dosis elevadas son activos frente a Pseudomonas aeruginosa. La acción frente a gram+ es considerablemente inferior. Se administran exclusivamente por vía parenteral. En casos graves se usan combinaciones con un aminoglucósido (ej. gentamicina) por tener efecto sinérgico.
	Amidinopenicilinas Pivmecillinam	Especialmente activas frente a enterobacteriáceas (De 10 a 100 veces mayor actividad que la ampicilina frente a E. Coli y Salmonella. Son también sensibles Klebsiella, Enterobacter, Yersinia y ciertas especies de Proteus). Son en cambio refractarios los gram+, Ps. Aeruginosa y los gram-anaerobios. El pivmecillinam es un éster del mecillinam (que no se comercializa ya en España) con la ventaja de que puede administrarse por vía oral. Una característica interesante es que su mecanismo de acción es algo diferente del resto de los antibióticos betalactámicos, por lo que puede tener acción sinérgica con otras penicilinas o cefalosporinas. Sin embargo es difícil predecir los casos donde se producirá efecto sinérgico efectivo, lo que disminuye bastante el interés clínico de las asociaciones.
	Isoxazolipenicilinas	

RESISTENTES A PENICILINASA	Cloxacilina	Son penicilinas de espectro reducido hacia gram ⁺ menos activas que el grupo de las bencilpenicilinas, pero que no son degradadas por las penicilinas de S.Aureus. Su principal aplicación son ls infecciones por estreptococos y estafilococos resistentes a las penicilinas convencionales. Se han usado también como inhibidores de penicilinas, asociados a penicilinas de amplio espectro y dejando a éstas el papel antibiótico principal. En esta aplicación han sido sustituidas por las asociaciones del tipo amoxicilina+clavulánico (ver grupo J01C4A)
PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO	Aminopenicilinas Amoxicilina Ampicilina Bacampicilina Metampicilina Pivampicilina Ureidopenicilinas Mezlocilina Piperacilina	Eficaces frente a bacterias gram ⁺ y gram ⁻ , aunque algunos géneros de este último grupo (especialmente Ps. Aeruginosa) son resistentes. Son Sensibles a las penicilinasas. La ampicilina fue la primera penicilina de amplio espectro. Un inconveniente es que la absorción oral es baja. La bacampicilina, metampicilina y pivampicilina son ésteres de la ampicilina con mejor absorción oral, pero que no tienen ventajas sobre ella en administración parenteral. La amoxicilina es probablemente el mejor antibiótico de este grupo, con características farmacocinéticas mejores que las de la ampicilina tanto por vía oral como parenteral. Algo menos activas que las anteriores frente a la mayoría de los gram ⁺ , pero mucho más efectivas frente a Pseudomonas, Bacteroides, Serratia o Klebsiella. De hecho tienen potencia igual o mayor que las carboxipenicilinas (ver más arriba) frente a gram ⁻ y además son muy activas frente a los enterococos. Son de uso exclusivamente parenteral. Los dos medicamentos de este grupo pueden considerarse equivalentes, aunque hay ligeras diferencias en el espectro antibacteriano.

TABLA 2. ESPECTRO ANTIBACTERIANO DE LAS PENICILINAS

Germen patógeno	Bencilpenicilina	Cloxacilina	Ampicilina	Piperacilina	Ticarcilina	Mecillinam
GRAM (+)						
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	++	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	++	+	++	++	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	++	-	++	++	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	-	++	++	-	-
GRAM (-)						
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	-	-	++	+	-
<i>Enterobacter spp.</i>	-	-	-	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	-	-	+	+	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	+	+	+	-

<i>Klebsiella spp.</i>	–	–	–	++	–	+
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	–	+	+	–	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	++	++	–
<i>Serratia marcescens</i>	–	–	–	++	++	+

Signos (–): Actividad nula o muy limitada; **(+)** Moderada; **(++)**: Elevada.

ALERGIA A LAS PENICILINAS

Aproximadamente, el 5% de la población es susceptible de experimentar erupciones cutáneas, generalmente de tipo exantemático, tras la administración de una penicilina. La causa de estas reacciones se debe a la formación de complejos entre la estructura betalactámica y diversas proteínas orgánicas, que actúan como haptenos inductores de la formación de anticuerpos. La manifestación clínica más común de tales reacciones alérgicas son las mencionadas erupciones cutáneas, que pueden ir desde leves exantemas localizados, hasta reacciones generalizadas por toda la piel.

También pueden producirse reacciones de tipo sistémico, eventualmente graves o incluso mortales, como las reacciones anafilácticas. No obstante, éstas son extremadamente infrecuentes (se estima que se producen en menos del 0,01% de los pacientes tratados).

Aunque se ha sugerido el empleo de pruebas de sensibilidad cutánea para predecir la reactividad alérgicas a los agentes betalactámicos, tales pruebas no son aconsejables ya que ellas mismas podrían conducir el desencadenamiento de una reacción anafiláctica.

Todas las penicilinas presentan inmunogenicidad (alergia) cruzada entre ellas, debido a que los anticuerpos generados presentan especificidad frente al núcleo **peniciloilo** de la estructura de las penicilinas.

Entre un 8% y un 10% de los pacientes alérgicos a las penicilinas también lo son a las cefalosporinas, por lo que la sustitución en caso de alergia a penicilinas no está garantizada. No ocurre lo mismo con **aztreonam** (monobactama), cuyo índice de alergias cruzadas con penicilinas es inferior al 1% de los pacientes.