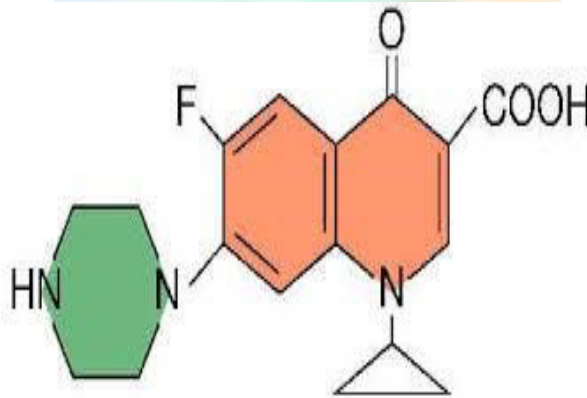




## E F E C T O S   A D V E R S O S E N   Q U I N O L O N A S

SAN JUAN / SEPTIEMBRE 2015

Las fluoroquinolonas constituyen el grupo de antibacterianos que ha experimentado el crecimiento más rápido en la última década. Su utilidad en el tratamiento de infecciones del tracto urinario y en el de infecciones respiratorias agudas como neumonías, sinusitis y descompensaciones infecciosas de bronquitis crónica, es evidente. Así mismo su perfil farmacocinético y espectro



antibacteriano ha condicionado el uso habitual de este tipo de fármacos en el tratamiento de algunas infecciones osteoarticulares, infecciones de piel y tejidos blandos, conjuntivitis bacteriana y una larga lista de procesos infecciosos bacterianos<sup>1-3</sup>.

Levofloxacin, una de las fluoroquinolonas más modernas, es el isómero levo del D,L-racemato de ofloxacin. In vitro, es significativamente más activo que el D-isómero, y presenta actividad frente a gérmenes grampositivos, anaerobios y microorganismos atípicos. En su perfil farmacocinético destaca la rápida absorción tras la administración por vía oral con una biodisponibilidad próxima al 99%, un volumen de distribución

muy amplio (aproximadamente 1,1 l/kg)<sup>5</sup> y una semivida de eliminación de 6-8 horas. Su excreción es realizada principalmente por vía renal (>85%) con metabolismo hepático reducido<sup>6</sup>.

Estas características hacen posible la administración del fármaco en dosis única diaria, por vía intravenosa u oral.

El uso de levofloxacinó ha sido aprobado en España en el tratamiento de infecciones agudas ocasionadas por gérmenes susceptibles. Entre

las indicaciones más importantes figura el tratamiento de la infección respiratoria; aunque también ha sido utilizado en la osteomielitis, tuberculosis resistente al tratamiento convencional, infecciones urogenitales e infecciones de piel y tejidos blandos.

Desgraciadamente, la información existente sobre la eficacia y especialmente sobre la seguridad de este fármaco en su administración en tratamiento de larga duración, es muy escasa.

**Afección digestiva**

Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales. oscilan entre el 3% y el 6%. Entre las manifestaciones descritas se incluye, por orden de frecuencia

- Náuseas,
- Discomfort abdominal
- Diarreas.
- Colitis pseudomembranosa producida por la toxina del *Cl. difficile* es excepcional con el empleo de fluoroquinolonas de segunda generación, **Afección neurológica**

Los síntomas del sistema nervioso central siguen en frecuencia (1%-4%) a los gastrointestinales e incluyen, entre otros,

- Cefalea
- Mareos
- Agitación
- Trastornos del sueño
- Raramente se han notificado casos de crisis comiciales, delirio y alucinaciones. .

Se ha observado que las convulsiones son más frecuentes en pacientes con lesiones

cerebrales subyacentes y uso concomitante de teofilina o fenbufeno (antiinflamatorio no esteroideo

### Manifestaciones cutáneas

Las reacciones cutáneas fototóxicas y/ o fotoalérgicas se producen en un 0,5%-2%.

- varían desde eritema a una erupción bullosa severa en las áreas expuestas al sol.
- Otras manifestaciones

Mg<sup>++</sup> en el grupo carboxilo situado en posición 3. Los factores predisponentes incluyen el tratamiento con corticoides y la insuficiencia renal (pacientes en hemodiálisis o trasplantados). Los síntomas se resuelven en poco tiempo Tras retirar el fármaco, pero en un 10% de pacientes pueden persistir varias



semanas.

cutáneas menos frecuentes son urticaria, angioedema, reacciones anafilactoides y vasculitis por hipersensibilidad.

Las quinolonas más fototóxicas en general son aquellas que en posición 8 tienen un radical halogenado, en particular los 8 cloro derivados. Estos radicales son inestables y bajo el efecto de la luz ultravioleta de tipo A generan la formación de radicales libres de  $O_2^4$ . Como ejemplos de fluoroquinolonas halogenadas en posición 8 se hallan clinafloxacin, sitafloxacin,

sparfloxacin y lomefloxacin.

### Aparato locomotor

*La tendinitis y la rotura tendinosa son complicaciones raras del tratamiento con fluoroquinolonas.* Se

han descrito con mayor frecuencia asociadas al empleo de pefloxacin<sup>5</sup>,<sup>6</sup>. El tendón de Aquiles es el más frecuentemente afectado y la lesión suele ser bilateral. Se ha relacionado con la quelación de iones

Estudios recientes *in vitro* y en animales de experimentación han mostrado que la incubación de fibroblastos de tendón

de Aquiles con ciprofloxacin ha provocado una significativa disminución en la proliferación celular y una estimulación de la actividad de degradación de la matriz por los fibroblastos. En ratas el pefloxacin disminuye la actividad de síntesis de proteoglicanos e induce daño oxidativo del colágeno de tipo I, con alteraciones idénticas a las observadas en el modelo experimental de isquemia-reperfusión del tendón

En una serie de 100 pacientes se observó que el compromiso

tendinoso asociado al uso de FQ sería más frecuente en hombres, con una relación aproximada de 3:1. El sitio más frecuentemente comprometido son los tendones aquilianos y muy frecuentemente es bilateral. De los casos que comunicamos ocurridos con levofloxacin, 3 fueron mujeres y en todos el compromiso fue bilateral.

El uso de corticoides en concomitancia con FQ se ha reconocido como un factor de riesgo para desarrollar tendinopatía. Hasta 41% de los casos publicados se asociaron a corticoides, sea administrados crónicamente o como una

única inyección previa al tratamiento con FQ.

### Manifestaciones cardiovasculares

En la evaluación preclínica de las fluoroquinolonas se demostró que pueden producir efectos cardiovasculares

- como hipotensión
- taquicardia tras su administración intravenosa rápida

Además, ciertas quinolonas tienen el efecto potencial de producir

- arritmias por alargamiento del QT corregido (QTc).

Como factores favorecedores del alargamiento del QTc y la aparición de arritmias se consideran el sexo femenino y el tratamiento concomitante con amiodarona y con antimicrobianos macrólidos. Con respecto al grepafloxacin, de 1.406 pacientes que lo recibieron, dos (0,14%) desarrollaron

Taquicardias, aconsejándose finalmente su retirada del mercado<sup>8</sup>

### Alteraciones metabólicas

Algunas quinolonas inhiben específicamente el citocromo P450 (isoforma CYP1A2). , lo

## BIBLIOGRAFÍA

<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-efectos-adversos-las-fluoroquinolonas-10022184>

<http://dadun.unav.edu/bitstream/10171/35437/1/Rev%20Med%20Univ%20Navarra%202002%20levofloxacin.pdf>

## RESPONSABLES

- **Unidad Responsable** Facultad de Ciencias de la Alimentación, Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Católica de Cuyo.- San Juan. Argentina

- **Director General:** Farm. Martha B. Iturrieta.

director\_cimed@uccuyo.edu.ar

- **Coordinador Técnico:** Farm. Emilia Calandra

coordinadortechnica\_cimed@uccuyo.edu.ar

