

# Antibióticos: Herramienta para contribuir a su uso seguro



**Dr. Fernando González**  
**Medico Asistente – SCEel –**  
**Htal de Pediatría “Prof. Dr.J.P.Garrahan”**  
**– CABA – Argentina**

Escucha, serás sabio. El comienzo de la sabiduría, es el silencio. Pitágoras



La experiencia es un billete de lotería,  
comprado después del sorteo.

Lucila Godoy 1881 - 1957

**Gabriel** D'Anunzio

Federico **Mistral**



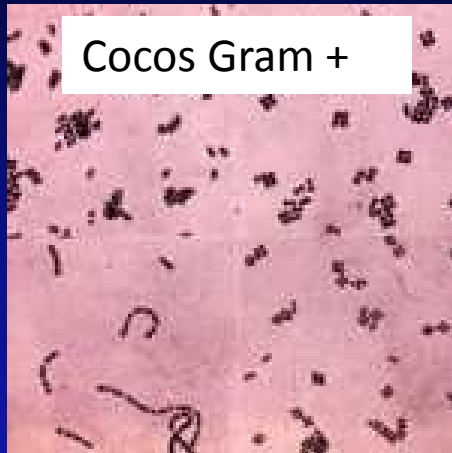
# Modulo II

- Microbiología
- Grupos de Riesgo
- Clases de Antimicrobianos
- Farmacocinética (PK)

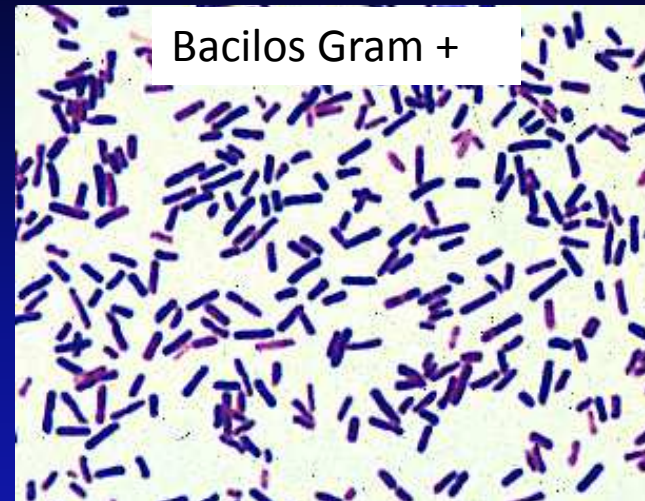
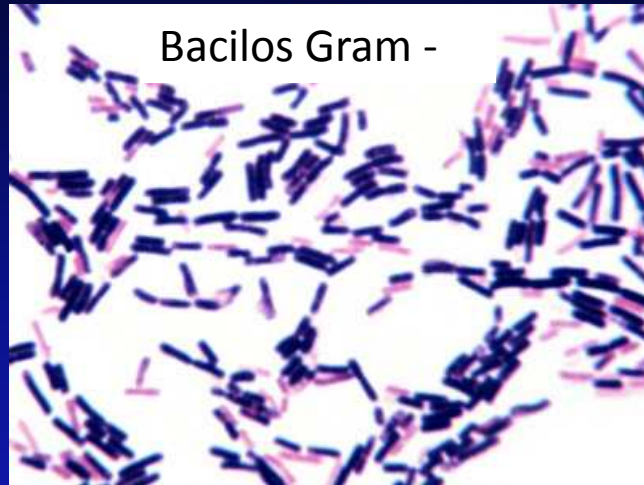
## Modulo II

- Indicaciones
- Contraindicaciones – Precauciones
- Interacciones
- Efectos Adversos
- Información para el paciente

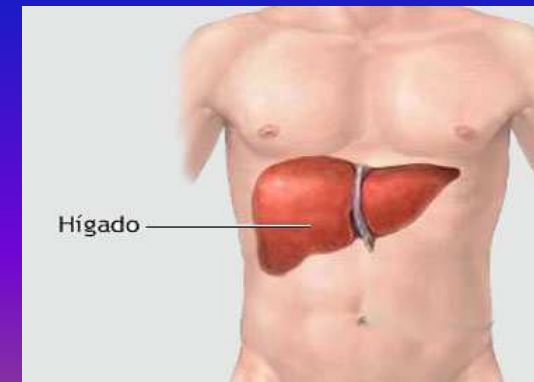
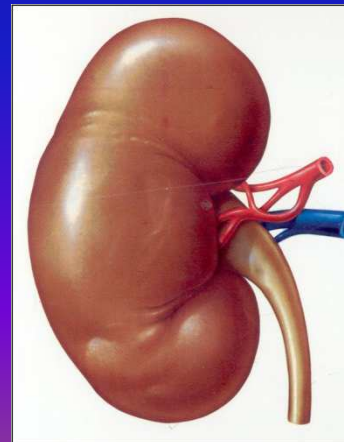
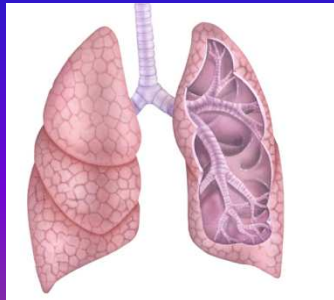
# Microbiología: Taxonomía



# Microbiología: Taxonomía



# Grupos de Riesgo

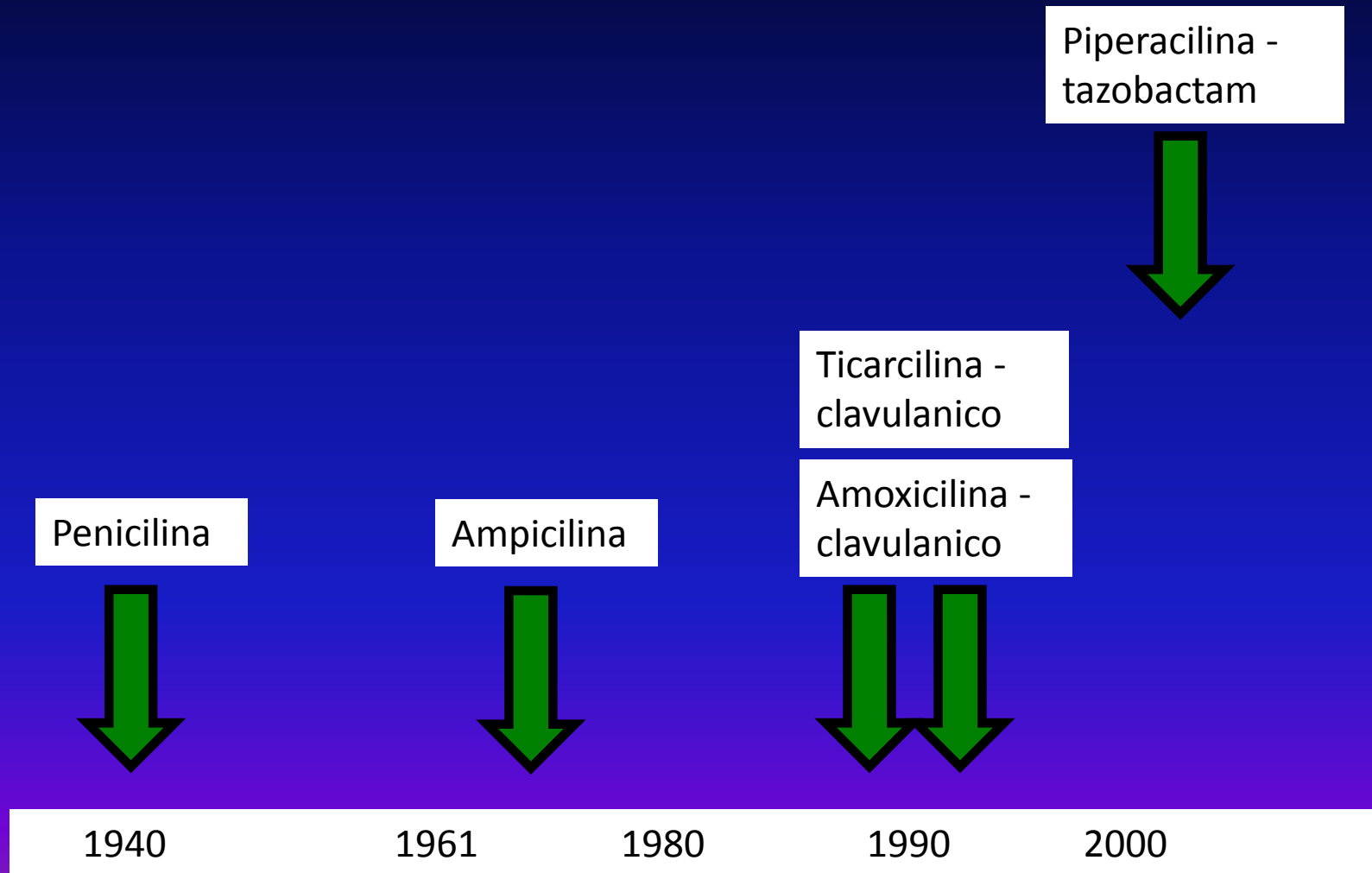




## Modulo II

- Penicilinas
- Cefalosporinas
- Carbacefem
- Monobactam
- Carbapenem

# Penicilinas: Cronología



# Penicilinas

No disponible en Argentina

Naturales

Aminopenicilinas

Penicilinas Resistentes

Espectro Extendido

# Penicilinas

Nombre	Vía de Administración
<b>Penicilinas Naturales</b>	
Penicilina G	VO – IM – EV
Penicilina V	VO
<b>Aminopenicilinas</b>	
Ampicilina	VO – IM – EV
Amoxicilina	VO
Amoxicilina – clavulanico	VO
Ampicilina – sulbactam	IM – EV
Bacampicilina	VO
<b>Penicilinas – Penicilinas Resistentes</b>	
Cloxacilina	VO
Dicloxacilina	VO
Meticilina	IM – EV
Nafcilina	IM – EV – VO
Oxacilina	IM – EV - VO
<b>Penicilina – Espectro Extendido</b>	
Ticarcilina	IM – EV
Ticarcilina – clavulanico	EV
Mezlocilina	IM – EV
Piperazilina	IM – EV
Piperazilina - tazobactam	EV

# Penicilinas: Disponibles en Argentina

Nombre	Vía de Administración
<b>Penicilinas Naturales</b> Penicilina G Penicilina V	VO – IM – EV VO
<b>Aminopenicilinas</b> Ampicilina Amoxicilina Amoxicilina – clavulanico Ampicilina – sulbactam Bacampicilina	VO – IM – EV VO VO IM – EV VO
<b>Penicilinas – Penicilinas Resistentes</b> <i>Cloxacilina</i> <i>Dicloxacilina</i> <i>Meticilina</i> <i>Nafcilina</i> <i>Oxacilina</i>	VO VO IM – EV IM – EV – VO IM – EV – VO
<b>Penicilina – Espectro Extendido</b> Ticarcilina <i>Ticarcilina – clavulanico</i> <i>Mezlocilina</i> Piperazilina Piperazilina - tazobactam	IM – EV EV IM – EV IM – EV EV

# Penicilinas: Farmacocinética

Antibiótico	Absorción Oral (%)	Unión Pr (%)	Metabolismo (%)	Excreción Urinaria (%)	Vida $\frac{1}{2}$ (h)
<b>Natural</b>					
Penicilina G	—	60	20	20/60 - 90	0.5 – 0.7
Penicilina V	60 – 73	80	55	20 – 40	0.5 – 1
<b>Aminopenicilina</b>					
Ampicilina				40/45 – 75/90	1 – 1.5
Amoxicilina				60/75	1
<b>Penicilinasas Resistentes</b>					
<b>Espectro Extendido</b>					
Ticarcilina	—	45 – 60	15	60 – 80	1.0 – 1.2
Mezlocilina	—	16 – 42	20 – 30	55 – 60	0.8 – 1.1
Piperacilina	—	16	20 – 30	60 – 80	0.6 – 1.2

**Amoxicilina se absorbe el DOBLE que la Ampicilina**

# Penicilina: Dosis

Agente	Oral	IM	EV
Pencilina G	—	—	4 Millones U c/4 hs
Penicilina V	Niños: 50 mg/kg/día (% 3 dosis) Adulto: 125 – 500 mg c/6hs	—	—
Ampicilina	Niños: 25 - 50 mg/kg/día (% 4 dosis) Adulto: 500 mg c/6hs	1 – 2 gr c/6hs	2 – 3 gr c/4 – 6 hs
Amoxicilina	Niños: 25 - 90 mg/kg/día (% 2 - 3 dosis) Adulto: 0.5 – 2 gr c/12hs	—	—

# Penicilina: Dosis

Agente	RN <7 dias		RN >7 dias <30 dias	
	Dosis (mg/kg/día)	I (h)	Dosis (kg/kg/día)	I (h)
Penicilina G	50.000 – 100.000 U	12	100.000 U	8
Ampicilina	100 mg	12	200 mg	6

I: Intervalo



# Penicilinas G - V: Indicaciones

## Microorganismo

*Actinomyces israelii*

*Bacillus anthracis*

*Clostridium* species

*Corynebacterium diphtheriae*

*Erysipelothrix rhusiopathiae*

*Leptospira* species

*Neisseria gonorrhoeae*

***Neisseria meningitidis* – Meningitis**

*Pasteurella multocida*

*Spirillum minus*

*Staphylococcus aureus*

*Streptobacillus moniliformis*

*Streptococcus* grupo A,B,C,D,G, viridans; anaerobios

***Streptococcus pneumoniae* - Neumonía**

***Treponema pallidum* – Sífilis**

# Aminopenicilinas: Indicaciones

- Gram Positivos
- Bacterias Gram Negativas

<b>Antimicrobiano</b>	<b><i>Shigella</i></b>	<b><i>Salmonella</i> <i>Enterococcus</i></b>
Amoxicilina	+	++/+++++
Ampicilina	++	+

# Espectro Extendido: Indicaciones

- Gram Positivos = Ampicilina
- Bacterias Gram Negativas

*N meningitidis*

*H influenzae*

*E coli*

*P mirabilis*

*Salmonella spp.*

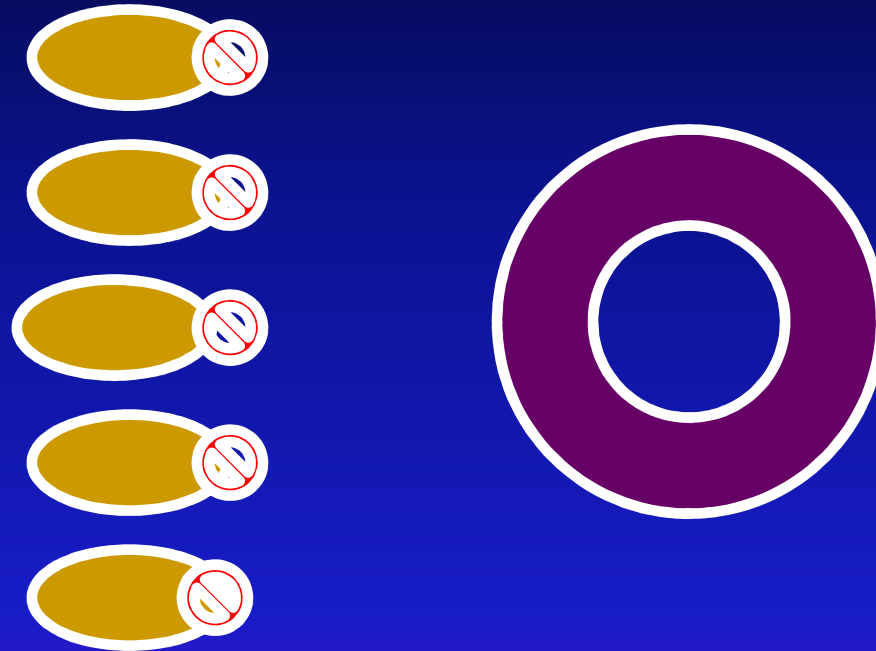
*Shigella spp.*

*Ps aeruginosa*

# Penicilinas: Mecanismo de Resistencia

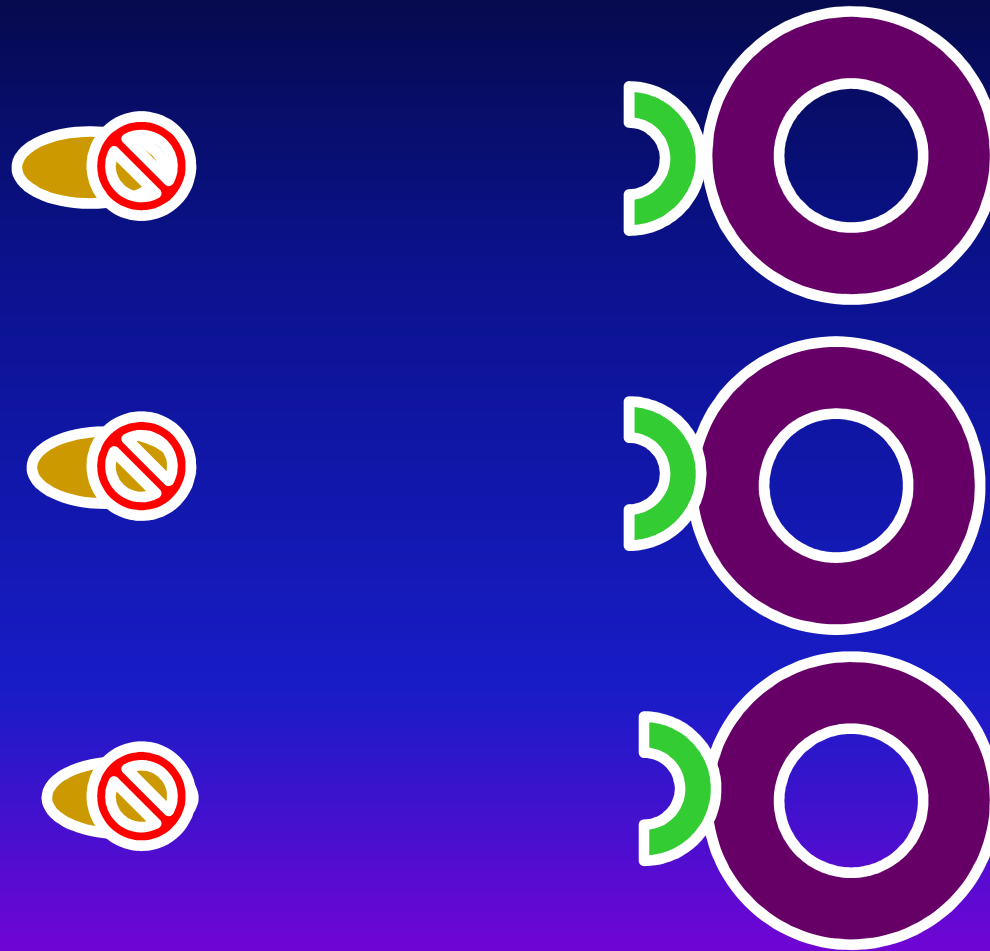
Mecanismo de Resistencia	Microorganismo	
Beta – lactamasa Alteración PBP	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
	CIM - No SNC	Clasificación
	< 2 µg/mL 4 µg/mL >8 µg/mL	Sensible Intermedio Resistente

# Inhibidor de $\beta$ – Lactamasa



Beta - lactamasa

# Inhibidor de $\beta$ – Lactamasa



Acido clavulanico – sulbactam – tazobactam

# Inhibidor de $\beta$ – Lactamasa: Amoxicilina - clavulánico

Componente	Cocos Gram Positivos	Bacilos Gram Negativos
Amoxicilina	<b>Otitis media aguda</b> <b>Infección Urinaria</b> <b>Infección Piel – Partes Blandas</b> <b>Mordeduras Humanas – Animales</b>	
Clavulanico		

# Amoxicilina – clavulánico: PK

- Absorción: Excelente
- L<sub>1/2</sub>: 60-90 min. Vías: Gastrointestinal



Mayor  
Amoxicilina



# Ampicilina - sulbactam

- Espectro ~ Amoxicilina - clavulánico
- Indicaciones:
- Infecciones intra-abdominales (polimicrobianas)
- Infecciones ginecológicas
- Infecciones Piel – Partes Blandas

# Piperacilina - tazobactam

Antimicrobiano	Cocos Gram Positivos	Bacilos Gram Negativos
Ceftazidima		↑
Ampicilina – sulbactam	↔	
Ticarcilina – clavulancio	↑	↑

# Piperacilina - tazobactam

- Indicaciones:

Infección respiratorio Inferior  
Infecciones – pélvicas  
Infección Blandas  
Otitis  
Pie diabético

**Seguridad –  
Eficacia: No  
establecida  
en Niños**

# Emergency Department Visits for Antibiotic-Associated Adverse Events

**Nadine Shehab, Priti R. Patel, Arjun Srinivasan, and Daniel S. Budnitz**

Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Detection, Preparedness, and Control of Infectious Diseases, Coordinating Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia


Visitas al Departamento de Emergencias Asociadas a Efectos Adversos por Antibióticos. CID 2008;47:735-43

## Emergency Department Visits for Antibiotic-Associated Adverse Events

Nadine Shehab, Priti R. Patel, Arjun Srinivasan, and Daniel S. Budnitz

Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Detection, Preparedness, and Control of Infectious Diseases, Coordinating Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

- Periodo: 01/01/2004 – 31/12/2006
- No visitas: 142.505
- Sexo: 2/3 mujeres
- Reacción Alérgica: 78.7%
- Hospitalización: 6.1%



**Prevención:  
Evitar la  
exposición**

## Overview of Penicillin Allergy

Christopher Chang · Mubashar M. Mahmood ·  
Suzanne S. Teuber · M. Eric Gershwin

### Información Útil:

- Tiempo de aparición
- Característica
- Gravedad
- Vía de Administración
- Respuesta al Tratamiento
- Medicación Concomitante

Historia previa Beta –  
lactamicos  
Pruebas Cutáneas

### Overview of Penicillin Allergy

Christopher Chang · Mubashar M. Mahmood ·  
Suzanne S. Teuber · M. Eric Gershwin

- Alergia a Penicilina:

Factores de Riesgo

Edad

Historia de alergia (Otras Drogas)

Frecuencia de administración

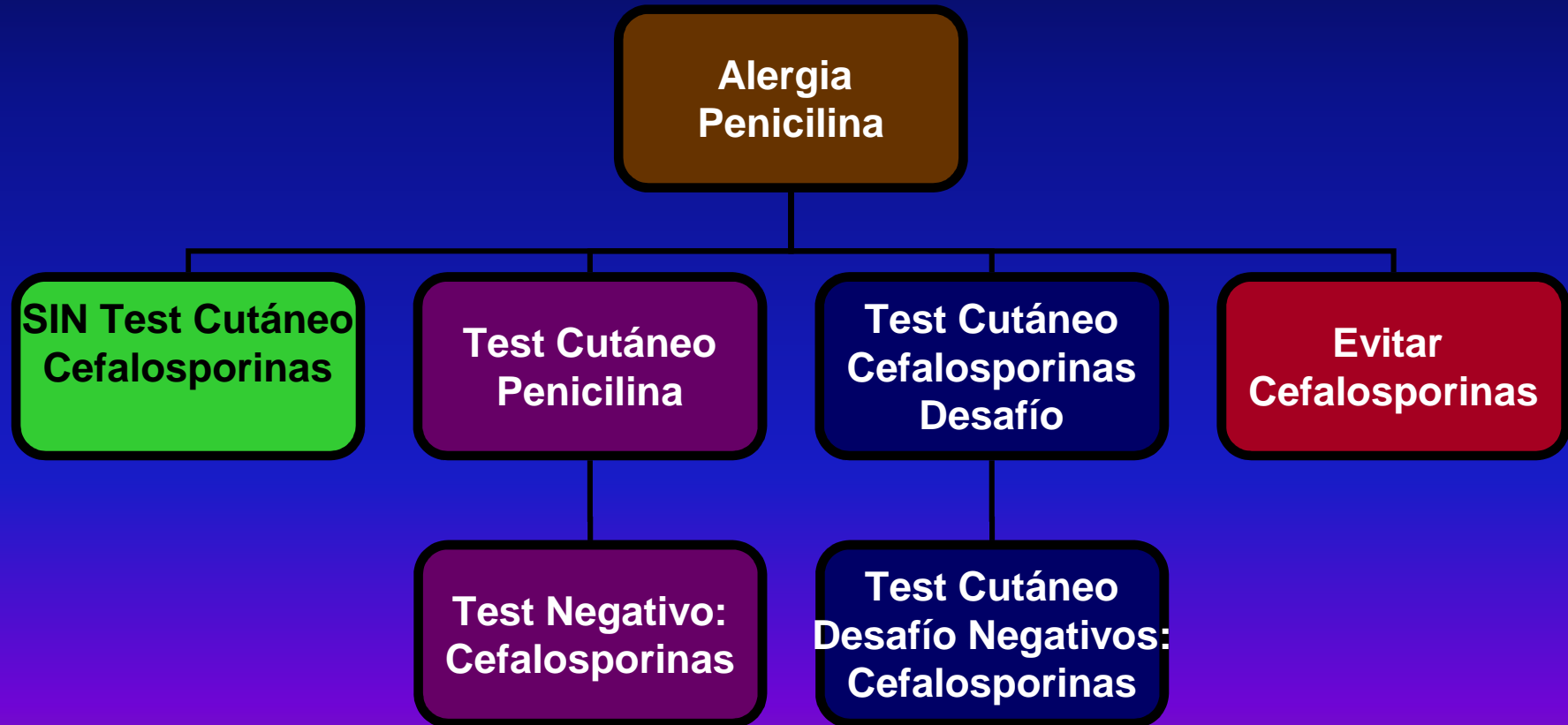
Vía de Administración

Atopia

## Overview of Penicillin Allergy

Christopher Chang · Mubashar M. Mahmood ·  
Suzanne S. Teuber · M. Eric Gershwin

- Reacción cruzada





**The role of penicillin in benign skin rashes in childhood:  
A prospective study based on drug rechallenge**

---

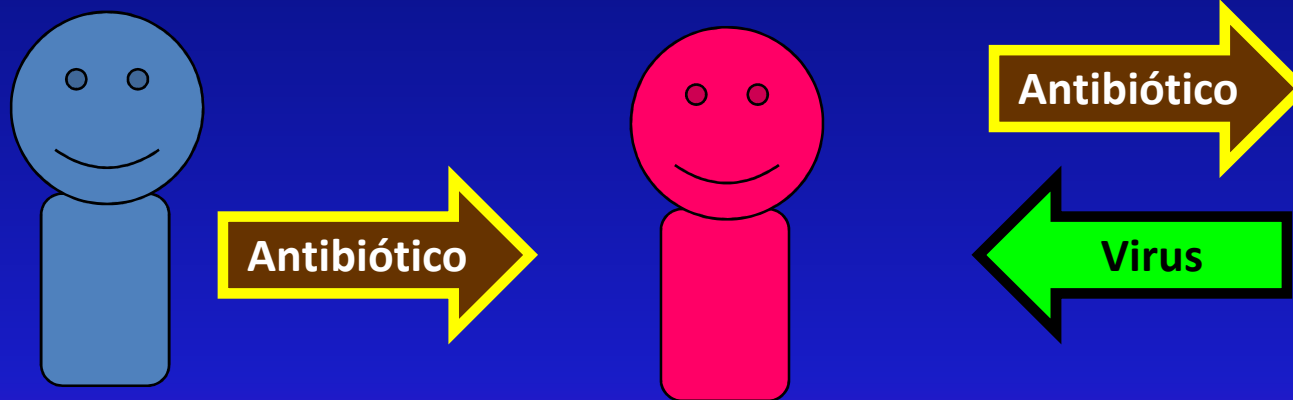
Jean-Christoph Caubet, MD,<sup>a</sup> Laurent Kaiser, MD,<sup>b</sup> Barbara Lemaître, MS,<sup>b</sup> Bénédict Fellay, PhD,<sup>c</sup> Alain Gervais, MD,<sup>a</sup>  
and Philippe A. Eigenmann, MD<sup>a</sup> *Geneva and Fribourg, Switzerland*

Costos de Prescripción: Incremento 30% - 40%

# Dilema

- *Argumento que presenta al adversario una alternativa de dos proposiciones tales que resulte confundido cualquiera que sea la suposición que escoja*

# Dilema



## Diagnosis of Patients With Immediate Hypersensitivity to $\beta$ -Lactams Using Retest

I García Núñez,<sup>1</sup> MJ Barasona Villarcjo,<sup>1</sup> MA Algaba Mármol,<sup>2</sup> C Moreno Aguilar,<sup>1</sup> F Guerra Pasadas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain  
<sup>2</sup>Centro de Salud Levante Sur, UDMFYC Córdoba Centro, Córdoba, Spain

- Alergistas: Motivo de Consulta
  - Rinoconjuntivitis
  - Asma Bronquial
  - Alergia Drogas

47% Beta -  
Lactamicos

## Diagnosis of Patients With Immediate Hypersensitivity to $\beta$ -Lactams Using Retest

I García Núñez,<sup>1</sup> MJ Barasona Villarcjo,<sup>1</sup> MA Algaba Mármol,<sup>2</sup> C Moreno Aguilar,<sup>1</sup> F Guerra Pasadas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain  
<sup>2</sup>Centro de Salud Levante Sur, UDMFYC Córdoba Centro, Córdoba, Spain

- Enero 2005 – Diciembre 2009
- No: 1032
- Alergia Beta – Lactamico: 16.1% (170 p)

**2da Evaluación:  
23%**

Agente	Resultado (%)
Amoxicilina	70 p (41.1)
Amoxicilina - clavulanico	62 p (36.4)
Penicilina (?)	36 p (21.1)
Otros Beta – lactamicos	2 p (1.3)

# Penicilinas: Efectos Adversos

Tipo de Reacción	Frecuencia (%)	Mas Frecuente
<b>Disturbio Electrolítico</b> Sobrecarga Sodio Hipokalemia (↓ K) Hiperkalemia (↑ K)	Variable Variable Raro	Ticarcilina Ticarcilina Penicilina G
<b>Gastrointestinal</b> Diarrea Enterocolitis	2 – 5 <1	Ampicilina Ampicilina
<b>Hematológico</b> Anemia Hemolítica Neutropenia (↓ PMN) Disfunción Plaquetaria	Rara 1 – 4 3	Penicilina G Penicilina G – Piperacilina Ticarcilina
<b>Hepática</b> Elevación enzimas GOAT	1 - 4	Oxacilina - Nafcilina

# Penicilinas: Efectos Adversos

Tipo de Reacción	Frecuencia (%)	Mas Frecuente
<b>Neurológico</b>		
Convulsiones	Raro	Penicilina G
Sensaciones bizarras	Raro	Penicilina procainica
<b>Renal</b>		
Nefritis intersticial	1 – 2	Meticilina
Cistitis hemorrágica	Raro	Meticilina
<b>Alérgica</b>		
Ig E – mediada	0.004 – 0.4	Penicilina G
Anticuerpos citotóxicos	Rara	Penicilina G
Inmunocomplejos	Rara	Penicilina G
Hipersensibilidad retardada	4 - 8	Ampicilina

Text Book of pediatric Infectious Diseases, 6th Ed Feigin –  
Cherry – Demmler – Harrison – Kaplam

# Alergia: $\beta$ -Lactámicos

- 1946: 1er Anafilaxia
- 1949: 1er Muerte
- Penicilina: 7 – 40/100.000 tratamiento
- ½ Reacciones Alérgicas:  $\beta$ -Lactámicos
- Clasificación:
  - Gell – Coombs (Inmunopatología)
  - Levine (Tiempo de Aparición)



# Reacciones Inmuno - Mediadas

- I: Hipersensibilidad Inmediata (Ig E)
- II: Reacciones citotóxicas (ATC)
- III: Reacciones complejos inmunes
- IV: Hipersensibilidad retardada

ATC: Anticuerpos

# Alergia

```
graph TD; Alergia --> TipoI[Tipo I]; Alergia --> TipoII[Tipo II]; Alergia --> TipoIII[Tipo III]; Alergia --> TipoIV[Tipo IV];
```

Tipo I

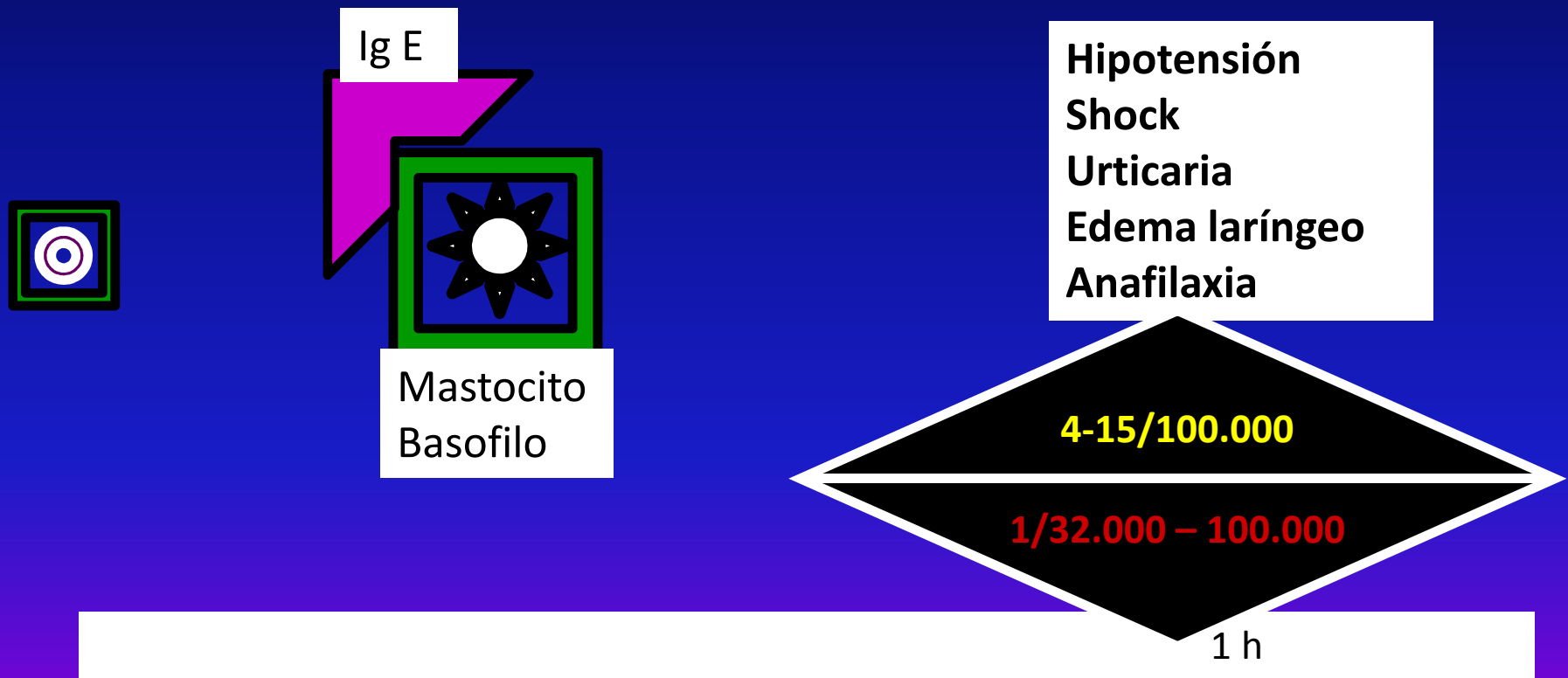
Tipo II

Tipo III

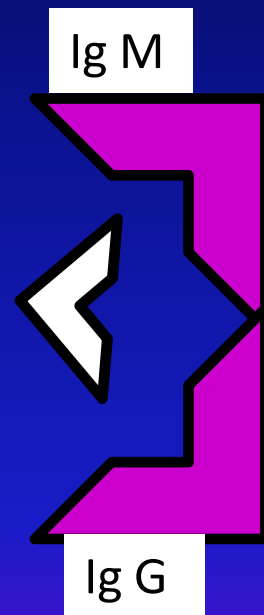
Tipo IV

Gell - Coombs

# Tipo I: Hipersensibilidad Inmediata



# Tipo II: Citotóxica

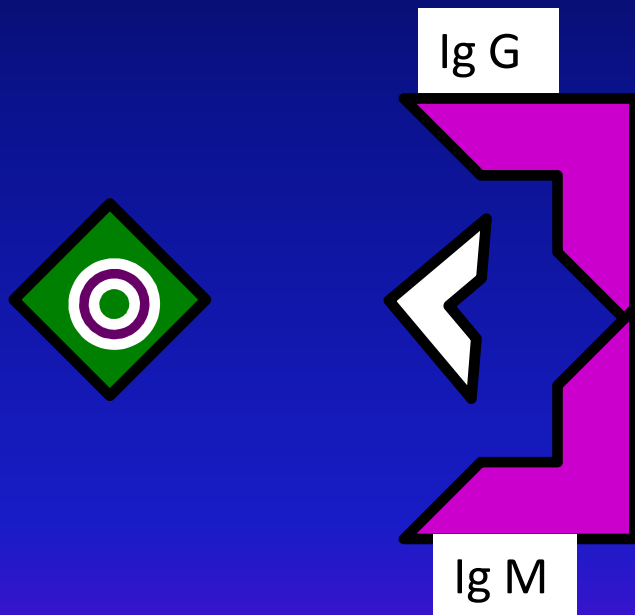


Anemia Hemolitica  
Leucopenia  
Trombocitopenia  
Nefritis Intersticial

72 h

Complemento

# Tipo III: Inmuno Complejos



## Enfermedad del Suero

Urticaria  
Rash Maculopapular  
Eritema Polimorfo  
Poliartralgias  
Fiebre

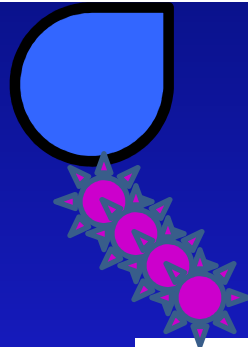
7

21 días

◀ Complemento

# Tipo IV: Hipersensibilidad Retardada

Linfocitos T



HLA

**Rash (Erupción)**  
**Penicilina: 1/20**  
**Ampicilina – Amoxicilina: 1/10**



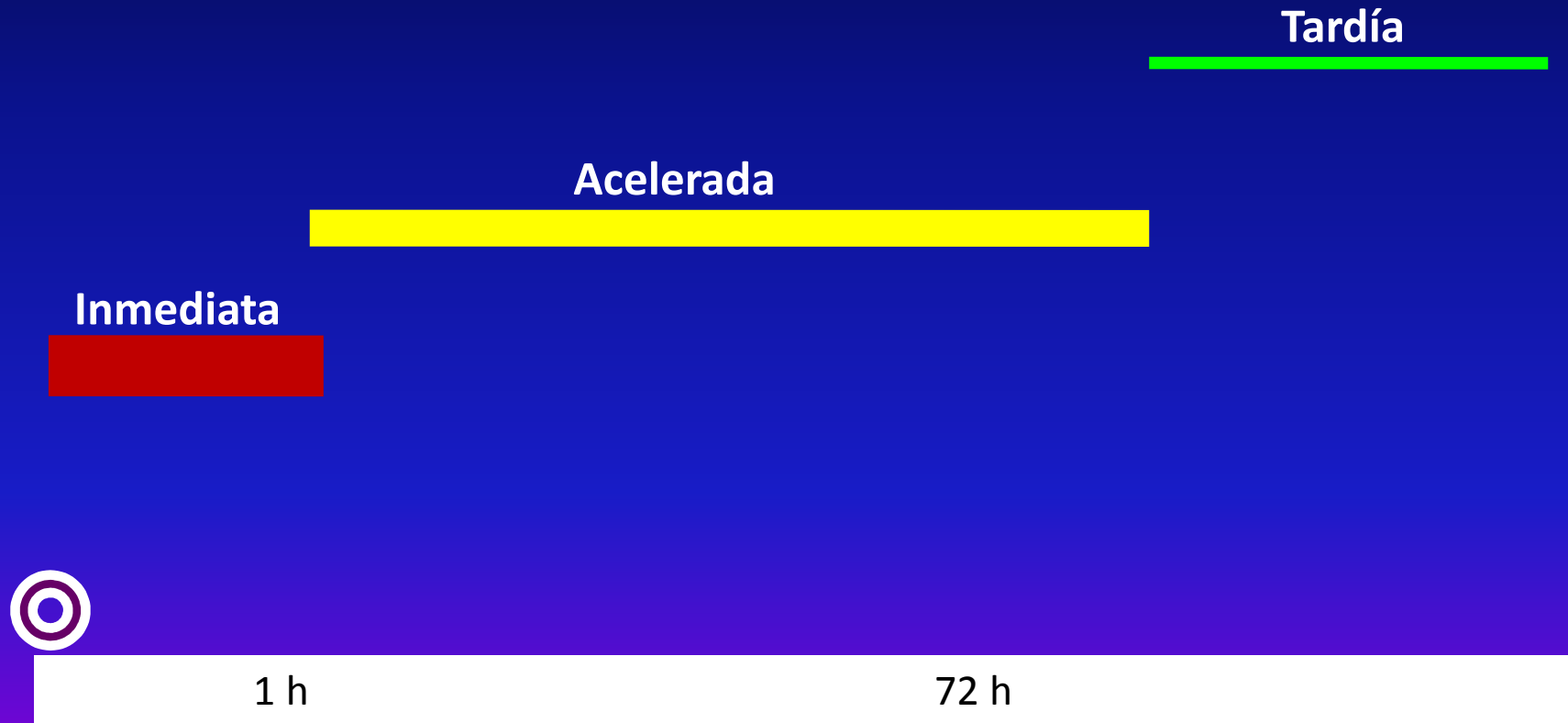
7

21 días

# Reacciones Idiopáticas

- Patogénesis: Oscura
- Manifestaciones Clínicas:
  - Prurito – Exantema Morbiliforme
  - Eritema Multiforme – Eritema Nodoso
  - Reacción de Fotosensibilidad
  - Dermatitis Exfoliativa
  - Síndrome Stevens – Johnson – Lyell

# Reacciones Alérgicas: Levine





# Reacciones Alérgicas: Levine

Tipo de Reacción	Inicio (hs)	Manifestaciones Clínicas
Inmediata	0 - 1	Anafilaxia Hipotensión - Edema Laringeo Urticaria - Angio - edema Broncoespasmo
Acelerada	1 - 72	Urticaria, angioedema Edema Laringeo Broncoespasmo
Tardia	>72	Rash Morbiliforme Nefritis Intersticial Anemia Hemolítica Neutropenia - Plaquetopenia Enfermedad del Suero - Fiebre drogas Stevens - Johnson - Lyell

# Diagnostico: Alergia B-Lactamicos

Historia Previa	Test Cutáneos (Ig E)
Negativa	2%
Positiva	65% - 93%

# Penicilina : Reacciones Alérgicas

Prevalencia Esperada (Cursos de Tratamiento)	Reacción Alérgica
$\geq 1/100$ ( $\geq 1\%$ )	Rash maculopapular
$1/100 - 1.000$ (1% - 0.1%)	Urticaria – Angioedema Eosinofilia – Fiebre por drogas
$1/1.000 - 10.000$ (0.1% - 0.01%)	Shock anafiláctico – Broncoespasmo y dificultad respiratorio grave – Trombocitopenia – Vasculitis – Enfermedad del Suero
$< 1/10.000$ ( $< 0.01\%$ )	Anemia hemolítica – Eritema multiforme – Nefritis Intercicial Síndrome de Stevens Johnson – Necrolisis epidérmica toxica – Eritema nodoso

# Síndrome Stevens - Johnson



# Jornada de Capacitación de Farmacovigilancia

Subcomité de Farmacovigilancia.


Área Farmacia.

Farm Marcela Rousseau.

Farm Graciela Calle.

# Farmacovigilancia: Definición

- Detección
- Evaluación
- Conocimiento
- Prevención



Medicamentos  
Hierbas Medicinales  
Productos biológicos  
Vacunas  
Dispositivos médicos

# Farmacovigilancia: OMS 2002

- 1/2 Inadecuada: Prescripción o Dispensa
- 1/2 Dificultad Adherencia
- 1/3 No Acceso

# Farmacovigilancia



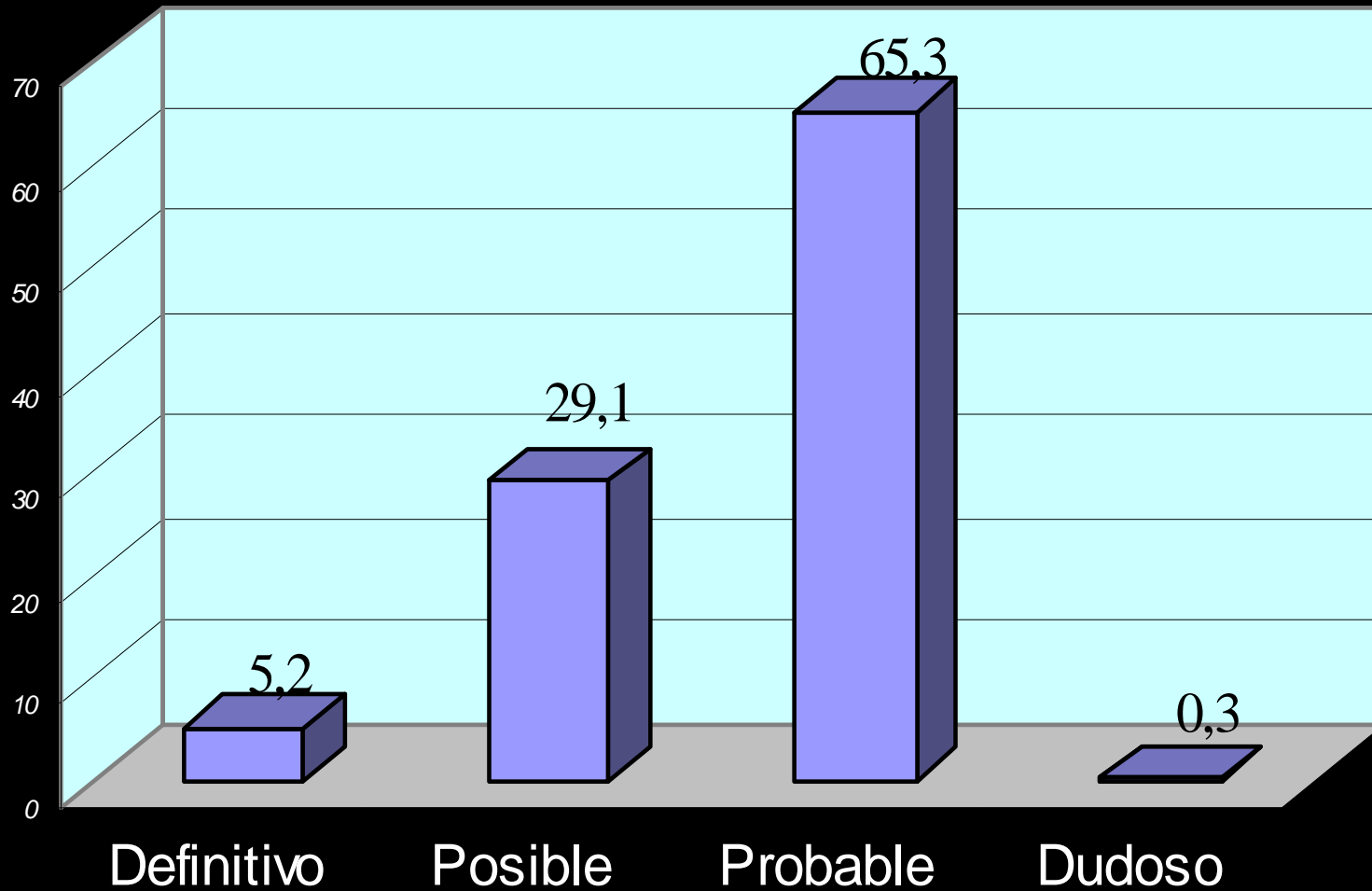
Prevenibles: 2/3  
Farmacéutico: 1/2

- Periodo: 1976 – 1995
- No: 447
- Agente: SNC, Antineoplásico, ATB, CVC

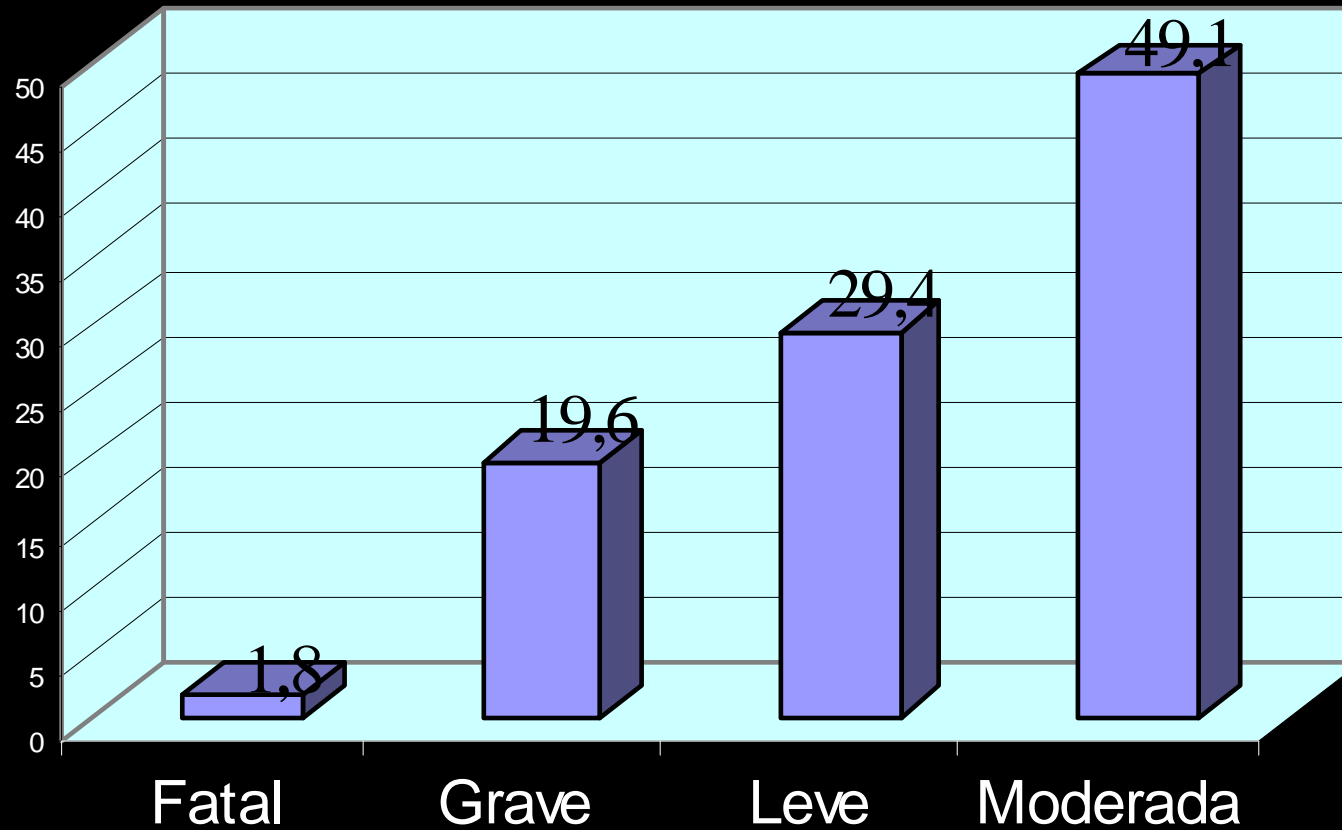
Evento	Porcentaje
RAM	58
Alergia	19
Error	17
Interacciones	6



# RAM (%): Causalidad



# RAM (%): Severidad



Subcomité de Farmacovigilancia. Área Farmacia. Hospital Garrahan

Carbacefem

Loracarbef

Monobactam

Aztreonam

# Carbacefem

- Loracarbef

PK: VO – Interferencia con Alimentos – Vida  $\frac{1}{2}$

Excreción Renal

Espectro ~ Cefaclor

Efectos Adversos: 5% GI

Seguridad – Eficacia. No evaluada Menores 6 m

Indicaciones: faringitis *St* BHGA – OMA –  
Sinusitis – IU – Piel-Partes Blandas

# Monobactam: Aztreonam

- Absorción VO: Pobre

Espectro ~ Ceftazidima

Sinergia: *Ps aeruginosa* (aminoglucosidos)

Seguridad – Eficacia. No evaluada Menores 9 m o niños con Alteración Función Renal

Indicaciones: Infección Tracto Respiratorio Inferior – IU – Piel-Partes Blandas – FQP

**Infecciones BGN – Alergia – Severa Beta - Lactamicos**

# Monobactam: Aztreonam

- Vida  $\frac{1}{2}$

Población	Vida $\frac{1}{2}$ h (Cl cr >50)	Vida $\frac{1}{2}$ h (Cl cr 10)
Adultos	2	8
Neonatos (<7 días o 2500 gr)	5.5 – 9.9	

**Disfunción Hepática: No Ajuste**

# Monobactam: Aztreonam

- Efectos Adversos:

Rash

Infrecuentes: GI – Hepáticos – Renal –  
Neurotóxico

# Cefalosporinas

```
graph TD; A[Cefalosporinas] --> B[1ra Generación]; A --> C[2da Generación]; A --> D[3ra Generación]; A --> E[4ta Generación];
```

1ra  
Generación

2da  
Generación

3ra  
Generación

4ta  
Generación



# Cefalosporinas

Nombre	Vía de Administración
<b>1ra Generación</b>	
Cefalexina	VO
Cefadroxilo	VO
Cefradina	VO
Cefalotina	IM – EV
Cefazolina	IM – EV
Cefapirina	IM – EV
<b>2da Generación</b>	
Cefaclor	VO
Cefuroxima – acetil	VO
Cefprozil	VO
Ceftibuten	VO
Cefamandol	IM – EV
Cefonicid	IM – EV
Cefuroxima	IM – EV
Cefoxitina	IM – EV
Cefotetan	IM – EV

# Cefalosporinas

Nombre	Vía de Administración
<b>3ra Generación</b>	
Cefixima	VO
Cefpodoxima – proxetil	VO
Cefdinir	VO
Cefditoren pivoxil	VO
Ceftizoxima	IM – EV
Cefotaxima	IM – EV
Ceftriaxona	IM – EV
Ceftazidima	IM – EV
Cefoperazona	IM – EV
<b>4ta Generación</b>	
Cefepime	IM – EV

# Cefalosporinas: Farmacocinética

Antibiótico	Absorción Oral (%)	Unión Proteínas (%)	Metabolismo (%)	Excreción Urinaria (%)	Vida $\frac{1}{2}$ (h)
<b>1ra Generación</b>					
Cefalexina	95	10 – 15	0	90/8	0.9 – 1.5
Cefadroxilo	95	15 – 20	0	93/24	1.2 – 1.5
Cefradina	95	8 – 17	0	60-90/6	0.8 – 1.3
Cefalotina		70	20 – 30	60-70/6	0.5 – 1.0
Cefazolina		85	0	70-86/24	1.4 – 2.0
Cefapirina		44 - 50	40	70/6	0.5 – 0.8
<b>2da Generación</b>					
Cefaclor	95	25	0	60-85/8	0.6 – 0.9
Cefuroxima – acetil	37/52	33-50	0	50/12	1.2 – 1.9
Cefprozil	95	36-45	0	60-70/8	1.8 – 2.1
Ceftibuten	75-90/75	65-77	10	95/24	1.4 – 2.6
Cefonicid		>90	0	99/24	3.5 – 4.5
Cefuroxima		33-50	0	96/24	1.2 – 1.9
Cefoxitina		70-80	<5	85/6	0.7 – 1.1

# Cefalosporinas: Farmacocinética

Antibiótico	Absorción Oral (%)	Unión Proteínas (%)	Metabolismo (%)	Excreción Urinaria (%)	Vida $\frac{1}{2}$ (h)
<b>3ra Generación</b>					
Cefixima	40-50	65	0	16/24	3-4
Cefpodoxima – proxetil	50/>50	21-40	0	29-33/12	2.1-2.8
Cefdinir	16-25	60-70	0	12-18/1.7	1.5-1.7
Cefditoren pivoxil	13-19	88	0		1.6
Ceftizoxima		30	0	70-100/24	1.4-1.7
Cefotaxima		30-50	30-50	15-25/6	1.0
Ceftriaxona		83-96		33-67/24	4.3-8.7
Ceftazidima		<10	0	80-90/24	1.4-2.0
<b>4ta Generación</b>					
Cefepime	100	20	15	80-85/12	2.0

Beta –  
Lactamico  
Mayor  
Espectro

Carbapenem

Imipenem  
cilastatin

Meropenem

Ertapenem

# Carbapenem: Farmacocinética (PK)

- Absorción: VO (pobre)
- I-DHP: Imipenem
- Vida  $\frac{1}{2}$  : 1 h, Ertapenem: 4 h
- Excreción: Renal (Ajuste CI Creatinina)
- Equivalencia Terapeutica

# Carbapenem: Efectos Adversos

- GI: Diarrea – Nauseas
- Piel: Rash – Urticaria
- Reacciones Cruzadas. Penicilina
- Convulsiones: Todos (Imipenem)
- Interacciones: Ac Valproico [↓]

# Carbapenem: Indicaciones

Bacteriemia

Infecciones Músculo – Esqueléticas

Infecciones Ginecología – Obstetricia

IU-complicada

Sepsis

Neumonía



# Imipenem – cilastatin



**Meropenem**

PK: EV – Dehidropeptidasa I

Ajuste Clearance Creatinina

Seguridad: Convulsiones

Indicaciones: Infecciones Graves – Susceptibles  
– No SNC

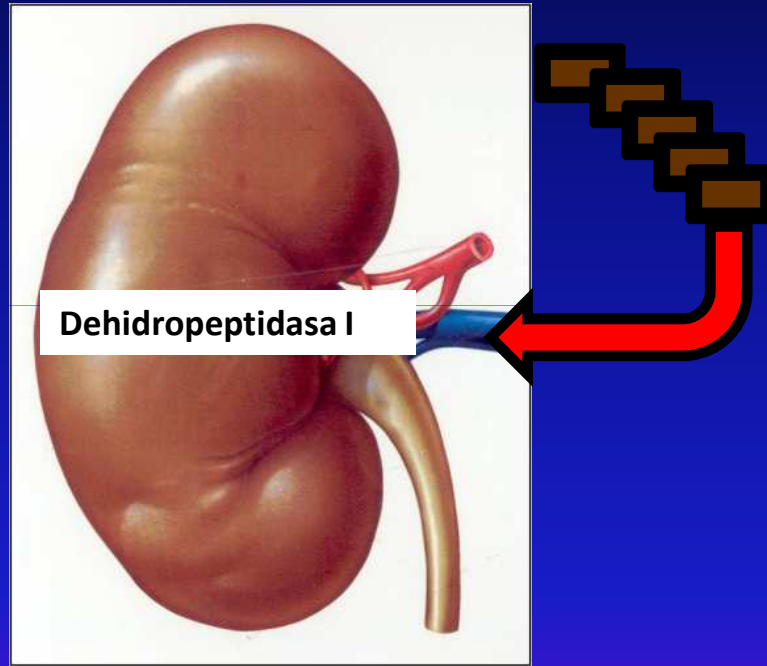
# Imipenem – cilastatin

Imipenem

Dehidropeptidasa I

Imipenem

Cilastatin

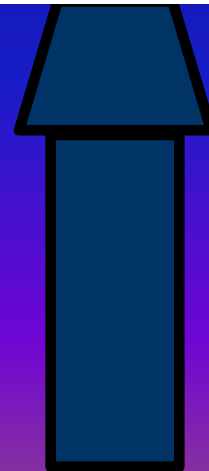


# Imipenem – cilastatin

**Convulsiones**



$\gamma$  acido aminobutirico



# Meropenem

PK: EV – Dehidrolatidasa I

Vida  $\frac{1}{2}$



Edad	Preterminos	Termino	Niños	Adulto
Vida $\frac{1}{2}$	2.9	2	1.1	1

Espectro ~ Imipenem

Efectos Adversos: Diarrea (4%), rash (2%),  
vómitos (1%)

Ajuste Insuficiencia Renal

# Meropenem



Indicaciones: Meningitis bacteriana  
Infección Intraabdominal – IU  
Infección Tracto Respiratorio  
Inferior – Piel-Partes Blandas –  
FQP

Sinergia: *Ps aeruginosa* (aminoglucosido)

Localización	Dosis (mg/kg)	Intervalo (hs)	Concentración (µg/mL)
SNC	40	8	0.9 – 6.5
No SNC	20	8	50 – 60

# Ertapenem

- PK: EV – IM

Vida  $\frac{1}{2}$ : 1 dosis/diaria

Espectro ~ Meropenem ( $\downarrow$  *Pseudomonas*)

Indicaciones: Infección Intraabdominal - IU

Infección Tracto Respiratorio  
Inferior – Piel-Partes Blandas

Ginecología - Obstetricia

Ajuste Insuficiencia Renal

# Ertapenem

- Efectos Adversos: Diarrea – Vómitos – Dolor (sitio inyección)
- Convulsiones: Lesiones Cerebrales  
Trastornos Convulsivos  
Disfunción Renal

Edad	3 meses – 12 años	>12 años - Adultos
Dosis	15 mg/kg/12 hs (Max: 1 gr/día)	1 gr/día

# Carbapenem: Insuficiencia Renal

**Ajuste Fallo Renal.**

**Clearance de Creatinina (ml/min)**

Agente	Dosis Usual (mg/kg)	>50	10-50	<10	Ajuste Diálisis
Aztreonam	30-40 q8h	SC	15-20	7-10	H: Después Diálisis P: Idem Cl Cr <10 C: Idem Cl Cr 10-50
Imipenem	15-25 q6h (250 – 500)	SC	10 q8	10 q12	H: Después Diálisis P: Idem Cl Cr <10 C: Idem Cl Cr 10-50
Meropenem	20-40 q8h (500 – 1000)	SC	q12	10-20 q24	H: Después Diálisis P: Idem Cl Cr <10 C: Idem Cl Cr 10-50

SC. Sin Cambios. H: Hemodiálisis. P: Diálisis Peritoneal Continua. C: Hemofiltración



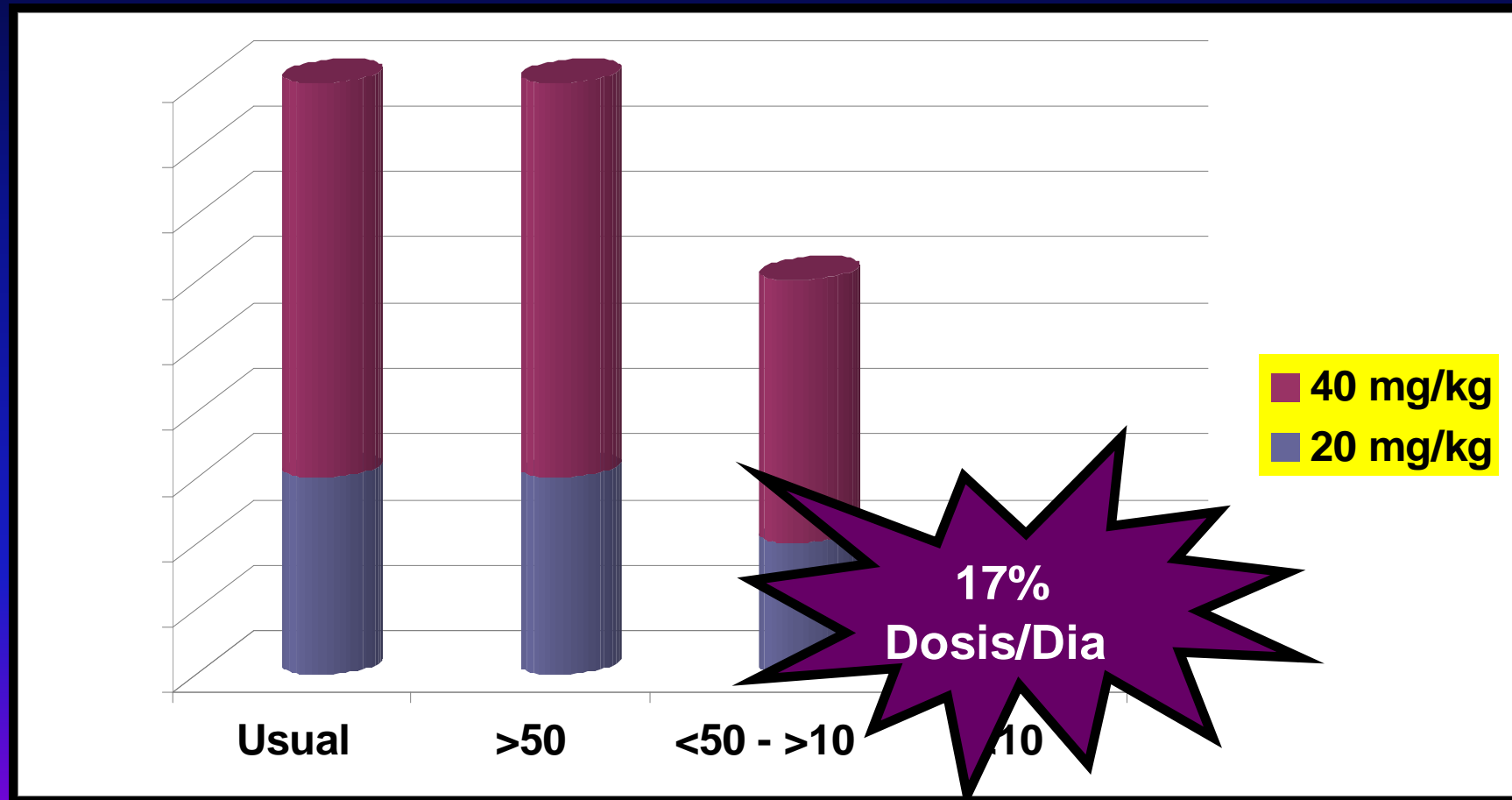
# Carbapenem: Insuficiencia Renal

**Ajuste Fallo Renal.  
Clearance de Creatinina (ml/min)**

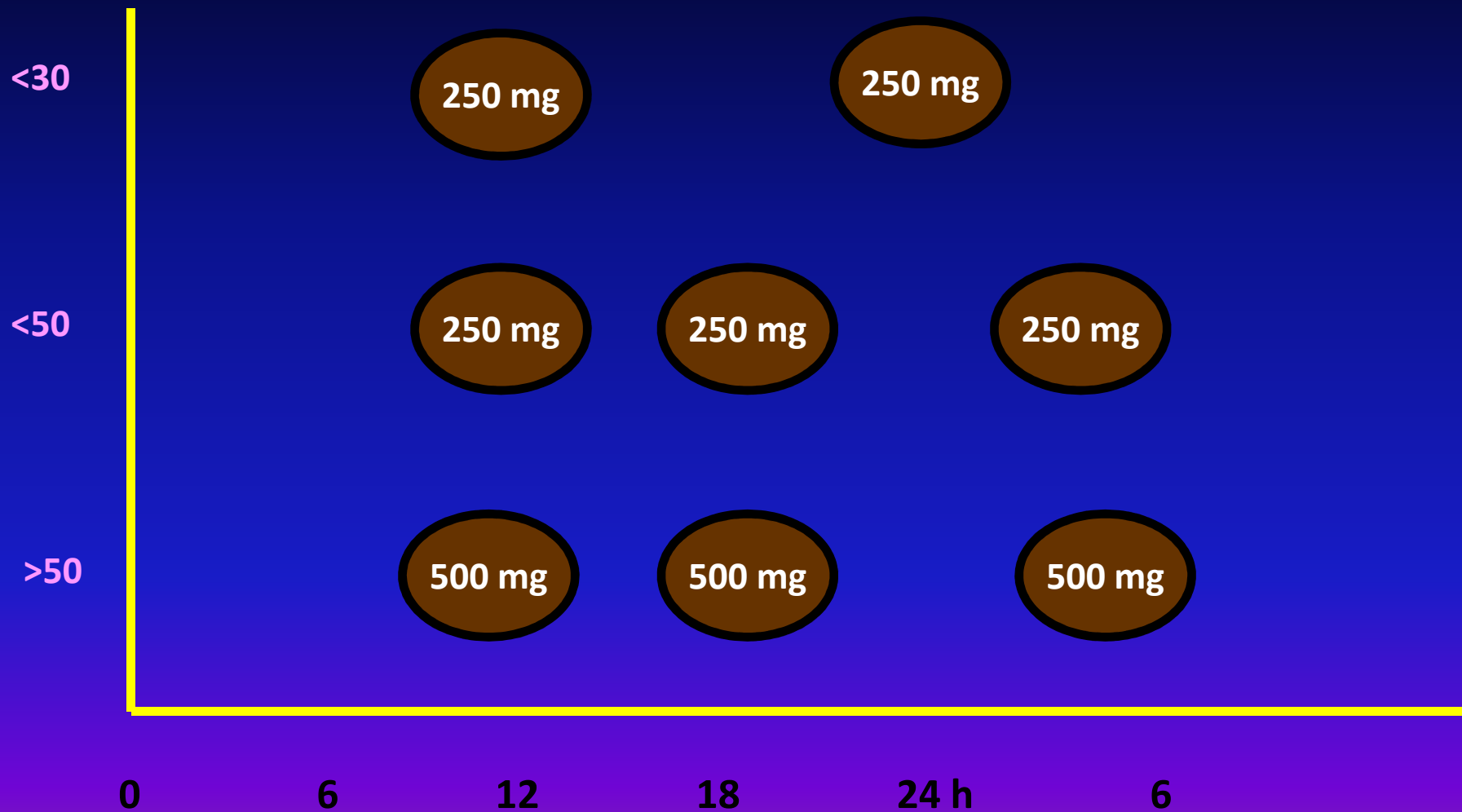
Agente	Dosis Usual (mg/kg)	>50	10-50	<10
Meropenem	20-40 q8h	SC	q12	10-20 q24
Paciente A 10 kg	200 – 400 mg Día: 600 – 1200 mg	SC	200 - 400 mg Día: 400-800 mg	100 – 200 mg Día: 100 - 200 mg
Paciente B 25 kg	500 – 1000 mg Día: 1500 – 3000 mg		500 - 1000 mg Día: 1000 – 2000 mg	250 – 500 mg Día: 250 - 500

SC. Sin Cambios. H: Hemodiálisis. P: Diálisis Peritoneal Continua. C: Hemofiltración

# Meropenem: Insuficiencia Renal

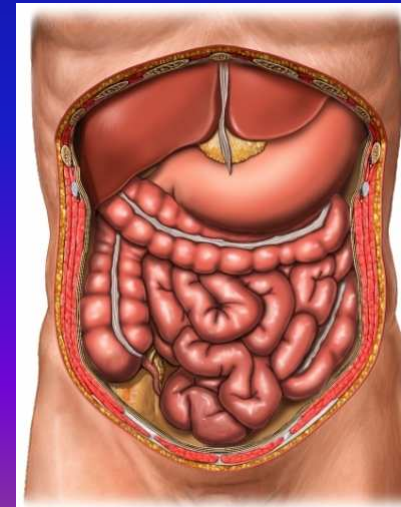
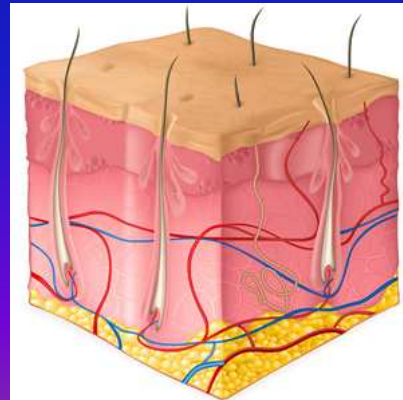
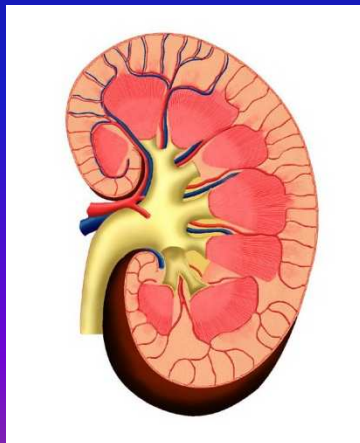


# Doripenem: Insuficiencia Renal



# Amoxicilina

- Indicaciones

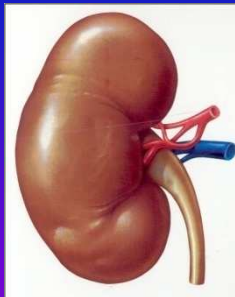


*H pylori*

# Amoxicilina

- **Contraindicaciones**   
Hipersensibilidad Beta – Lactamicos

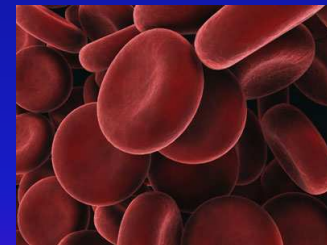
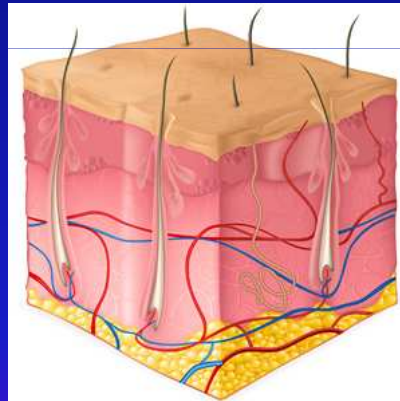
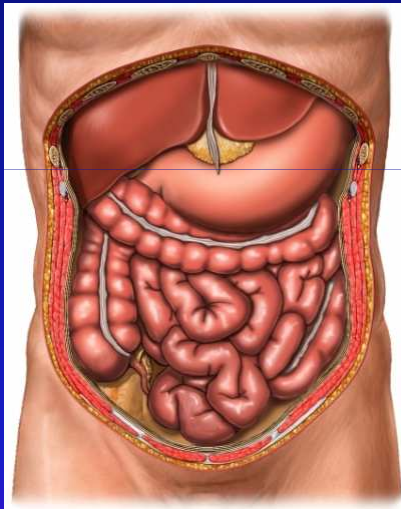
- **Precauciones**   
Alergia: Cefalosporinas



Evitar tabletas 750 mg  
Liberación Prolongada

# Amoxicilina

- Reacciones Adversas



# Amoxicilina

- Interacciones



- ▲ Metotrexate

- ▼ Micofenolato

- Tetraciclinas (Amoxicilina)

- Absorción con alimentos



- Estomago Lleno – Vacío

- Mezclar con Leche – Jugos – Bebidas Frías

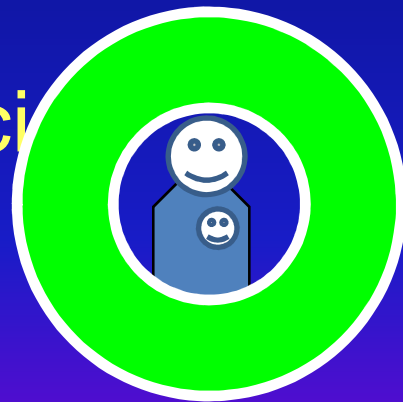
# Amoxicilina

- Embarazo

B



- Lactancia





# Amoxicilina

- Farmacocinética (PK)

Absorción Oral (%)	Unión Pr (%)	Vida $\frac{1}{2}$ (h)	Excreción
74 - 92	17 - 20	1 - 2	80%
		0.7 - 1.4	(sin cambios)

# Amoxicilina

- Información para el paciente



Decoloración dental (niños)



Erupción: 5% - 10%



## A case of amoxicillin-induced hepatocellular liver injury with bile-duct damage

Ju Seung Kim<sup>1</sup>, Young Hock Jang<sup>1</sup>, Ji Won Lee<sup>1</sup>, Jin Yong Kim<sup>1</sup>, Young Kul Jung<sup>1</sup>, Dong Hae Chung<sup>2</sup>, Oh Sang Kwon<sup>1</sup>, Yun Soo Kim<sup>1</sup>, Duck Joo Choi<sup>1</sup>, and Ju Hyun Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and <sup>2</sup>Department of Pathology, Gachon University Gil Hospital, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea



# A case of amoxicillin-induced hepatocellular liver injury with bile-duct damage

Ju Seung Kim<sup>1</sup>, Young Hock Jang<sup>1</sup>, Ji Won Lee<sup>1</sup>, Jin Yong Kim<sup>1</sup>, Young Kul Jung<sup>1</sup>, Dong Hae Chung<sup>2</sup>, Oh Sang Kwon<sup>1</sup>, Yun Soo Kim<sup>1</sup>, Duck Joo Choi<sup>1</sup>, and Ju Hyun Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and <sup>2</sup>Department of Pathology, Gachon University Gil Hospital, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

**A: 0.003%**  
**AC: 0.017%**

Fecha	Bi T	ALT (GPT)	AST (GOAT)	FAL
2 m		157	77	100
5 m	2.9	245	371	184
8 m	2.3	79	108	163

**Amoxicilina**  
**2 gr/día**

4 s

2 m

5 m

8 m

Hospitalización

(Korean J Hepatol 2011;17:229-232)

# 15 a, mujer

Claritromicina

Levofloxacin

Amoxicilina  
2 gr/dia

20/09

22/09

03/10/11

 Hospitalización

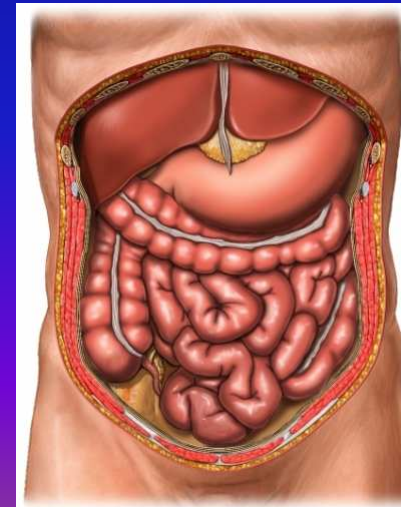
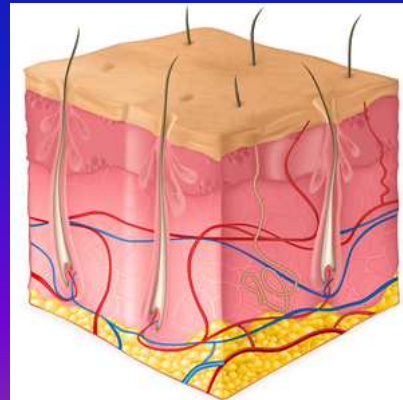
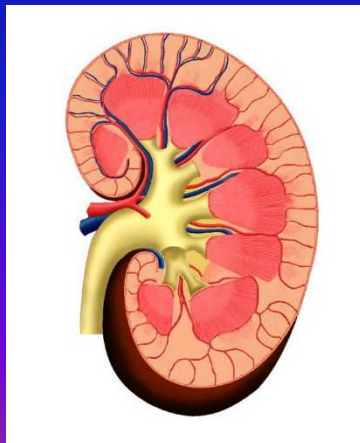
# Amoxicilina – Clavulancio vs Amoxicilina

Microorganismo	Amoxicilina	Amoxicilina - Clavulanico
<i>St aureus</i>	256	1
<i>St CON</i>	256	2
<i>St aureus Meticilina – R</i>	256	16
<i>H influenzae</i>	64	0.5
<i>B catarrhalis</i>	16	0.25
<i>N gonorrhoeae</i>	128	1
<i>E coli</i>	>256	8
<i>K pneumoniae</i>	128	4
<i>P mirabilis</i>	>256	4
<i>B fragilis</i>	32	0.5
<i>Ps aeruginosa</i>	>128	>128

# Amoxicilina

*M catarrhalis*  
*H influenzae*  
*N gonorrhoeae*  
*S aureus* Meticilino S

- Indicaciones



*H pylori*

# Amoxicilina - Clavulánico

- Indicaciones

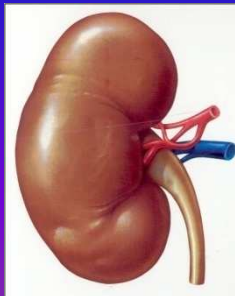




# Amoxicilina - Clavulánico

- **Contraindicaciones**   
Hipersensibilidad Beta – Lactamicos/Clavulanico  
Ictericia – Disfunción Hepática

- **Precauciones**   
Alergia: Cefalosporinas



# Amoxicilina - Clavulánico

- Interacciones



- ▲ Metotrexate

- ▼ Micofenolato

- - Tetraciclinas (Amoxicilina)

- Absorción con alimentos

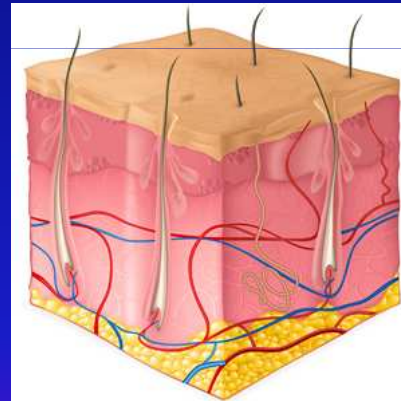
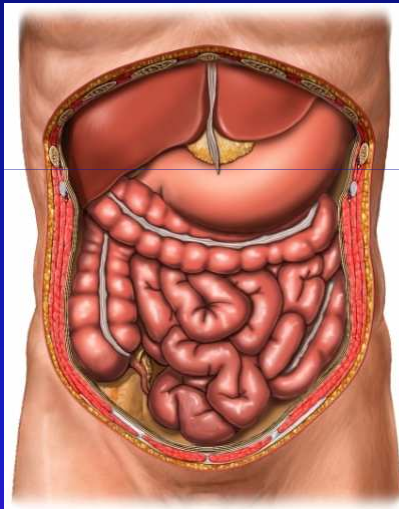


Estomago Lleno ▼ Gastrointestinales (No Grasa)

Mezclar con Leche – Jugos – Bebidas Frías

# Amoxicilina - Clavulánico

- Reacciones Adversas



**Diarrea**  
**A/Clavulanico > Amoxicilina**

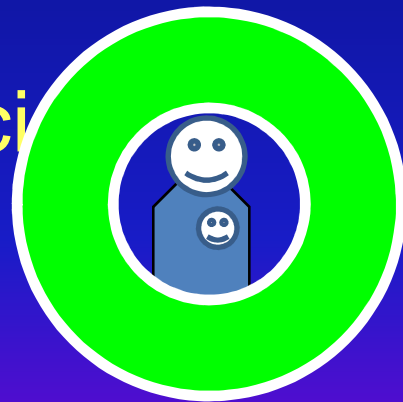
# Amoxicilina - Clavulánico

- Embarazo

B



- Lactancia



# Amoxicilina - Clavulánico

- Farmacocinética (PK)

Absorción Oral (%)	Unión Pr (%)	Vida $\frac{1}{2}$ (h)	Excreción
Bien (ambos)	17 – 20 (C: 25%)	1	60 - 80% (sin cambios)

# Amoxicilina - Clavulánico

- Información para el paciente



- ▼ Gastrointestinales:





NIH Public Access

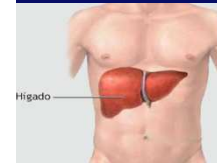
Author Manuscript

*Gastroenterology*. Author manuscript; available in PMC 2012 July 1.

Published in final edited form as:

*Gastroenterology*. 2011 July ; 141(1): 338–347. doi:10.1053/j.gastro.2011.04.001.

## Susceptibility to Amoxicillin-Clavulanate-Induced Liver Injury is Influenced by Multiple HLA Class I and II Alleles



M. Isabel Lucena<sup>\*</sup>, Mariam Molokhia<sup>‡</sup>, Yufeng Shen<sup>§</sup>, Thomas J. Urban<sup>||</sup>, Guruprasad P. Aithal<sup>||</sup>, Raúl J. Andrade<sup>\*</sup>, Christopher P. Day<sup>\*\*</sup>, Francisco Ruiz-Cabello<sup>††</sup>, Peter T. Donaldson<sup>\*\*</sup>, Camilla Stephens<sup>\*</sup>, Munir Pirmohamed<sup>§§</sup>, Manuel Romero-Gomez<sup>|| ||</sup>, Jose Maria Navarro<sup>|||</sup>, Robert J. Fontana<sup>\*\*\*</sup>, Michael Miller<sup>†††</sup>, Max Groome<sup>†††</sup>, Emmanuelle Bondon-Guitton<sup>§§§</sup>, Anita Conforti<sup>|| || ||</sup>, Bruno H. C. Stricker<sup>||||</sup>, Alfonso Carvajal<sup>\*\*\*\*</sup>, Luisa Ibanez<sup>††††</sup>, Qun-Ying Yue<sup>§§§§</sup>, Michel Eichelbaum<sup>|| || || ||</sup>, Aris Floratos<sup>§</sup>, Itsik Pe'er<sup>§</sup>, Mark J. Daly<sup>|||||</sup>, David B. Goldstein<sup>||</sup>, John F. Dillon<sup>†††</sup>, Matthew R. Nelson<sup>\*\*\*\*\*</sup>, Paul B. Watkins<sup>†††††</sup>, and Ann K. Daly<sup>\*\*</sup> for the Spanish DILI Registry, EUDRAGENE, DILIN, DILIGEN and International SAEC

<sup>\*</sup> Facultad de Medicina, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Campus Universitario s/n, Málaga, Spain <sup>‡</sup> Department of Primary Care & Public Health Sciences, Kings College, London, UK <sup>§</sup> Columbia University, New York, USA <sup>||</sup> Duke University, Durham, NC, USA <sup>||</sup> Nottingham Digestive Diseases Centre: NIHR Biomedical Research Unit, Nottingham, UK <sup>\*\*</sup> Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK <sup>††</sup> Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Facultad de Medicina, Granada and Red Genómica del Cáncer, Spain <sup>§§</sup> University of Liverpool, Liverpool, UK <sup>|| ||</sup> Hospital Universitario de Valme, Sevilla, Spain <sup>|||</sup> Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, Spain <sup>\*\*\*</sup> University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, USA <sup>†††</sup> Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, UK <sup>§§§</sup> Université de Toulouse, Toulouse, France <sup>|| || ||</sup> University Hospital, Verona, Italy <sup>||||</sup> Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands <sup>\*\*\*\*</sup> Universidad de Valladolid, Valladolid, Spain <sup>††††</sup> FICF (Catalan Institute of Pharmacology Foundation), Barcelona, Spain <sup>§§§§</sup> Medical Products Agency, Uppsala, Sweden <sup>|| || || ||</sup> Dr. Margarete Fischer-Bosch Institute for Clinical Pharmacology, Stuttgart, Germany <sup>|||||</sup> Harvard Medical School, Boston, MA, USA <sup>\*\*\*\*\*</sup> GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC, USA <sup>†††††</sup> Hamner-UNC Institute for Drug Safety Sciences, Research Triangle Park, NC, USA



NIH Public Access

Author Manuscript

*Gastroenterology*. Author manuscript; available in PMC 2012 July 1.

Published in final edited form as:

*Gastroenterology*. 2011 July ; 141(1): 338–347. doi:10.1053/j.gastro.2011.04.001.

DILI – AC

N: 201 (61±14 a)

Prevalencia: 0.014%

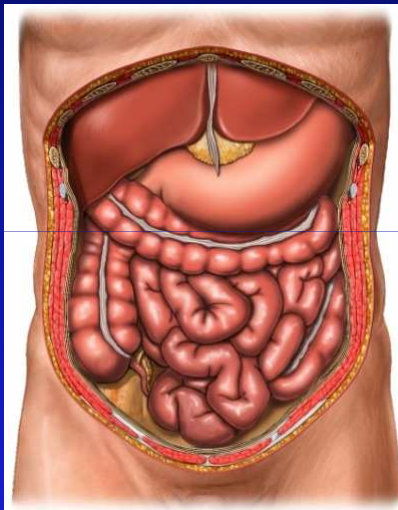
Transplante Hepatica: 4 (2%)

Asociacion HLA clase I - II



# Ampicilina

- Indicaciones



*Salmonella*  
*Shigella*



Sepsis o Meningitis



Cocos Gram +



Bacilos Gram -